

第104回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和6年度第7回薬事
審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会

資料1-2-
3-1

2024(令和6)年10月25日

**医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に基づく
製造販売業者からの副反応疑い報告状況について
(コミナティ筋注(1価:起源株) 基礎疾患等及び症例経過)
(令和5年10月30日から令和6年8月4日報告分まで)**

※株不明ワクチンは起源株ワクチンとして扱っている。

症例 No.	症状名 (PT名)	基礎疾患等	症例経過
234	アナフィラキシー反応; 冷汗; 咳嗽; 蕁麻疹	アレルギー性 鼻炎; 熱傷; 蕁麻疹; 薬物過敏症	<p>本報告は、COVID-19有害事象報告システム (COVAES) および規制当局から医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2410000029 (PMDA)。</p> <p>2021/03/17 15:05、21歳の女性患者(妊娠なし)がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1回目、単回量、ロット番号: EP9605、使用期限: 2021/06/30、21歳時、筋肉内、左腕)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「蕁麻疹」(2014/07/31から2015/12/28まで);</p> <p>「熱傷」(発現日: 2002年、継続中か詳細不明)、備考: 3歳時;</p> <p>「感冒薬でじんま疹」(継続中か詳細不明);</p> <p>「アレルギー性鼻炎」(継続中か詳細不明)。</p> <p>化粧品を含む、医薬品以外の製品によるアレルギーの有無は不明であった。</p>

家族歴は、特記すべきことがなかった。

併用薬は、報告されなかった。

COVID ワクチン以前 4 週間以内のその他ワクチン接種はなかった。

ワクチン接種 2 週間以内の他医薬品投与は報告されなかった。

ワクチン接種前の COVID-19 の診断はなかった。

ワクチン接種以降 COVID-19 検査は受けなかった。

【事象経過】

2021/03/17 15:10 頃、患者は冷汗を呈した。新型コロナワクチン筋注 20 分後に（15:25、ワクチン接種日、15:20 としても報告された）、じんま疹/膨疹が出現し、患者は抗ヒスタミン薬を服用した。

15:30、呼吸器症状（咳嗽、咽喉閉塞感）と共にそう痒があった。

救急救命室受診後、45 分後に（15:50、ワクチン接種日）持続性乾性咳嗽、咽喉頭閉塞感、くしゃみ、鼻水が出現した。ルパタジンフマル酸塩 10mg を投与した。そのため、アナフィラキシーと診断し、血管確保の上、アドレナリン注射 0.3 mg、ヒスタミン投与を行ったが、その後もじんま疹が増悪し、呼吸器症状も変わらなかったため、ステロイド点滴投与（ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム（ソルコーテフ）100mg（点滴）、ルパタジンフマル酸塩（ルパフィン）10mg（経口投与）、オロパタジン塩酸塩（アレロック）5mg、ファモチジン 20mg 投与を施行した。

患者は ICU に入院した。

2 日間の入院であった。

【臨床検査値】

血液学的検査（2021/03/17、結果は未提供）；

臨床化学検査（2021/03/17、結果は未提供）。

翌日には症状が改善し、患者が退院した。

【転帰】

2021/03/17、事象冷汗、咳嗽の転帰は回復であった。

2021/03/18、アナフィラキシーの転帰は回復であった。

日付不明、じんま疹の転帰は回復であった。

報告医師は、事象を重篤（重篤性分類：入院）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患疾患等）の可能性はなかった。

【報告者意見】

新型コロナワクチン筋注後にじんま疹が出現し、アナフィラキシーになったが、入院加療となり、回復した。

追加情報（2021/04/12）：本報告は同じ皮膚科医から入手した自発追加報告である。

新しい情報：ワクチン接種時刻、事象の転帰、臨床情報。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報(2024/04/12) :

本報告は独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)から他の連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

PMDA 受付番号はv2410000029 である。

更新情報:新しい報告者、関連する病歴、臨床検査値、被疑ワクチンの詳細(投与の説明が更新された)、新しい事象(アナフィラキシー)、事象の詳細(過敏症は事象として削除され、事象の発症時刻と転帰が更新された)、入院の詳細が更新されたおよび臨床経過。

<p>3600</p>	<p>免疫性血小板減少症； 血小板減少性紫斑病</p>	<p>シェーグレン症候群； 下痢； 指炎； 薬物過敏症； 関節リウマチ； 関節痛； 関節腫脹</p>	<p>本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）経由で連絡可能な医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21107460。</p> <p>女性患者は、61 歳と 6 ヶ月であった。</p> <p>2021/04/28、ワクチン接種前の体温はセ氏 36.5 度であった。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 か月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）には関節リウマチ（RA）とシェーグレン症候群（SJS）の治療における、セフェム系抗生剤に対するアレルギーが含まれた。</p> <p>病歴は、関節リウマチが 2015/06 から発現し罹患中、シェーグレン症候群（SJS）は 2013 年に発現し罹患中あった。</p> <p>事象に関連する特定の家族歴はなかった。</p> <p>2021/04 初旬の不明日、患者は以前に COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）の初回の接種を受けた。</p> <p>2021/04/28 およそ 13:00 から 15:00（ワクチン接種日）、患者は COVID-19 免疫に対し bnt162b2（コミナティ、注射剤、ロット番号：ET3674、使用期限：2021/10/31、投与経路不明、単回量、2 回目、61 歳時）を接種した。</p> <p>患者は不明な適応に対しヘパリンの投与を受けた（投与経路、開始日と終了日、バッチ/ロット番号および投与量は報告されなかった）。</p> <p>2021/05/06 12:49（ワクチン接種 9 日後）（報告のとおり）、患者は特発性血小板減少性紫斑病（ITP）（生命を脅かす、医学的に重要、入院/入院期間の延長）と血小板減少性紫斑病（入院）を発現した。</p> <p>2021/05/06 に実施した事象に関連する臨床検査値が提示された：</p> <p>Plt 13 x10³/uL, Pa-IgG 81.8 ug/10⁷cel, FDP <2.5 ug/mL, D-dimer 0.6</p>
-------------	---------------------------------	--	---

ug/mL, APTT 31.2 sec。

血小板第4因子抗体検査：2021/05/07、1.1 U/mL（偽陽性の疑い）、2021/05/21、0.6 U/mL。

ヘパリンの事象に対応してとられた処置は不明であった。

事象の転帰は、未回復と報告された。

患者は2021/05/06から2021/05/26まで入院した。

医師は、事象がBNT162b2と関連ありと評価した。

ステロイド療法、免疫グロブリン静注療法（IVIg）とトロンボポエチン受容体作動薬（TPO-RA）が、事象に対する処置として提示された。

他の考えられる要因（他の疾患等）はSJSによる合併症であった。

患者の〔医療記録〕は以下の通り提供された：

2013年、患者は治療のために受診した。抗核抗体（ANA）1280倍、SSA/SSB高値、抗Sm抗体陽性であり全身性エリテマトーデス（SLE）として診断基準を満たさず、SJSと診断された。患者は、近くの病院の皮膚科でプレドニゾロン（PSL）で治療された。症状が漸減した際に下痢が増悪し、A病院に紹介受診となった。

2015/06、A病院へ紹介受診となり、両手関節痛、左手第2指の近位指節間（PIP）の腫脹と疼痛があった。そして、患者は指炎を持っていた。また、手MRIにて腱鞘炎による骨びらんを認め、関節リウマチと診断された。サルチルアゾサルファピリジン（SASP）の治療効果は、当初理想的でなかった。メトトレキサート（MTX：患者に投与されたのは、上記以外の他社製品であった）、ブシラミン、ケアラムと他の薬が治療に使用された。薬の副作用で使い続けられなかった。

2019/07、ABT導入（125mg/w）が開始された。ABTを通して関節は改善され、より良い治療傾向があった。

2020/08、HP陽性であり、一次除菌に成功した。以前より下痢が続いており、整腸剤によってコントロールされた。

2021/04/28、COVID-19ワクチン投与以外は新規投与薬はなかった。

2021/05/06、定期受診の際に血小板（PLT）13000/uと急激な減少傾向があり、高度な血小板減少を認めた。患者は精密検査のため入院した。

検査結果：WBC 4800/u, RBC 4460000/u, Hb 13.4 g/dl, Plt 14000/u, PT-INR 0.94, APTT 31.2 Sec, Fib 279 mg/dl, FDP<2.5 ug/ml, D-dimer 0.6 ug/ml, T.Bil 0.6 mg/d, AST 31 U/l, ALT 27 U/l, LDH 204 U/l, ALP 102 U/l, rGTP 19 U/l, T.P 7.5 g/dl, Alb 4.1 g/dl, BUN 8.8 mg/dl, Cr 0.62 mg/dl, CRP 0.03 mg/dl, IgG 1262 mg/dl, IgA 248 mg/dl, IgM 55 mg/dl, CH50 38.0 U/ml, C3 89 mg/dl, C4 18 mg/dl。抗核抗体 640 倍, 抗 Sm 抗体 陰性, 抗 DNA 抗体<2 IU/ml, 抗カルジオリピン GPI 複合体 <0.7 IU/ml, 抗 RNP 抗体<2.0 U/ml, 抗 SS-A 抗体 >=1200 U/ml, 抗 SS-B 抗体 851 U/m, PA-IgG 81.8, 抗血小板抗体 (-), HIT 抗体 1.1 U/ml。

上記の結果により、COVID-19 ワクチンに起因する特発性血小板減少性紫斑病（ITP）ならびにヘパリン起因性血小板減少性紫斑病と診断された。入院中に追加検査が行われ、ステロイド治療が開始されるも反応性に乏しく、 γ グロブリン療法を開始した。HIT 抗体は陰性化しており、現状では特発性血小板減少性紫斑病（ITP）と診断された。

医師は、次の通りにコメントした：

関節リウマチと SJS があつたが進行はなく、アバタセプトにてコントロール良好であつた。血球減少は示されなかつた。2021/04/28 の 2 回目投与から 8 日目に、急性の血小板低下を確認した。PA-IgG (++)、骨髓検査にて異形成のみ示した。SJS の活動性なく、PA-IgG 陽性と骨髓所見から ITP と診断された。ステロイド、IVIg 施行も改善はなかつた。抗 TPO 受容体作動薬を開始した。エルトロンボパグ導入し退院した。その後、効果に乏しくリツキシマブを導入した。現在もエルトロンボパグを増やして対応中であつた。

追加情報（2021/06/25）：連絡可能な同医師から報告された新たな情報：患者の詳細（病歴、検査データ）、重篤性基準および臨床経過の詳細。

修正：本追加報告は、以前報告された情報（経過、事象の更新、検査情報）を修正するため提出される。

追加情報（2022/01/07）：本報告は、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告であり、再調査票の回答である。

更新された情報：使用期限（以前：2021/07/31）の更新、過去のワクチン名が「BNT162b2」から「COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明」に更新、生物学的製剤は「ワクチン」にチェック、過去の薬剤メトトレキサートの注釈が追加された。

追加情報（2024/01/09）：本報告は、以下の文献から入手した文献報告である：

「シェーグレン症候群を基礎疾患とし BNT162b2 Vaccine 接種後に ITP を発症した 2 例」、第 692 回日本内科学会関東地方会、2023。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：新たな報告者情報と文献情報を追加；臨床検査値を更新；関連する病歴を更新。

<p>3850</p>	<p>亜鉛欠乏； 急性散在性脳脊 髄炎； 末梢性ニューロ パチー； 顔面麻痺</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師および薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21108232 (PMDA)、v2310001309 (PMDA)。</p> <p>2021/05/19 11:05、36 歳 10 ヶ月の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：EY2173、使用期限：2021/11/30、36 歳時)。</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）はなかった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種があったかどうかは不明であった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬があったかどうかは不明であった。</p> <p>関連する検査を受けたかどうかは不明であった。</p> <p>2021/05/19、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.4 度であった。</p> <p>2021/05/19、A 病院にてファイザーワクチン 1 回目のワクチン接種後、副反応を発現した。</p> <p>2021/05/19 13:00、患者は、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 疑い、顔面神経麻痺と末梢神経障害を発現した。</p> <p>【事象経過】</p>
-------------	---	---

左三叉神経第1枝に感覚異常が出現した。

接種後2日目、3日目に、感覚異常領域拡大し、左三叉神経領域全体に出現した。

ADEMを疑った。

大学病院紹介した。

2021/12（現在）、通院継続した。

程度は軽減しているが、感覚異常は持続していた。

精査のため、患者は大学病院に紹介された。

ワクチン接種1日目（2021/05/19）：左三叉神経領域にびりびりする感覚が出現した。

左大腿の背部に同様のびりびりする感覚と多少の動かしにくさが出現した。

さらに以下が記述された。13:00くらいに顔がしびれて、その後頭もしびれ、夕方には左足が少ししびれた。

更に、左眼の周辺にしびれに近い違和感（感覚が鈍くなる感じ、動かしにくい感じ）が出現し、徐々に左の耳当たりまで広がった。その後、症状は頭全体に広がり、夕方には左足にも違和感が出現した。

左足はストレッチをすると症状は感じなくなったが、同じ姿勢でいたり座ると違和感があった。

頭から左足の違和感はまだ続いており、ただ違和感が大きくなってはいなかった。

たいしたしびれではないが、今も継続している。

ワクチン接種2日目（2021/05/20）：左顔面にびりびりする感覚が拡大した（第2枝、3枝にも）。

左大腿の背部に、持続する違和感が出現した。

特に、16時ごろから左大腿部後部にしびれが広がり、しめつけられる感じであった。また、顔も左側のあごまで広がった。

その後、18時ごろには、症状は左ひざ、首まで広がり、夜には足首と肩まで広がっ

た。足の方はしめつけられる感じであった。

ワクチン接種3日目(2021/05/21)：朝起きた時には、症状は少しましになったと思っただが、足は締め付けられ、顔が右側に広がった。

また、時々だが、顔のしびれが締め付けられる感じになる時もあった。

右三叉神経領域にびりびり感が出現した。

左の三叉神経領域のびりびり感は改善なくむしろ増悪傾向があった。

検査では、患者は立位可であった；

眼球運動障害：なし、対光反射：-/-；

眼瞼下垂：なし、開眼書具合：なし；

口唇の左右差：なし。

上肢 Barre 兆候：-/-；

Babinski 反射-/-；

膝蓋骨腱反射：左右差なし。

握力の左右差：なし；

指タップ：左右差なし。

舌咽神経障害：なし。

三叉神経：第1枝領域 左右差で温痛覚の違いあり；

第2枝、第3枝は左右さなし；

大腿背側の温痛覚も左右差あり。

A)：

ADEM か？

運動神経の障害<感覚神経の障害(特に脳神経領域を疑う)。

B 大学病院に紹介状作成とした。

2021/05/25、C クリニックで頭部 MRI を実施し、痺れをもたらすような結果はなかった。

医大病院にて、総合診療部から脳神経内科に紹介され、神経伝導検査、血液検査、頸部 MRI を受けた。脊髄にもしかしたら炎症があるかもしれないと言われた。

血液検査の結果は1~2 週間であった。

結果によっては検査入院が必要になるかもしれないと言われた。

受診が予定され、1~2 週間後に更に受診予定であった。

2021/05/27 時点で、顔の痺れは継続、それ以外の症状は改善傾向であった。良くなったり悪くなったりであった。

受診状況：医大病院にて、患者は総合診療部から脳神経内科に紹介された。

2021/06/09、患者は医大病院の脳神経内科を受診した。血液検査の結果から、自己免疫疾患等は認めなかった。

脊髄の炎症の可能性があるという当初の診断で変化はない。反射は当初よりよくなったが、一般の人より反応しやすい状況であった。

感覚異常は現在もあり、それについては長くかかると言われた。ビタミン 12 を通常は処方するようだが、患者が服用しているサプリメントで十分であると言われた。

2021/06/17 の時点で、患者は、予防接種健康被害救済制度ですが、通院 3 日以内または 3 日以上通院であっても、症状がワクチンの副反応と認められた場合に、医療費が出ると記載があったので、試しに申請したいと述べた。

2021/06/18、患者は D 市に問い合わせたところ、医大病院の報告によって、さらに専門医への紹介が必要で、自分の症状がワクチンによる可能性が高いと認められた場合に救済制度を利用できると言われたと報告した。

したがって、まだ先になりそうであり、ワクチンによるものかどうか分からないと医大病院で言われたため、救済制度を利用することは難しいと思われる。

2021/08/11、患者は医大脳神経内科を受診した。症状が多彩で持続していること、

反射が大きいことから、今後も継続して医大を受診することとなった。

救済制度については、かなり厳しいと思うということであったが、システムを調べてくれるとの事であった。

2021/10/11、患者は、医科大学脳神経内科を受診したと報告した。

主治医が移動し、別の医師に交代した。

症状が継続しているため、今後も受診を続けるにことになった。

ワクチンの有害事象として、総合診療部からE県に報告したが、返信は医大も患者にもない状況である。

2022/04/06、患者は医大の脳神経内科を受診し、1月下旬から痺れがひどくなり、また、しびれが広がっていることを説明した。そのため、2022/04/27に脊髄のMR撮影を実施することになった。

2022/04/27、患者は医大を受診した。MR撮影を実施したが、脊髄には何も映っていなかった。ただ、腕や足の反射は亢進したままで、顔の反射は問題がなかったため、脊髄に問題があることは確かであろうと言われた。

次回受診時に血液検査を再度実施することになった。また、今回薬を服用することになり、プレガバリン OD錠 75 mg(朝夕服用)が処方された。

2022/05/23、患者は医大を受診し、血液検査を受けた。プレガバリンの用量は75 mgから150 mg(朝夕服用)に増量され、経過観察となった。

2022/06/18時点で、血液検査に異常は認められなかった。反射は相変わらずかなり亢進しており、脊髄の問題は間違いなくあると言われた。それを調べるため、次回、脳誘発電位検査を実施することになった。

薬では芳しい結果が得られず、逆に症状が悪くなる感じだったこともあり、薬剤は中止された。

2022/07/13、患者は医大を受診した。

反射は亢進したままで、脊髄に問題があることは間違いはないが、検査では何も示されなかった。新しい薬を試すことになり、エペリゾン塩酸塩錠であった。

2022/08/17、患者は医大を受診した。前回処方された薬は副作用が強く、効果がなかった。患者はこのことを伝え、薬剤は中止された。次の受診は2022/10/19であった。血液検査と脊髄のMRIを受けることになっていた。

炎症は治まっているが、その後も、脊髄に反応がでる場合があるので、脊髄MRIを実施することになった。

2022/10/19、患者は医大の脳神経内科を受診した。相変わらず頸椎のMR（報告通り）には何も映らなかった。ただ、垂鉛が欠乏していることが判明したため、ノベルジンを開始した。患者はだるさが少し良くなることを望んだ。

2023/04/26、患者は医大の脳神経内科を受診した。症状が悪化したため、ステロイド（プレドニン錠5mg）が処方され、朝から服用を開始した。副作用などについてはしっかりと主治医と話し合った。次回受診は2023/05/24に予定された。

患者は症状が悪化したと記載した。昨年の夏に症状がものすごく悪くなり、徐々に回復したという状況であった。3月下旬から症状は悪化の方に向かっており、昨年の夏のような状況にならない為に医師に薬を処方してもらった。

症状は相変わらず、痺れや締め付け等である。範囲としては、身体の右側にも症状が広がっている。

報告者は、事象を非重篤と分類し、事象とBNT162b2との因果関係は関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告者意見は、提供されなかった。

【転帰】

2024/01/29、事象（急性散在性脳脊髄炎（ADEM）疑い、顔面神経麻痺と末梢神経障害）の転帰は未回復、回復したが後遺症あり（症状：痺れ、締めつけ感、だるさ（報告のとおり））であった。

事象垂鉛欠乏の転帰は不明であった。

症状は改善せず、患者はB医大病院に通院中である。

2024/02/02 時点で、報告者は本事象(急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 疑い、顔面神経麻痺と末梢神経障害)を重篤(障害)と分類し、事象はワクチンと関連ありと評価した。

【報告者のコメント】

症状の改善がなく経過し、日常生活や仕事への支障をきたしている。患者は発症前の生活状況に戻ることができていない。

追加情報(2021/07/05)：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報(2022/01/04)：連絡可能な同医師から再調査票の回答として新たな情報を入手した。

更新情報：患者の名、被疑薬(使用期限、生物学的製品ワクチンを選択)、急性散在性脳脊髄炎の事象発現日、新たな事象の感覚異常、1回目投与の詳細、臨床経過の追加。

追加情報(2024/02/02)：本報告は異なる報告者からの自発追加報告である。薬剤師、医薬品医療機器総合機構(PMDA)から受領した。PMDA 受付番号：v2310001309。

更新情報：報告者情報、ワクチン接種歴の削除、臨床検査値の追加、接種回数を2回目から1回目に更新、新しい事象(顔面神経麻痺と末梢性神経障害、亜鉛欠乏)、発現日(2021/05/20 から)、急性散在性脳脊髄炎の重篤性基準と転帰(不明から)を更新、事象左右差で温痛覚の違いあり、しびれ感/びりびりする感覚、動かしにくさ、持続する違和感、感覚異常は、急性散在性脳脊髄炎の臨床症状であるため削除、経過中の ADEM の因果関係の評価不能の記載を削除。

			<p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である：「事象の転帰は不明であった」の記述は削除された。</p>
--	--	--	--

4372	<p>体調不良；</p> <p>嘔吐；</p> <p>尿失禁；</p> <p>死亡；</p> <p>肛門失禁</p>	<p>慢性心不全；</p> <p>緊張性膀胱；</p> <p>脳梗塞；</p> <p>骨粗鬆症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は医薬情報担当者および規制当局を介し医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21110273 (PMDA)。</p> <p>2021/05/22 13:30、94 歳の女性患者は COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、投与経路不明、ロット番号：EY2173;使用期限：2021/08/31)。</p> <p>【病歴】</p> <p>慢性心不全 (罹患中)</p> <p>高血圧症 (罹患中)</p> <p>過活動膀胱 (罹患中)</p> <p>脳梗塞後遺症 (罹患中)</p> <p>骨粗鬆症 (罹患中)。</p> <p>家族歴は報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アスピリン・ランソプラゾール (タケルダ)</p> <p>テルミサルタン (ミカルディス)</p> <p>ミラベグロン (ベタニス)</p> <p>ニセルゴリン (サアミオン)</p> <p>オメガ-3 脂肪酸エチルエステル (ロトリガ)</p>
------	--	---	--

エルデカルシトール（エディロール）

ツムラ人参養栄湯

ツムラ麻子仁丸。

2021/05/27 患者は体調不良を発現した。

2021/05/28 患者は吐瀉物（食物残渣）と尿および便失禁を発現した。

2021/05/28 03:00 患者は死亡しているところを発見された。その事象は死亡のため、重篤であった。

【事象経過】

2021/05/22 13:30（ワクチン接種日）、患者は BNT162b2 の最初の投与を受けた。

2021/05/28 03:00（ワクチン接種の 5 日と 13 時間 30 分後）、患者は死亡しているところを発見された。

【事象詳細】

2021/05/22 13:30（ワクチン接種日）、患者は BNT162b2 ワクチン接種の最初の投与を受けた。ワクチン接種部位疼痛以外、特定の副反応は観察されず、当日、翌日ともに異常は見られなかった。

2021/05/27（ワクチン接種の 5 日後）、患者は体調不良のため、夕食をとらずに就寝した。

2021/05/28 06:00（ワクチン接種の 5 日と 16 時間 30 分後）、患者は死亡しているところを発見された。吐瀉物（食物残渣）と尿および便失禁が観察された。

2021/05/22 のワクチン接種前の体温は提供されなかった。

【転帰】

事象（体調不良、吐瀉物（食物残渣）と尿および便失禁）の臨床転帰は不明であった。

事象（死亡しているところを発見された）の臨床転帰は死亡であった。

【死亡に関する情報】

2021/05/28 患者は原因不明の死亡のため死亡した。

剖検実施の有無は不明であった。

報告医師は事象を重篤（死亡）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

他の疾患など可能性のある他要因は、心不全死と心臓突然死による死亡であった。

この症例について、本死亡報告が以前に報告済みか確認できなかった。

再調査は不要であるため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

経過欄中の PMDA 受付番号は v21110273 であった。（修正前：PMDA 受付番号：v210273）

追加情報（2024/02/07）：本追加報告は、2021623433 と PV202400010532 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての追加情報は製造販売業者報告番号 2021623433 にて管理する。

本報告は、追跡調査の返信により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報更新。

<p>4959</p>	<p>アミラーゼ増加; ショック; 呼吸停止; 塞栓症; 心筋虚血; 急性心不全</p>	<p>一過性脳虚血 発作; 認知症; 高血圧; C型肝炎</p>	<p>本報告は、製品品質グループ、医薬情報担当者および規制当局から医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v21112472 (PMDA)。</p> <p>患者は、96 歳 3 ヶ月の女性であった。</p> <p>ワクチン接種前の体温は摂氏 36.3 度であった (2021/06/02)。</p> <p>家族歴は提供されなかった。</p> <p>【患者の病歴】</p> <p>C 型肝炎、認知症、高血圧と TIA (一過性脳虚血発作)。</p> <p>【患者背景】</p> <p>患者は、高齢者老人ホームが生活の場であった。</p> <p>患者は、嚥下/摂取ができた。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ウルソ (ウルソデオキシコール酸、100 mg、錠剤)、使用理由 : C 型肝炎 (400mg (4 錠)) ;</p> <p>ドネペジル塩酸塩 (製造業者名は未報告、錠剤、5mg)、使用理由 : 認知症 (5mg (1 錠)) ;</p> <p>イルベサルタン (製造業者名は未報告、錠剤、100mg)、使用理由 : 高血圧 (100mg (1 錠)) ;</p> <p>カリジノゲナーゼ (製造業者名は未報告、錠剤、50mg)、使用理由 : 高血圧 (100mg (2 錠)) ;</p>
-------------	--	--	---

アスピリン（製造業者名は未報告、錠剤、100mg）、使用理由：TIA（100mg（1錠））。

2021/06/02 10:00（ワクチン接種の日）、患者は、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。

（コミナティ、注射用溶液、ロット番号：EY4834、使用期限：2021/08/31、96 歳時、筋肉内投与、1 回目、単回量）

患者は、COVID ワクチン前 4 週間以内に他のワクチンは接種しなかった。

ワクチン接種前後に異常はなかった。

日付不明、患者は、心筋虚血とアミラーゼ上昇を発現した。

2021/06/03 09:00（ワクチン接種 23 時間後）、患者は、急性心不全を発現し、入院となった。

同日、呼吸停止を発現した。

【事象の経過】

報告によると、接種前、患者は元気で受け答えもできていた。

患者は、悪寒（体温は摂氏 37.5 度であった）、呼吸苦と低酸素血症を発現した。SpO2 は 91%（室内空気）で、血圧は 129/87mmHg で、脈拍は 120 拍/分であった。

救急サービスは要請されなかった。

2021/06/03 09:20、病院に到着した。

心電図は完全右脚ブロック（CRBBB）を示さず、ST 上昇も示さなかった。酸素吸入と補液は実行された。患者は呼吸停止を発症した。死亡が確認された。

2021/06/03、D ダイマー（正常範囲高値：1.00ug/ml）29.17、脳性ナトリウム利尿

ペプチド (BNP) (正常範囲高値 : 18.4pg/ml) 496、高感度心筋トロポニン (正常範囲高値 : 26.2pg/ml) 339、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) (正常範囲高値 : 40U/L) (GOT とも報告された) 72、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) (正常範囲高値 : 45U/L) (GPT とも報告された) 31 U/L、クレアチンホスホキナーゼ (CPK) (正常範囲高値 : 150U/L) 363 U/L、乳酸脱水素酵素 (正常範囲高値 : 222U/L) 378 U/L、Cr 1.30、BUN 22.7、アミラーゼ 764、白血球数 3000。CT は左胸水少量と腹水少量を示した。

症状に対する最終的な診断は、報告医師により急性心不全とされた。

【死亡に関する情報】

2021/06/03 13:03、死亡が確認された。

剖検は実行されなかった。

医師は死亡の原因を急性心不全、血栓塞栓症、D ダイマー高値と考えた。D ダイマーが上昇し、ショックにより死亡した。

【転帰】

事象急性心不全、呼吸停止、血栓塞栓症/フィブリンD ダイマー高値/D ダイマー (正常範囲高値 : 1.00ug/ml) 29.17、ショックの転帰は死亡、

その他の事象については不明であった。

急性心不全と呼吸停止に対し処置を受けた。

医師はワクチン接種と死亡との因果関係を、D ダイマー29.17 と高値であり、関連ありと考えた。

患者には呼吸器および皮膚/粘膜の症状を含む多臓器障害があった。

呼吸器症状/徴候は、両側性喘鳴/気管支痙攣、上気道性喘鳴、呼吸窮迫、後退、チ

アノーゼ、喉音発生、呼吸困難（喘鳴又は上気道性喘鳴を伴わない）を含んだ。

皮膚/粘膜の症状/徴候は、全身性蕁麻疹（蕁麻疹）、全身紅斑、血管浮腫（遺伝性ではない）、皮疹を伴う全身性そう痒症を含んでいなかった。

他の心血管系、消化器、その他の症状/徴候はなかった。

報告医は事象を重篤（死亡と入院）と分類して、事象と BNT162b2 の因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は急性虚血性心疾患であった。

【報告医のコメント】

ワクチン接種後、患者は心不全症状、心筋虚血とアミラーゼ上昇があった。

本症例は、厚生労働省にその当時報告を行ったようである。報告者は、当初、因果関係は不明と記載したが、現在は因果関係はありだと思いと報告された。

2021/07/05、調査や効果の欠如のための本ロットの有害事象安全要請は、以前調査された。関連するバッチの発行日後、苦情を受領してから6ヵ月以内に、活性成分の量を測定するためのサンプルは品質管理研究室に送られなかった。すべての分析的結果は調査され、登録された限度の範囲内であった。参照された PR ID の調査は、以下の結論に終わった：

参照 PR ID 5992857。「ファイザー-BIONTECH COVID-19 ワクチン」への苦情は、調査された。調査は、関連のあるバッチ記録、逸脱調査と報告されたロットと製品タイプについての苦情履歴に関する分析の再調査を含んだ。

最終的な範囲は、報告されたロット EY4834 の関連ロットであると判断された。苦情サンプルは、返却されなかった。関連した品質問題は、調査の間、確認されなかった。製品品質、規制、検証および安定性への影響はなかった。プールの製造所は報告された欠陥がバッチの品質を表すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知が必要ではないと決定した。報

告された欠陥は、確認することができなかった。苦情が確認されなかったので、根本原因または CAPA は特定されなかった。

2021/07/07、調査結果は BNT162b2（コミナティ、注射剤、ロット番号 EY4834）のために取得された。

品質情報の概略：ロット番号 EY4834 の製品品質調査要請、死亡事例。

調査結果の概略：原因となる可能性がある要因は、倉庫における工程で確認されなかった。したがって、倉庫で製造、品質管理などに影響があるものはなかった。

〈調査項目〉：製造記録は確認された：本製品の品質情報に関連する事項は、認められなかった。

当該ロット番号（管理番号/タイトル）が関連する逸脱として、以下のものが報告された。

すべての逸脱は、製品品質に影響がないと思われた：DEV-034/SoftBox の温度ログ一異常が開梱時に認められた（1 箱）。DEV-047/ラベルがトレイ（4 つのトレイ）に貼り付けられていなかった。

保存されたサンプルの確認：サンプル製品で調査される項目はないため、非該当である。

苦情履歴の確認：該当ロット番号と倉庫に関連がある苦情履歴が認められなかった。

当局への報告：不要。

〈是正と予防のための処置〉：問題が倉庫で見つからなかったため、是正および予防措置はとられなかった。

トレンド確認：不要。

修正：この追加情報は以前に報告した情報の修正報告である：死亡事象である呼吸停止を追加。

追加情報（2021/07/05 と 2021/07/07）：製品苦情グループからの新情報は、以下を含む：調査結果。

追加情報（2021/09/06）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2021/09/09）：同じ医師から報告された新情報は、以下を含む：新しい反応（事象「血栓塞栓症/フィブリンDダイマー高値/Dダイマー（正常範囲高値：1.00ug/ml）29.17」追加）、検査値、剖検情報、臨床経過の詳細。

修正：この追加報告は、以前の情報を修正するために提出される：被疑薬の詳細と経過を更新した。

追加情報（2024/02/28）：本報告は、ファイザー医薬情報担当者を介した、同じ医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者#1 情報の更新； 報告者#2 を追加； 臨床検査値 D ダイマーの備考を追記； 新しい事象と死因にショックを追加； 臨床経過。

6240	<p>トランス；</p> <p>下痢；</p> <p>動悸；</p> <p>口渇；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>心房細動；</p> <p>感覚障害；</p> <p>振戦；</p> <p>潮紅；</p> <p>熱感；</p> <p>発熱；</p> <p>発疹；</p> <p>腫脹；</p> <p>腹痛；</p> <p>血圧低下</p>	薬物過敏症	<p>本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介し、連絡可能な医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21114312。</p> <p>患者は 76 歳 0 ヶ月の女性であった。</p> <p>予防接種前の体温は摂氏 36.3 度であった。</p> <p>【ワクチン予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）により病歴】</p> <p>アレルギー無と記載されていた。しかし症状発生後、整形外科のステロイド注射にアレルギーが出たと報告された。</p> <p>【患者のアレルギー歴】</p> <p>以前、整形外科にてステロイド注射を受け、気分不良となった。医師はアレルギー反応であると言っていた。</p> <p>アレルギー歴があった場合、アレルギーに関連する特定の薬剤を服用していなかった。</p> <p>原疾患/合併症の有無は不明であった。</p> <p>2021/06/08 14:30（ワクチン接種日）、患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、初回、単回量、ロット番号：EY0779、使用期限：2021/08/31、投与経路不明、76 歳時）</p>
------	---	-------	---

発現日時は 2021/06/08 15:00（ワクチン接種日）として報告された。

【事象の時間経過】

ワクチン接種後、15 分間待機した。それから帰宅した。

ワクチン接種 10 分後、動悸、口内の違和感、軽度の息苦しさを発現した。

ワクチン接種 20 分後、帰路の車中で、口渇、腹痛（臍部周辺部痛）、心房細動を発現した。帰宅中、自動販売機で水を購入しようとしたが、頭がボーっとして分からなくなり、コイン投入ができず、妹に水を購入するのを手伝ってもらった。

帰宅後（ワクチン接種 30 分後）、動悸、顔面紅潮、顔面発疹、手のふるえ、甲状腺部の熱感が発現した。救急車要請を勧めたが、本人が拒否し、すぐ臥床した。

4 時間後、症状は消失した（1 回下痢があったが、体調は徐々に回復した）。下痢便後、腹痛は回復した。

患者は医学的介入を要しなかった。救急車要請を勧めたが、本人が拒否した。

発熱および腫れがあったことも報告された。接種後直ぐでは無く、2021/06/08 に帰宅後に発熱、腫れの症状を訴えた。

心血管系、皮膚/粘膜、胃腸の多臓器不全があった。呼吸器は不明であった。心血管系に頻脈があり、詳細には心房細動の発現が含まれていた。皮膚/粘膜の詳細には顔面紅潮、顔面発疹が含まれていた。胃腸の詳細は下記の通り：ワクチン接種 15 分後、帰路の車中で腹痛（臍部周辺部痛）を発現した。その他の症状/兆候は不明であった。

【事象のすべての兆候及び症状】

体温：摂氏 36.3 度（ワクチン接種前）、血圧 104/76mmHg、心拍数 80/m。ワクチン接種 15 分後、血圧 93/74 mmHg、心拍数 77/m、spo2 98%であった。

【転帰】

事象発熱及び腫れの転帰は不明であった。

その他の事象の転帰は、2021/06/08（ワクチン接種日）に回復であった。

報告者は、事象を重篤（医学的に重要）と分類し、ワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

【報告者意見】

事象の重症度は中等症であるが、アナフィラキシーではない。

報告者は、事象（発熱と腫れ）を非重篤と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

2 回目の接種は本人が拒否した。

2024/07/12 の時点で、当医院にはコミナティーは納入実績がなく、ファイザーの職員は接種に関しても国の事業の終了に伴い接種自体を行っていないと伝えられた。接種事業が始まったころ、約 3 年前に詳細報告まで提出した経験はあるが、それ以降副反応の訴えは患者さんからなく報告をあげていなかった。報告者が COVID-19 ワクチンの情報を提供した際、過去に発生したこの問題症例を述べたが、報告者は明確に覚えていなかった。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加報告（2021/08/30）：同連絡可能な医師より入手した新たな情報：事象の詳細（口内の違和感、軽度の息苦しさ、頭がぼーっとして分からなくなった、下痢、血

圧低下が追加された。口渇の発現時間、腹痛（臍部周辺部痛）、心房細動が更新された）及び臨床検査の詳細追加、患者の臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。バッチ/ロット番号に関する情報はすでに入手していた。

追加情報（2024/07/12）：本追加報告は、2021716950 と PV202400080721 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は2021716950 にて管理する。医師から報告された新たな情報：新規報告者、報告者情報の更新、新規事象発熱と腫れ。

6678	<p>トロポニン増加；</p> <p>心嚢液貯留；</p> <p>心室壁運動低下；</p> <p>心拡大；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心膜炎；</p> <p>心電図S T部分 上昇；</p> <p>発熱；</p> <p>胸水；</p> <p>胸痛；</p> <p>胸部X線異常；</p> <p>Cー反応性蛋白 増加</p>	<p>本報告は、以下の文献資料に関して規制当局経由で医師とその他の医療従事者から入手した自発報告である：「Acute Myocarditis Associated with COVID-19 Vaccination: A Case Report」、Journal of Cardiology Cases、2022； Vol:25(5), pgs:285-288, DOI:10.1016/j.jccase.2021.11.006；「心筋病理で診断した COVID-19 ワクチン関連心筋炎の全国多機関共同後ろ向き研究（COMBAT 研究）」、第 71 回日本心臓病学会学術集会、2023； Vol:71st, pgs:237-238；「Pathophysiological Feature of Coronavirus Vaccine-Associated Myocarditis -From Nationwide Survey of Biopsy-proven Myocarditis in JAPAN-」、第 88 回日本循環器学会学術集会 JCS2024、2024； Vol:88th, pgs:362。</p> <p>PMDA 受付番号：v21115044。</p> <p>2021/06/10(ワクチン接種日)、23 歳 2 か月の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：EY5420、使用期限：2021/11/30) 投与経路不明、23 歳時)</p> <p>患者の病歴及び併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチン予診票(基礎疾患、アレルギー、最近 1 か月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状態など)によると、考慮すべき点はなかった。</p> <p>2021/06/12、事象の開始日と報告された。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/06/10 にワクチン接種を受けた後、翌日 (2021/06/11) から患者は 40 度の発熱を発現した。</p> <p>2021/06/12(ワクチン接種の 2 日後)から、胸痛を伴い、当院に搬送された。</p> <p>検査にて、トロポニンの上昇と心臓の壁運動の軽度低下を認めた。</p>
------	---	---

緊急カテーテル検査と心筋生検を施行した。

その後、自然軽快し、トロポニン、心機能も改善した。

生検では、単核球の湿潤を認めた。この結果と臨床経過から心筋炎が疑われた。

各種ウイルスについては精査中であった。

2021/06/12、事象は心筋炎として報告された。

2021/06/18(ワクチン接種の8日後)、事象の転帰は、軽快であった。

報告者は、事象を重篤(障害につながるおそれ)と分類し、事象とワクチンとの因果関係は、評価不能とした。

2021年不明日、患者は以下の事象を発現した。

CRP 増加、胸部 X 線異常、心嚢液貯留、心膜炎、心拡大、ST 上昇、トロポニン I 上昇、胸水、2021/06/12 に発現した。

トロポニン I 上昇、すべての事象の転帰は不明であった。

他要因(他の疾患等)の可能性はなかった。

COVID-19 ワクチン (Pfizer-BioNTech BNT16B2b2 mRNA ワクチン) の 2 回目接種の 3 日後、以前に心血管疾患または重要な病歴のない 23 歳の男性は、救急治療室にて呼吸器症状のない発熱および胸痛を示した。

現在まで毎年インフルエンザを含むワクチンで有害反応歴はなかった。

既知の COVID-19 曝露はなく、SARS-CoV-2 抗原と逆転写ポリメラーゼ連鎖反応は上咽頭スワブ検査で陰性だった。

入院時、実施した臨床検査および処置は以下の通り：

血管造影：(2021) 急性冠動脈症候群の除去のために実施；

心筋生検：(2021/06/12) 単核球の浸潤を認めた；

血中クレアチンホスホキナーゼ MB：(2021) 13.7IU/l；(2021) 2.2IU/l；

血圧測定：（2021）106/70mmHg；

体温：（2021/06/11）摂氏 40 度；

（2021）摂氏 37.8 度；

胸部 X 線：（2021）肺うっ血の欠如を示した、注釈：胸水と心拡大；

C-反応性蛋白（正常高範囲 0.1）：（2021）10.16mg/dl；

心エコー図：（2021）分節壁運動異常を示した、注釈：軽度の心嚢液貯留を伴う左室の前中隔部；

心電図：（2021）微妙な ST 上昇の示唆を明らかにした、注釈：V3-V6 の潜在的な心筋障害または心膜炎；

心拍数：（2021）83、注釈：beats/min；

検査：

（2021）浸潤炎症細胞の一部が示した、注釈：細胞は、CD68 陽性およびマクロファージであると考えられた；

磁気共鳴画像法：

（2021）主に心外膜下でガドリニウム遅延造影を示した、注釈：急性心筋炎に特有の、主に下外側壁における心外膜下および心筋中間造影；

顕微鏡検査：（2021）サンプルは少量の炎症を明らかにした、注釈：単核細胞から構成される浸潤；

酸素飽和度：（2021）96%、注釈：室内気；

呼吸数：（2021）18、注釈：breaths/min；

SARS-CoV-2 抗体検査：（2021）627.0IU/ml；

トロポニン：（2021/06/12）上昇と心臓の壁運動の軽度低下；

トロポニン I：（2021）8699pg/ml；

トロポニン I（正常高範囲 24）：（2021）4550pg/ml、注釈：上昇；（2021）

174pg/ml ;

白血球数 : (2021) 8600/mm³、注釈 : 好酸球増加症なし。

心筋炎、心室壁運動低下、胸痛、トロポニン増加の結果として治療処置が実施された。

報告者の意見は次の通りであった :

ワクチン接種と心筋炎発症にて関連が完全に否定できないため、報告させていただきます。

【報告医師意見】

ワクチン接種と心筋炎発症にて関連が完全に否定できないため、報告させていただきます。

追加調査は不可である。追加情報の入手予定はない。

修正 : 本追加報告は、前報の修正報告である : 経過欄の更新 (文章「2021/06/10、ワクチン接種後から、40 度の発熱があった。」は「2021/06/10 にワクチン接種を受けた後、翌日 (2021/06/11) から患者は 40 度の発熱を発現した。」に修正する必要がある)。

追加調査は不可である。追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2021/12/16) :

本報告は、以下の文献資料の文献報告である :

急性心筋炎は COVID-19 ワクチン接種と関連付けられた :

A case report, Journal of Cardiology Cases [DOI: 10.1016/j.jccase.2021.11.006]。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である：

症例は、文献で特定される追加情報を含むため更新された。

更新された情報は以下の通り：

報告者と文献情報、検査値（すべての検査）、患者情報、RMH、製品情報（コーディング、接種詳細、処置、DC、RC）、事象（受けた治療、転帰）、因果関係。

修正：

本追加報告は、保健当局への適切な報告を可能にするために提出されている：

現地保健当局の要求として追加情報タブのFU#2として、心筋炎調査票（E2B Additional Doc）を添付した。

追加情報（2022/02/25）：

本報告は重複報告 2021749526 と 202101744250 からの情報を統合した追加報告である。

最新及び以降すべての続報情報は、企業症例番号 2021749526 にて報告される。

新しい連絡可能な医師からの新たな情報：

更新された情報：

本当の報告者と文献情報が追加された。

臨床検査値が追加された。

ワクチン歴が追加された（COVID-19 ワクチンとインフルエンザ）。

使用期限が追加された。

事象「心筋炎」が更新された。

「胸痛と発熱」のために救急治療室を受診した。

これ以上の再調査は不要である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/05/30）：

本報告は、以下の文献資料の文献報告である：

「Acute Myocarditis Associated with COVID-19 Vaccination: A Case Report」、Journal of Cardiology Cases、2022;vol : 25(5)、pgs : 285-288、DOI: 10.1016/j.jccase.2021.11.006。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。症例は、文献で特定される追加情報を含むため更新された。

更新された情報は以下の通り：文献情報（発行年、巻、ページ番号）が更新された。

追加情報（2022/06/13）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/05/22）：本報告は、以下の文献資料に関して規制当局経由で医師とその他の医療従事者から入手した自発報告である：「心筋病理で診断した COVID-19 ワクチン関連心筋炎の全国多機関共同後ろ向き研究（COMBAT 研究）」、第 71 回日本心臓病学会学術集会、2023; Vol:71st, pgs:237-238; 「Pathophysiological Feature of Coronavirus Vaccine-Associated Myocarditis -From Nationwide Survey of Biopsy-proven Myocarditis in JAPAN-」、第 88 回日本循環器学会学術集会 JCS2024、2024; Vol:88th, pgs:362。

更新された情報：4~6 回報告者および文献情報 2 と 3 を追加した。

8647	アナフィラキシー反応	喘息; 複合アレルギー; 造影剤アレルギー	<p>本報告は、規制当局を介して医者から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2410000135 (PMDA) 。</p> <p>2021/07/06 11:00、22 歳の非妊娠女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、注射剤、左腕、筋肉内、ロット番号 : EY0572 ; 使用期限 : 2021/10/31、1 回目、単回量、22 歳と 5 ヶ月時) 。</p> <p>【病歴】</p> <p>「喘息」。</p> <p>患者は、化粧品など医薬品以外 (CT 造影剤) にアレルギーがあった。</p> <p>多数のアレルギーがあった。</p> <p>ワクチン接種前に、COVID-19 とは診断されなかった。</p> <p>COVID ワクチン前、4 週間以内に他のどのワクチンも接種しなかった。</p> <p>ワクチン接種前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>ワクチン接種以降、患者は COVID-19 を見つけるための検査をされたかは、不明であった。</p> <p>患者は、過去にアレルギーでエピペン投与を受けた (アドレナリン (エピペン)) 。</p> <p>2021/07/06、接種前の体温は 36.8 度であった。</p> <p>同日、2021/07/06 11:15 (ワクチン接種 15 分後)、アナフィラキシーが発現した。</p>
------	------------	-----------------------------	---

2021/07/06 11:20、発赤、掻痒感または皮疹、掻痒感がみられた。報告病院の緊急治療室に搬送された。元々、多数のアレルギーのある患者であった。緊急治療室で、アナフィラキシーへの対応に準じて、アドレナリン筋注、アタラックスP、ソル・メドロール点滴が実施された。バイタル安定しており、症状も改善を認めたが、念のため、経過観察入院とした。

2021/07/27、追加報告は以下の通り：

関連する検査を受けたかは、不明であった。

血小板減少症を伴う血栓塞栓事象が発現している場合の検査を受けたかは、不明であった。

コミナティ接種後に発生した有害事象については以下の通り：

患者は、救急治療室を受診、ステロイドとアドレナリンの処置を受けた。

アナフィラキシー分類評価（ブライトン分類）の追加情報は以下の通り：

随伴症状（Major 基準）：

皮膚/粘膜症状として、全身性蕁麻疹もしくは全身性紅斑、発疹を伴う全身性掻痒感。

循環器系症状として、非代償性ショックの臨床的な診断（頻脈）。

呼吸器系症状として、呼吸窮迫（頻呼吸）。

随伴症状（Minor 基準）：

呼吸器系症状として、持続性乾性咳嗽、くしゃみ、鼻汁。

消化器系症状として、腹痛。

全てのレベルで確実に診断されているべき事項（診断の必須条件）：

突然発症、徴候及び症状の急速な進行、以下の複数（2つ以上）の器官系症状を含む。レベル1：1つ以上のMajor 皮膚症状基準と1つ以上のMajor 循環器系症状基準もしくは1つ以上のMajor 呼吸器系症状基準。

有害事象の経過は以下の通り：

15分で発症であった。

要した医学的介入処置は以下の通り：

アドレナリン、副腎皮質ステロイドであった。

報告された多臓器障害の影響は以下の通り：

呼吸器：乾性咳嗽、くしゃみ。

心血管系：頻脈。

皮膚/粘膜：全身性蕁麻疹（蕁麻疹）、全身性紅斑（詳細：頸部、口唇）。

消化器：腹痛。

アレルギー既往歴に服用していた特定の薬剤（またはいつでも利用できる状態にある）は、アドレナリン（エピペン）であった。

事象の結果、ステロイド点滴、アドレナリンの治療処置が施された。

事象は、救急治療室/診療所の受診に至った。

患者は、事象の為 2021/07/06 から 2021/07/07 まで入院した。

報告医師は、事象を非重篤と分類し、事象は BNT162b2 に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

2021/07/07、事象の転帰は、回復であった。

【報告者意見】

患者は、元々アレルギー症があって、エピペン持参がある。本人の強い希望で接種した。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2021/07/23）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2021/07/27）：連絡可能な同医師からの新たな情報は以下の通り：

過去薬（エピペン）、入院とする事象の重篤性と臨床情報の追加であった。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/05/10）：本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して医師から受領した自発追加報告である。

PMDA 受付番号：v2410000135。

更新された情報：追加報告者、病歴、経過。

追加情報（2024/05/13）：本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して医師から受領した自発追加報告である。

PMDA 受付番号：v2410000135。

更新された情報：臨床検査値（接種前の体温）が追加され、エピペンの過去の薬物

			事象（アレルギー）を反応から削除し、エピペンの適応症として追加され、報告者意見が追加された。
--	--	--	--

10252	<p>うっ血性肝障害；</p> <p>低血圧；</p> <p>倦怠感；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>多汗症；</p> <p>心不全；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心膜炎；</p> <p>悪心；</p> <p>浮腫；</p> <p>発熱；</p> <p>胸水；</p> <p>腎前性腎不全；</p> <p>腎障害；</p> <p>食欲減退</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師及びその他の医療専門家から受領した以下の文献についての自発報告である：</p> <p>「新型コロナウイルスワクチン接種後に生じた心膜心筋炎の一例」、日本循環器学会第 158 回東海・第 143 回北陸合同地方会、2021 年； 158 回、24 ページ；</p> <p>「新型コロナウイルスワクチン接種後に生じた心膜心筋炎の一例」、第 43 回日本心筋生検研究学術集会、2021 年； 132 ページ；</p> <p>「Myopericarditis after COVID-19 mRNA Vaccination」, Circulation Journal, 2022; Vol:86, pgs:472, DOI:10.1253/circj.CJ-21-0683。</p> <p>PMDA 受付番号：v21121170 (PMDA)。</p> <p>2021/06/21、49 歳の男性患者は、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：EY5420、使用期限：2021/08/31、筋肉内、49 歳時)</p> <p>関連する病歴は報告されなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/05/31、1 回目、単回量、ロット番号：EY5420、使用期限：2021/11/30、筋肉内）。</p> <p>事象の報告前に他の何らかの疾患に対し最近ワクチン接種を受けていなかった。</p> <p>事象の報告前にファイザー— BioNTech COVID-19 ワクチン以外に最近 SARS-CoV2 のワクチン接種を受けていなかった。</p> <p>患者は Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種の前後に他のワクチン接種を受け</p>
-------	---	--

なかった。

2021/06/23、心筋炎・心膜炎（心筋心膜炎または心膜心筋炎）、発熱が発現した。

2021/06/25、呼吸困難、発汗、倦怠感が発現した。

2021/06/28、浮腫が発現した。

2021/06/30、心不全が発現した。

2021/07/01、患者は両側胸水（CT）の異常所見を認めた。

2021/07/02、心臓超音波検査を行い、結果は壁運動低下であった。

有害事象のすべての徴候および症状は、来院時バイタル：摂氏 37.1 度、95/67mmHg、93bpm、SpO2 97%（外気）であった。患者は独歩で来院し、意識清明であった。

臓器障害に関する情報によると、呼吸器、心血管系、消化器症状を含む多臓器障害が認められた。

呼吸器症状には、呼吸困難（喘鳴又は上気道性喘鳴を伴わない）が含まれた。起座呼吸や肺障害ではなかった。心不全が原因であった。

心血管系症状には、日付不明の測定された血圧低下（プレ・タンポナーデの状態）が含まれた。

消化器系症状には、日付不明の悪心（うっ血肝および食思不振）が含まれた。

その他の症状/徴候には腎障害（腎前性腎不全）が含まれた。

心筋炎調査票の情報：

2021/07/01 に CT（その他の画像検査）を実施し、画像検査を実施した。両側胸水の異常所見があり、少量の心のう水が認められた。

2021/07/02 に心内膜心筋生検を実施した。心筋組織の炎症所見がある。いくつかの所見があり、詳細は強い炎症細胞浸潤ありであった。

下記の臨床症状/所見があった（心筋炎および心膜炎の両方）：労作時、安静時、又は臥位での息切れ（2021/06/25）、発汗（2021/06/25）、倦怠感（2021/06/25）、浮腫（2021/06/28）。CK：上昇なし。CK-MB：上昇なし。CRP（2021/07/02）：上昇あり（19.78mg/dL）。D-ダイマー（2021/07/02）：上昇あり（1.2ug/ml）。

2021/07/02、心臓MRI検査は実施された。造影あり。心筋の浮腫 T2 強調像における浮腫所見。典型的には斑状の浮腫、心筋の損傷 T1 強調像におけるガドリニウム遅延造影像。ただし、心筋の信号強度が骨格筋よりも高く、典型的には少なくとも1カ所の非虚血領域において遅延造影像を認めるの異常所見があった。直近の冠動脈検査は実施された。

2021/07/02、血管造影検査は実施された。冠動脈狭窄はなかった。

2021/07/02、心臓超音波検査は実施された。左室駆出率 43%、心室壁厚の変化、心嚢液貯留、心室全体の収縮能又は拡張能の、低下又は異常と「その他（拘束性障害あり。E1A-3）の異常所見があった。

2021/07/02、心電図検査は実施された。R波減高、低電位、異常Q波の異常所見がある。

2021/07/02、トロポニンIは4364.5 ng/mLであった。

心膜炎調査票の情報：

心嚢液貯留を疑う身体診察所見あり。心膜摩擦音があった（2021/07/02）。

2021/07/02、胸部CT検査は実施された。造影なし。異常な心嚢液貯留があった。心膜の炎症所見なし。

2021/07/02、胸部X線検査は実施された。心拡大の所見なし。

その他の画像検査は未実施であった。異常所見なし。

臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている（例：心筋梗塞、肺塞栓症と縦隔炎）。

危険因子または他の関連する病歴について：心不全、または駆出率低価値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴と肥満の病歴はなかった。

心筋炎、心膜炎および心不全は、診療所の来院と治療処置を必要とした。

【転帰】

日付不明、患者は心筋炎と心膜炎から回復したが後遺症ありであった。

患者は心不全から軽快した。

その他の事象の転帰は不明であった。

報告医師は事象を重篤（死亡につながるおそれ、入院、障害につながるおそれ（医学的に重要））に分類し、BNT162B2 と関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

症状、理学的検査、画像、EKG に基づく心臓の機能的回復があった。

身体的回復（例えば、通常活動への復帰）があった。

前回の報告以降、心筋炎/心膜炎関連の入院/ER への来院はなかった。

前回の報告以降、心筋炎/心膜炎以外の新たな心血管障害の発現はなかった。

前回報告以降、新たな非心血管障害の発現はなかった。

CK-MB（心筋帯）、トロポニン T、ESR（赤血球沈降速度）、D ダイマーなどの臨床検査は実施しなかった。

心筋/心膜の病理組織検査、心磁気共鳴（MR）は未実施であった。

【報告医師の追加意見】

ほか心筋炎の原因となるようなウイルス感染症や自己免疫疾患については陰性であることを確認した。病理組織所見からもワクチン関連の心筋炎に矛盾しないと考えられた。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報(2021/08/11)：連絡可能な同医師より入手した新情報は以下を含んだ：ワクチン接種経路(筋肉内)、ワクチン接種歴、臨床検査、新事象心不全、事象詳細。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：臨床検査データを更新した。

追加情報(2021/10/04)：連絡可能な医師から入手した新情報は以下の通り：

追加事象(うっ血肝、発熱、呼吸苦、低血圧、悪心、食思不振、腎障害、腎前性腎不全)。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：事象腎前性腎不全を、非重篤から重篤(医学的に重要なもの)に更新した。

追加情報(2021/10/25)：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「新型コロナウイルスワクチン接種後に生じた心膜心筋炎の一例」、日本循環器学会第158回東海・第143回北陸合同地方会, 2021年, 158回;24ページ。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。事象心筋炎、心膜炎、心不全の転帰

は軽快に更新された。

追加情報（2021/12/10）：本報告は、医師から入手した文献情報に関する文献報告である：

「新型コロナウイルスワクチン接種後に生じた心膜心筋炎の一例」、第43回日本心筋生検研究学術集会、2021年；132ページ。

新たな情報：文献情報、事象心筋炎/心膜心筋炎の逐語。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：この追加情報は、当局に適切な報告をするために提出される。心筋炎調査票および心膜炎調査票が日本の規制当局への提出のために添付された。

追加情報（2021/12/31）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/03/14）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Myopericarditis after COVID-19 mRNA Vaccination」、Circulation Journal, 2022; Vol:86, pgs:472, DOI:10.1253/circj.CJ-21-0683.

本報告は、文献の受領に基づく追加情報である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新した。

更新された情報：文献情報、2021/07の臨床検査値、最初の事象の報告用語は、心筋炎/心膜心筋炎から心筋炎/心膜心筋炎/心筋心膜炎に更新された、被疑薬とワクチン歴の使用期限が2021/08/31から2021/11/30に更新された。

以前は健康であった49歳の男性はエッセンシャルワーカー向けのBNT162b2-mRNA

(ファイザー-BioNTech) ワクチン 2 回目接種の 11 日後に病院を受診した。ワクチン接種の 4 日後に発熱、食思不振、咳嗽、起坐呼吸をきたすようになった。数日間の経口非ステロイド性の抗炎症剤と抗生物質は、症状を軽減できなかった。入院時、身体的所見は発熱摂氏 37.3 度、血圧 95/67mmHg、93 拍/分、聴診にて心膜摩擦音がみられた。心電図は、四肢誘導で低電圧および V1-2 での R 波不良を示した。胸部 X 線は、軽度の充血を示した。検査結果は、B 型ナトリウム利尿ペプチドの上昇が 1113.0pg/ml、トロポニン I が 4364.5pg/ml、C-反応性蛋白が 19.78mg/ml を示した。血球数は、周辺好酸球増加症もなく正常であった。鼻咽頭 SARS CoV-2 抗原と他のウイルス検査は、陰性であった。心臓 MRI (CMR) は、T2 強調画像診断で拡大した心筋浮腫を示し、左室駆出率低下 33 パーセントのガドリニウム遅延造影 (LGE) の広がり、global native T1 値 1301 ms の上昇を示した。心内膜心筋生検は広がったリンパ球浸透物と若干の好酸球がみられ、心筋炎と診断した。経口利尿薬とアスピリンは、症状を軽減した。12 日目の CMR は、心筋浮腫の解決、native T1 値 1176ms への減少、部分的な LGE を示した。15 日目に退院した。

追加情報 (2022/04/20) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である :

「Myopericarditis after COVID-19 mRNA Vaccination」, Circulation Journal, 2022; Vol:86, pgs:472, DOI:10.1253/circj.CJ-21-0683。

本報告は、文献の受領に基づく追加情報である ; 本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新した。

更新された情報は以下のとおり : 文献情報 (巻号を追加した) (vol 86(3)) を更新した。

追加情報 (2022/06/10) : 再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2022/06/10) : 本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新に基づいた新たな情報は下記の通り : 更新された情報 : 臨床検査日と事象。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/09/09）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/09/20）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

新情報は報告用語の通り以下を含む：更新された情報：臨床検査値「Troponin I」「CRP」「Echocardiography」「Electrocardiogram」「Ejection fraction」が更新された（2021/11/16の情報および参照範囲）。製品使用期限が「2021/08/31」に更新された。事象「心筋炎」および「心膜炎」の転帰が「回復したが後遺症あり」に更新された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/05/22）：本報告は、規制当局を介し、医師及びその他の医療専門家から受領した以下の文献についての自発報告である：

「心筋病理で診断した COVID-19 ワクチン関連心筋炎の全国多機関共同後ろ向き研究 (COMBAT 研究)」、The 71st Annual Scientific Session of the Japanese College of Cardiology, 2023; Vol:71st, pgs:237-238;

「Pathophysiological Feature of Coronavirus Vaccine-Associated Myocarditis -From Nationwide Survey of Biopsy-proven Myocarditis in JAPAN-」、第 88 回日本循環器学会学術集会 JCS2024, 2024; Vol:88th, pgs:362。

更新情報：文献記事及び報告者情報。

急性心筋炎は COVID-19 mRNA ワクチンの潜在的な合併症として報告されているが、このワクチンは COVID-19 による死亡および重症疾患の減少に関与することが示されている。大規模コホートおよび疫学的研究は、COVID-19 ワクチン関連心筋炎 (CVAM) の臨床的特徴を示した。しかし、CVAM の心筋病変に関する報告は少なく、病理組織学的特徴は不明である。そこで、CVAM 患者の心筋の病態生理学的特徴を評

価する研究（COMBAT 研究）を開始した。本研究は日本の 42 の参加施設で CVAM と臨床的に診断され、心内膜心筋生検を受けた患者の多施設後向きコホート研究である。

COMBAT 試験は、COVID 19 ワクチン接種後 30 日以内に発症し、臨床的に心筋炎と診断され、心筋投与を受けた全国の患者を登録し、心筋の組織像と臨床像の関連を検討した試験である。50 例が登録され、最終的に 40 例が研究対象となった。ロット番号、当局への副反応疑いの報告又は非報告、報告なしは、研究計画書のデータ及び試料の収集項目に含まれていないため、著者はこれらのデータを収集しないことから、不明との回答しかできない。これらの情報（研究計画書におけるデータ・試料の収集項目）以外であれば、回答及び送付は可能である。そのような限られた情報でよければ、企業に送付する。

別の論文で、著者らは COVID-19 ワクチン関連心筋炎の病理組織学的特徴を明らかにすることを目的として立ち上げた全国多機関共同後向き研究の途中結果を報告する。本研究は、ワクチン接種から 30 日以内の症状出現、急性冠症候群除外の必須 2 項目及び諸検査から、COVID-19 ワクチン関連心筋炎と臨床診断され、心筋組織採取が行われた 41 症例を対象とした。

再調査は不可能である。

10406	<p>ショック；</p> <p>動脈瘤破裂；</p> <p>多汗症；</p> <p>大動脈解離；</p> <p>蒼白</p>	<p>動脈瘤修復；</p> <p>動脈硬化症；</p> <p>大動脈瘤；</p> <p>大動脈瘤修復；</p> <p>血管瘤修復；</p> <p>関節リウマチ</p>	<p>本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）経由で連絡可能な医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21121811。</p> <p>2021/07/16 14:30、73 歳（73 歳 2 か月として報告）の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、ロット番号：FC8736；使用期限：2021/09/30、筋注、0.3 mL 単回投与 1 回目、73 歳時）。</p> <p>【病歴】</p> <p>「関節リウマチ」（罹患中）、ステロイドと生物学的製剤を関節リウマチに対して投与中であった；</p> <p>「左総腸骨動脈瘤に対しステントグラフト+左内腸骨動脈コイル塞栓術」（3 年前、2018 年より）；</p> <p>「弓部大動脈瘤ステントグラフト術後」（最近、2021/06）、</p> <p>「動脈硬化性疾患」。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ステロイドと生物学的製剤を関節リウマチに対して投与中であった。</p> <p>ワクチン接種前の体温は摂氏 36.4 度であった。</p> <p>2021/07/16 14:30（ワクチン接種日）、患者は covid-19 免疫のため bnt162b2（コミナティ、注射用溶液、ロット番号：FC8736、使用期限：2021/09/30、筋注、単回投与 1 回目）を接種した。</p> <p>2021/07/16（ワクチン接種日）、患者は左総腸骨動脈瘤破裂を発現した。</p>
-------	--	---	--

2021/07/16（ワクチン接種日）、患者は入院した。

2021/07/17（ワクチン接種翌日）、夜間トイレで発汗、顔面蒼白あり、救急要請した。04:17、病院へ搬送された。

2021/07/21（ワクチン接種5日後）、左総腸骨動脈瘤破裂の転帰は軽快であった。

【事象の経過】

2021/07/16、新型コロナウイルスワクチン1回目施行し、15分間の経過観察では問題なく帰宅したが、同日ショックバイタルで病院へ救急搬送され、左総腸骨動脈瘤破裂と診断され、ステント挿入術施行しICU入院した。

2021/07/21、意識レベル、四肢動作問題はなく、一般病棟へ移動予定であった。

過去にコミナティを使用し大動脈解離を起こした患者がいた。

報告医師は、左総腸骨動脈瘤破裂およびショックバイタルを重篤（2021/07/16からの入院と生命を脅かすもの）と分類し、事象とbnt162b2の間の因果関係を評価不能と分類した。

【他要因(他の疾患等)の可能性】

ステロイドと生物学的製剤を関節リウマチに対して投与中であった。3年前（2018年）に左総腸骨動脈瘤に対しステントグラフト+左内腸骨動脈コイル塞栓施行後で、最近、2021/06に弓部大動脈瘤ステントグラフト術後であった。

【報告者意見】

もともと動脈硬化性疾患の持病があり、関連性は不明であったが、ワクチン投与によって、何等かの機序で、もともと持っていた動脈病変の破裂が惹起された可能性

は否定できず、報告した。

左総腸骨動脈瘤破裂およびショックバイタルに対して治療が行われた。

【転帰】

左総腸骨動脈瘤破裂およびショックバイタルの転帰は軽快であった。

他の事象の転帰は不明であった。

追加情報(2021/08/18)：追加調査により連絡可能な同医師から入手した新たな情報：

製品：投与量および単位追加、開始/終了日および投与量記述更新。新たな事象（発汗および顔面蒼白）の追加。

再調査は不要である。追加情報の入手予定はない。

追加情報(2024/04/01)：本報告はファイザー社医薬情報担当者を通じて、同じ医師から入手した情報である。

更新情報：患者の投与経路が追加された；新たな事象「大動脈解離」が追加された。

これ以上の再調査は不可能である。

11409	キャッスルマン病	<p>アルコール摂取;</p> <p>グロブリン減少;</p> <p>タバコ使用者</p>	<p>本報告は、規制当局と医薬情報担当者経由で医師とその他の医療専門家から入手した以下の文献を情報源とする自発報告である。</p> <p>「TAFRO syndrome with a fatal clinical course following BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech) COVID-19 vaccination: A case report」、Journal of Infection and Chemotherapy, 2022; Vol:28(7), pgs:1008-1011、DOI:10.1016/j.jiac.2022.04.005 ;</p> <p>「低ナトリウム血症と低ガンマグロブリン血症を来した急性炎症の症例」、日本臨床検査医学会誌、 2024; Vol:72(2), pgs:98-104。</p> <p>PMDA 受付番号 : v21123276 (PMDA)。</p> <p>2021/06/11、42 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対して BNT162B2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「煙草 20 本/日、20 年間」 (継続中か詳細不明) ;</p> <p>「アルコール摂取量は 20 歳から毎日ビール 3L であった」 (継続中か詳細不明) ;</p> <p>「グロブリン低値」 (継続中か詳細不明)、備考 : 幼少期から。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由 : COVID-19 免疫 (1 回目、投与日 : 2021/05/21)</p>
-------	----------	---	--

【事象の経過】

42 歳、介護職員男性が 3 週間続く発熱により紹介入院となった。入院前は食事も摂れず、酒は飲んでいなかった。体表面に皮疹は見られず、ペット飼育はなく、海外渡航歴もない。また、提示した検査時には薬物投与や輸液、輸血は施行されていない。

現病歴：幼少時から、 γ グロブリン低値を指摘されていたが、繰り返す肺炎などのエピソードはなかった。来院の 2 ヶ月前に新型コロナワクチン 1 回目接種を行い、来院の 1 ヶ月前に 2 回目の新型コロナワクチン接種した次の日から 2 日間 40 度の発熱が出現した。その後 3 週間程度夕方 37~38 度の発熱が続き、血小板の減少も見られ、精査加療のため入院となった。入院前の 1 ヶ月間は全身倦怠感が強く、余り食事も摂れず、酒も飲んでいなかった。体表面に皮疹は見られず、ペット飼育はなく、海外渡航歴もなかった。また、提示した検査時には薬物投与や輸液、輸血は施行されていなかった。

病歴を踏まえた上での経過と考察：CTにて肝やや腫大、腹部大動脈周囲のリンパ節腫脹と胸水・腹水が見られ、血小板減少、幼若血小板分画 37.2%と高く、骨髄では巨核球増加を伴う過形成で MF-1 相当の線維化を認めた。リンパ節生検は行われていない。各種自己抗体は陰性であった。本症例では、胸・腹水貯留、10 万未満の血小板減少、38 度の発熱、CRP20、であり、TAFRO 症候群の診断基準の必須項目を満たしており、小項目では、リンパ節生検は行われなかったが、骨髄巨核球増多、臓器腫大（肝腫、リンパ節腫大）、進行性の腎障害、が見られており診断基準の小項目も満たしていた。さらに、IL-6 は 47.5pg/mL、血清 VEGF (vascular endothelial growth factor) は 5,520pg/mL と高値であることが判明し、TAFRO 症候群と診断された。発症の原因は新型コロナワクチン接種であったと考えられ、厚労省に報告が行われた。入院後 2 週間目には Plt 2.3 万まで低下した。胸腹水も増加し、Cr3.1、UN108 と腎機能の低下が顕著となった。尿 NAG33.8U/L、尿 β 2MG 588ug/L と高く、尿中 Na <10mmol/L と低値を示していた。胸水 ADA7.4U/L と低く、T-SPOT 陰性であった。また胸水は、比重 1.018、Glu 93、総蛋白 2.2、LD 66、細胞数 200 でマクロファージが 83.5%を占め、悪性細胞は認められなかった。入院 2 週間目に行ったステロイドパルス療法は効果なく、さらに腎障害は進行していった。その後のトシリズマブ、リツキシマブ投与にても反応は悪く、サイトメガロウイルス感染症、クレブシエラ菌血症を併発し、入院後約 3 ヶ月で死亡された。

TAFRO 症候群の胸・腹水は漿膜炎が原因と考えられている。本症例でも胸水貯留が顕著になったが、胸水は黄色混濁で比重は 1.018 であり、比重のみでは漏出性か滲出性のどちらであるかはっきりしなかった。胸水蛋白は 2.2g/dL と低く漏出性の条件を満たしていたが、別の条件から考えると、胸水蛋白/血清蛋白 >0.5 となるため滲出性とするべきかもしれない。また、細胞数 200 も滲出性を支持する所見である。胸水 LD は低値であるが、血清 LD が高くないため胸水 LD 低値は有意に取りにくく、総合すると胸水としては滲出性要素が強いと言ってよいのではないかと考

える。今回、高値を示している VEGF は血管に作用し、強い血管透過性を発揮することで、漿膜炎を起こし、滲出性の胸水・腹水の原因となるとされている。TAFRO 症候群の診断の際、結核性胸膜炎の否定が必要である。本症例では胸水 ADA は低く、T-SPOT は陰性であり、結核性胸膜炎は否定的であった。

血小板 8.0 万については、骨髄では巨核球増加を伴う過形成で MF-1 相当の線維化を認めており、幼若血小板分画 37.2% と高く、骨髄における血小板産生は亢進していると考えられ、末梢組織において血小板の破壊が亢進しているものと考えられた。

38 度台の発熱が 3 週間と長く続いており、CRP20 と高値である一方で、 γ グロブリンは低い。一般に慢性炎症では γ グロブリンは多クローン性に高くなり、急性炎症では $\alpha 1 \cdot \alpha 2$ グロブリンが高くなる。本症例では、急性炎症を窺わせる $\alpha 1 \cdot \alpha 2$ グロブリンの高値が見られており、 γ グロブリンは低値である。発熱は 2 週間以上続いているにも拘らず、炎症に伴う γ グロブリン産生が起きていないため感染症とは考えにくく、何らかの理由で急性炎症の状態が持続していたと考えられた。TAFRO 症候群では CRP を含む急性相蛋白が高値を取るが、 γ グロブリンの高値は伴わないことが多いと言われている。本症例では IgG553mg/dL、IgA48mg/dL、IgM30mg/dL であり、免疫グロブリンの産生は全体的に少ない。CRP などの急性相蛋白のほとんどは肝細胞で産生されるが、このとき作用するのは炎症・癌などによる組織障害によって活性化された単球・マクロファージから分泌される IL-6、IL-1、TNF などの炎症性サイトカインである。特に IL-6 は CRP 産生を誘導するため、CRP 高値の背景には IL-6 高値が存在するのは予想できる。しかし、IL-6 と VEGF が同時に増加することで起こる全身性の急性炎症は TAFRO 症候群の特異な病態を考える根拠となる。

入院後、血小板低下が進行したため、腹腔内リンパ節生検は行われなかった。一般に TAFRO 症候群におけるリンパ節生検の組織像は Castleman 病と同様の組織像を呈することが多いとされている。血小板減少と PT・APTT 延長に加え、FDP・D-dimer 高値が見られるが、Fbg は高いため、炎症性蛋白に偏った蛋白合成により凝固因子までも及ぶ産生の低下が起きているという異化亢進を考える必要がある。

電解質では、Na126mmol/L の著しい低値である。低浸透圧と低 Na を考える場合、細胞外液量が増えているか、ほぼ変化なしなのか、減っているかについて大別して考える必要がある。細胞外液量が増えている場合は Na の量は正常かやや増加していてもそれを上回る水の過剰状態が存在し、相対的に Na 濃度が低値となっており、うっ血性心不全やネフローゼ症候群、肝硬変などが原因として挙げられる。細胞外液量がほぼ変化なしの場合、Na の量自体は変化がないものの軽度の細胞外液量増加により Na が薄まった状態であり、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) や甲状腺機能低下症などが挙げられ、前者の場合尿中 Na は増加が著しい。細胞外液量が減っている場合、Na の量の減り方が水の喪失を上回っている病態であり、利尿剤過剰・浸透圧利尿・副腎不全など腎からの Na と水の喪失、嘔吐・下痢・腸閉塞や胸

水・腹水などサードスペースへの水・Naの移動が見られる腎以外からの水とNaの喪失が挙げられ、この場合には尿細管におけるNa再吸収が増すため尿中Naは低くなる。

本症例の入院2週間目にはCr3.1mg/dLと増加し、UN108mg/dLと著増が見られた。この時点で、Hb11.0g/dLであり、貧血の進行は少ないことから消化管出血は考えにくく、Crと比較したUN著増については腎血流の低下による腎前性腎不全の増悪によるものと考えられた。TAFROの腎病変については、腎生検では糸球体中心に血栓の見られる場合や、尿細管周囲の間質性腎炎の像を取る場合などがあるようである。本症例では尿沈渣の赤血球は少なかったが、硝子円柱は1,000個/WF以上と多数の硝子円柱が観察されている。硝子円柱の太さについては記載がなく、遠位尿細管由来は集合管由来か判明していない。また、赤血球沈渣は金平糖型が入院時は6%であったが、2週間後には金平糖型3%・隆起型4%・ドーナツ型12%と変形赤血球が増加しており、糸球体の病変が進行していることが考えられた。一方で、尿細管関連とされる尿NAG33.8U/L、尿 β 2MG588 μ g/Lと高かったため、尿細管の障害が初期から起きていた可能性はあるが、尿中Naは10mmol/L未満であり、尿細管でNaの再吸収は亢進していた。

TAFRO症候群ではALPが軽度高値を取ることがある。報告によるとALP1・2型が高めとなることがあり肝胆道系由来と考えられている。本症例ではALPは基準範囲上限程度の軽度の増加であり、 γ GTやAST・ALT高値を伴っていないため肝胆道系由来とは考えにくい。

TAFRO症候群を疑う場合、除外すべき疾患で、特に鑑別を要するのがCastleman病とPOEMS症候群と言われる。

しばらく様子を見ていたが改善乏しく、腹部膨満感も出てきたため、2021/06/25に報告病院の総合内科外来を受診した。血液検査にて炎症反応高値(C-reactive protein: CRP 20mg/dL)と血小板低値(100000/uL)、低アルブミン血症(2g/dL)を認め、CTにて少量腹水と大動脈周囲のリンパ節腫脹を認めた。

発熱、食欲不振、全身倦怠感が2週間続き、その後腹部膨満、体重増加したため、病院を受診した。精査加療目的で同日入院となった。鑑別疾患として感染症や悪性腫瘍の関与の可能性を考えたが、各種培養(血液(一般細菌、抗酸菌含む)、喀痰、尿)を提出したが陰性であり、骨髓検査やランダム皮膚生体検査でも異常所見を認めなかった。入院時、患者の体温は37.2度、血圧は125/86mmHg、脈拍は98回/分、呼吸数は16回/分、酸素飽和度は室内気で98%であった。

初回の検査で以下のことが判明した：白血球数：8.06 x 10³/mm³(好中球71.5%、リンパ球8.5%、単球9.5%)；ヘモグロビン値：14.5g/dL；血小板数：10

x103/mm³; C-反応性蛋白値: 23.9mg/dL; アルブミン値: 2.8g/dL; フェリチン値: 539ng/ml、血沈検査: 42mm/1時間; 可溶性インターロイキン2レセプター値: 1400U/mL。電解質やアミノトランスフェラーゼの異常はなく、腎機能は正常であった。ヒト免疫不全ウイルス抗体、B型肝炎表面抗原、C型肝炎ウイルス抗体は陰性であった。尿中一般検査結果は正常であった。追加データとして、免疫グロブリンG値 553 mg/dL、免疫グロブリンG4値 24.2 mg/dL、免疫グロブリンA値 48 mg/dL、免疫グロブリンM値 30 mg/dLであった。免疫電気泳動の結果は、α1-グロブリン値 12.0%、α2-グロブリン値 14.9%、β-グロブリン値 11.7%、γ-グロブリン値 9.5%であった。リウマチ因子レベル<5.0 IU/mL、抗核抗体レベル<40、抗好中球細胞質抗体レベル<1.0 U/mL、二本鎖DNAレベル<10 IU/mL、抗Sm抗体レベル<1.0 U/mL、抗SS-A/B抗体レベル<1.0 U/mL、抗リブ核タンパク質レベル<2.0 U/mL。造影剤増強コンピューター断層撮影(CT)により胸水、腹水、門脈周囲浮腫、軽度肝脾腫、軽度リンパ節症(縦隔および後腹膜、短軸径約6mm)が判明した。血液、喀痰、尿培養とインターフェロンγ遊離試験は陰性であった。心エコーでは弁に疣贅を認めず、陽電子放出断層撮影-CTスキャンでは生検可能なリンパ節症を認めなかった。さらに、ランダム皮膚生検では陰性、骨髓検査ではレンチクリン骨髓線維症が認められた。追加の臨床検査では、IL-6濃度 47.5 pg/mL、血管内皮増殖因子 5520 pg/mL、血小板関連IgG (PAIgG)の陽性結果が判明した。

入院後、腹部膨満感、発熱、食欲不振が続いた。

1週間後(2021/07/02)の血液検査にて炎症反応の増悪、血小板低下の進行(60000/uL)、腎機能増悪、低アルブミン血症の増悪、脱水に伴う低ナトリウム血症(120mEq/L)を認め、CTにて新規の縦隔リンパ節腫脹と胸水の出現、腹水の増加を認めた。リンパ節生検を考慮したが、呼吸器内科・呼吸器外科と相談の上、リンパ節の大きさや位置により生検によって診断に結び付く可能性は低いと考えられ、また、血小板低値であることから合併症リスクが高いと判断したため断念した。

入院11日目(2021/07/06)にFDG-PETを撮像したが、生検を考慮すべき集積部位を認めなかった。なお、入院中に提出したIL-6値が40pg/mLと高値であることを確認した(VEGFは2021/07/14現在で結果未着)。

入院から10日間の経過で、炎症反応高値、低アルブミン血症、血小板低値、腎機能増悪、胸腹水の増悪、リンパ節腫脹の増悪を認めた。これらの臨床的特徴と検査結果に基づき、患者はTAFRO症候群と診断された。

入院11日目よりステロイドパルス療法、入院14日目よりステロイド内服(プレドニゾン(体重あたり1mg:70mg/日))の投与を行った。ステロイド開始後より解熱したが、胸水増加による呼吸困難と腹水増加による腹部膨満感は増悪した。

入院12日後、3日間の静脈メチルプレドニゾンパルス療法(1000 mg/日)を開始し、その後プレドニゾン1mg/kgを毎日(70 mg/日)行った。ステロイドを開始

したにもかかわらず、検査の異常と患者の状態は悪化し続けた。

入院 14 日目の血液検査で改善が見られなかったことから、入院 15 日目にトシリズマブの投与を開始した。その後も改善乏しかったことから、リツキシマブやシクロスポリンなどの免疫抑制剤を追加している。

患者はいまだに入院中であり、医師は今後も免疫抑制剤の使用を検討している。

16 日目にトシリズマブ 8 mg/kg を追加した後も、全身浮腫は増加し、血小板数と腎機能は減少した。

22 日、32 日、40 日、55 日目に、リツキシマブ 375 mg/m² を週 4 回にて治療した。

毎日の血小板輸血が必要であったため、68 日目から 72 日まで静脈免疫グロブリン療法を追加し、75 日目にトシリズマブ 8mg/kg を再度追加した。

血小板数は毎日の輸血なしで約 1.0x10³/mm³ に徐々に改善したが、全身浮腫は減少しなかった。

腹部穿刺を行い、1 日おきに 5L の腹水を除去した。多剤耐性菌による胎児菌血症が数回発生した。

91 日目、発熱が発現し、血液培養により多剤耐性肺炎桿菌による菌血症が認められた。

セフメタゾール、レボフロキサシン、イミペネム、チゲサイクリン、コリスチンなどの感染性に基づく抗生物質を使用したにもかかわらず、患者の状態は改善せず、最終的に、患者は入院 94 日目に死亡した。

死亡の翌日に剖検が行われた。剖検により、腹水、胸水、肝腫大、脾腫、および骨髄に骨髄線維症が判明した。後腹膜リンパ節腫脹は炎症性変化のみを示し、非定型リンパ球は示さず、アミロイドタンパク質の沈着も示さなかった。

[一般状態・全身状態] Alb と ChE の低下からは消耗状態、一般状態不良、あるいはタンパク質合成低下が示唆される。PT は延長しており、蛋白合成の低下はあるものと考えられる。

[炎症について] CRP は 20 と高く、蛋白分画では α 1 および α 2 グロブリンの上昇が見られ、白血球 11,500 であるが桿状核球 0.5% で左方移動は認められていない。 γ グロブリンは 11.3% と低く、慢性の炎症というよりは急性の炎症が考えられる。

[貧血・血球動態] Hb12.2、MCV87.8の正球性貧血を認める。網赤血球は0.8%であり、網赤血球産生指数は0.4と低く、骨髄で赤血球産生は低下していると考えられる。血小板8.0万については産生の低下または消費の亢進のいずれか判断できない。白血球数は軽度高値であるが左方移動は見られない。

[凝固・線溶異常] 血小板減少に加え、PT・APTTの延長とFDP・D-dimer高値が見られている。これだけを見ると、進行したDICの状態の可能性は否定できない。しかし一方で、血小板減少は軽度で、Fbg510と高値であることは進行したDICの状態とは合致せず、DICの存在は十分考えられるとしても、異化亢進の状態であると見る方が説明は容易である。FDP・D-dimerの軽度高値の原因についてはDIC以外からも求める必要がある。

[肝胆膵の病態] AST・ALTは基準範囲内で、LD179からは肝細胞障害はほとんどないことが推定される。また、ALPは軽度高値であるものの γ -GTは基準範囲内であるため、肝胆道系以外にもALP軽度高値の原因を求める必要があるかもしれない。低Naと血小板減少AST・ALTの低値、Alb・ChE低値から肝硬変を考えるにはFbg510と高いことが合致しない。アミラーゼは26と低値だったが、慢性膵炎の既往の場合、膵細胞が枯渇しアミラーゼが低値傾向を取る場合がある。このため、アルコール多飲の時期があった可能性はあるが、 γ GTは44であるため少なくとも入院前には飲酒は控えていた、または飲んでいなかったことが推測される。

[腎・尿路の病態] Cr1.1は42歳にしては高めであり、CK36は少なくとも筋肉量が多い体格ではなさそうである。Cr1.1は見かけよりも悪い腎機能を示唆しているかもしれない。尿の赤血球は糸球体の障害を反映している場合があるが、本症例では軽度であり有意とは言えない。LDが179と低いと急激な細胞破壊によって起きたUA高値とは考えにくく、UAの高値は腎機能の障害を反映しているものと考えられる。UN10.7は低く、蛋白の異化亢進を支持する所見とはいえない。入院までの数週間、食事がほとんど摂れていないことがUNの高くないことに影響しているかもしれない。

[肝以外の細胞障害] LD179と低く、細胞障害はないと考えられる。また、CKは低いため筋肉の障害は少なく、軽度の貧血はあるものの網赤血球産生指数は低く、ビリルビン高値もなく、ASTも低いため、溶血はないものと考えられる。ALP軽度高値については骨由来も考える必要がある。

[電解質異常] 電解質では、Na126と著しく低値であるがNa-Clは39と開大はしていない。Clも低値であるが、一般にCl単独で低下を来すことはなく、Na低値に関連して下がっているものと考えられる。一方、体浸透圧は計算すると244となり、著しく低い浸透圧状態である。低浸透圧性低Na血症を考える際、細胞外液量が増えている場合、ほとんど変化がない場合、減っている場合、に大きく分けて考えていく必要があり、この段階ではわからない。

【報告医師の評価】

報告医師は事象を重篤（2021/06/25 から入院、障害につながるおそれ、障害、死亡につながるおそれ）に分類し、BNT162B2 との因果関係は評価不能とした。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【2021/08/09 の初回報告時の報告医師の意見】

TAFRO 症候群という希少疾患であり、過去にワクチン接種との関連性を支持する論文等の発表がないため因果関係は不明だが、生来健康な方がワクチン接種翌日より症状を呈した時系列からは、十分にワクチン接種との関連の可能性があると考えた。現在患者は入院中で、集中治療室にて人工呼吸管理を続けている。免疫抑制剤での治療を継続しているが、依然として致死的な危険がある状態である。

追加情報（2021/09/21）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加報告（2023/08/08）：本追加報告は、202101023444、202200607238 および 202200574430 が重複症例であったため情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は 202101023444 にて管理する。

更新情報：報告者情報、文献情報、患者の詳細、臨床検査データ、事象の詳細（TAFRO 症候群の転帰を未回復から死亡に更新）、および事象による死亡の詳細（剖検の実施、剖検結果、および死因を追加）。

追加情報（2024/03/25）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「低ナトリウム血症と低ガンマグロブリン血症を来した急性炎症の症例」、日本臨床検査医学会誌、2024;vol : 72(2)、pgs : 98-104。

これは、文献の受領に基づく追加報告である;症例は、文献で確認された追加情報

を含むために更新された。

更新情報：新たな報告者を追加；新たな文献情報を追加；患者詳細を更新；関連する病歴を追加；ワクチン接種歴を追加；新たな臨床検査値を追加；投与計画を更新（投与1回目から投与2回目に更新）；事象発現日/時間を更新。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/04/09）：本報告は追加調査により同じその他の医療専門家から入手した文献情報である。更新情報：ワクチン接種歴の更新；ワクチン接種日の更新。

12261	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>咳嗽；</p> <p>頻脈</p>	<p>上室性期外収縮；</p> <p>下肢骨折；</p> <p>季節性アレルギー；</p> <p>抜糸；</p> <p>関節リウマチ；</p> <p>食物アレルギー；</p> <p>骨折観血的整復</p>	<p>本報告は、ファイザー医薬情報担当者および規制当局経由でその他の医療従事者と薬剤師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000006（PMDA）。</p> <p>2021/08/11 14:37、57歳の女性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2回目、単回量、ロット番号：FF4204、使用期限2021/10/31、筋肉内、57歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アーモンド、ピーナッツ/くるみのアナフィラキシー症状」（継続中か詳細不明）、備考：これに関連する特定の製品投与：エピペン；</p> <p>「食物アレルギー（大豆：あずきバー）」（開始日：2017/09/23、終了日：2017/09/24）、備考：関連する詳細：2017/09/23：エピペン投与；</p> <p>「上室性期外収縮」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「花粉アレルギー」（継続中か詳細不明）。</p> <p>「関節リウマチ」（罹患中）、備考：発現日：不明；関連する詳細：MTX投薬（終了日不明）；</p> <p>「右足外果骨折」（開始日：2016/01/17、終了日：2016/02/03）、備考：関連する詳細：2016/01/20：骨折観血的手術；</p> <p>「骨折観血的手術」（開始日：2016/01/20、継続中か詳細不明）；</p> <p>「抜鉤術」（開始日：2016/02/03、継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アレロック錠、使用理由：ワクチン接種の副反応予防（開始日：2021/08/11、終了</p>
-------	--	--	---

日：2021/08/11、経口投与）；

メトトレキサート、使用理由：関節リウマチ（継続中）。

【薬剤歴】

エピペン、開始日：2017/09/23、使用理由：食物アレルギー（大豆：あずきバー、ピーナッツ、くるみ）。

【ワクチン接種歴】

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目：製造販売業者不明、反応：「皮膚症状」）。

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種は不明であった。

患者は、1回目、2回目、3回目に不明のワクチンを接種した（報告のとおり）。

【臨床経過】

2021/08/11（ワクチン接種日）、2回目ワクチン接種の10分後、患者は呼吸困難を発現し、そして、2回目のCOVID-19ワクチン接種の20分後、咳嗽が出現した。

2021/08/11 15:00、患者はアナフィラキシーを発現した。

エピペン投与後に報告者の病院に救急搬送された。到着時は意識清明であった。酸素2L投与でSpO2は99%維持していた。咳症状の改善も見られたが、アナフィラキシーショックとして経過観察入院となった。

2021/08/11、血液検査(Neut、K)を実施した：正常低値；

血液検査(WBC、UA、LD、CPK、リンパ、AST、ALT、GTP)：正常高値；

心電図：洞性頻脈、心室性期外収縮、非特異的T波異常。

入院後も病状は安定していた。

第 2 病日、患者は自宅退院した。

【アナフィラキシーの分類評価（ブライトン分類）】

随伴症状のチェック（マイナー基準）：

循環器系症状：頻脈；

呼吸器系症状：持続性乾性咳嗽、喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難。

症例定義（診断基準レベル）のチェック：

（アナフィラキシーの症例定義）

（注意）「アナフィラキシー」は、随伴症状を考慮した上、報告された事象に対して他に明らかな診断が見つからない場合に適応される。

全てのレベルで確実に診断されているべき事項（診断の必須条件）：突然発症と徴候及び症状の急速な進行。

カテゴリーのチェック：

アナフィラキシーの 5 カテゴリー：症例定義に合致しないもの（分析のための追加分類）：カテゴリー 4：十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない。

アナフィラキシー反応の徴候及び症状：報告病院搬送時、血圧 138/100mmHg、SpO2 99%（2L の O2）、心拍数 97 であった。

ワクチン接種後 20 分で、咳嗽が出現し、エピペン注は投与され、O2（2L）は投与された。

多臓器障害があった。

患者は事象の報告前に Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に最近 SARS-CoV2

のワクチン接種は不明であった。

患者は Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種の前後に他のワクチン接種は不明であった。

【転帰】

2021/08/12（ワクチン接種の1日後）、事象アナフィラキシー、咳嗽/持続性乾性咳嗽、喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難/呼吸困難の転帰は、回復であった。

頻脈の転帰は、不明であった。

報告薬剤師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告者意見：新型コロナワクチン1回目接種時の皮膚症状やナツアレルギーによるエピペン注射使用歴から、ワクチン接種によるアレルギー症状である可能性が高いと思われる。

追加情報（2021/09/07）：再調査は完了した。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2021/09/07）：同その他の医療従事者から新たな情報を入手した：BNT162B2 の接種経路を更新（筋肉内[前回は静脈内と報告された]）、今回の追加情報により、事象から「不適切な経路によるワクチン接種」を削除した。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

修正：本追加情報は、前報の修正報告である。ロット番号『FF4202』が、『FF4204』に更新された。

追加情報（2024/04/04）：本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して薬剤師から入手した自発追加報告である。

PMDA 受付番号：v2410000006（PMDA）。

更新情報：新たな報告者を追加、病歴（上室性期外収縮、花粉アレルギー、ワクチン接種歴を追加）、製品詳細（開始/終了時間を追加）、臨床検査値（体温と SpO2 を追加）、事象発現時間を更新、臨床詳細。

追加情報（2024/04/22）：本報告は追加調査により同じ薬剤師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：患者の詳細（イニシャル、人種）、関連する病歴、臨床検査値、併用薬、事象の詳細（事象咳嗽と呼吸困難の報告者用語は更新された）、新規事象（頻脈）、臨床経過。

再調査は不可能である。

13177	器質化肺炎； 循環虚脱； 心原性ショック； 心筋炎； 心肥大； 心膜炎； 肺炎； 間質性肺疾患	本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）経由で3人の連絡可能な医者から入手した自発報告である。 PMDA 受付番号：v21125943。 2021/08/01 13:30、59歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2（コミナティ、1回目、単回量、ロット番号：EY0572、使用期限：2022/01/31、59歳時）を接種；ロキソプロフェンナトリウム（ロキソプロフェンナトリウム水和物）を投与した。 患者は関連する病歴はなかった。 併用薬はなかった。 患者は関連のある家族歴がなかった。 併用薬は事象発症前2週間以内に服用されなかった。 【事象の臨床経過】 2021/08/01、ワクチン接種前の患者の体温は、摂氏36.6度であった。 2021/08/01 13:30（ワクチン接種日）、患者はBNT162b2の初回接種を受けた。 2021/08/02（ワクチン接種1日後）、患者は発熱および労作時呼吸困難を自覚した。 2021/08/02（ワクチン接種1日後）、患者は劇症型心筋炎、間質性肺炎を発現した。 2021/08/04、患者は左前胸部痛のため、病院に救急輸送された。 血液検査では高感度トロポニンIは25470pg/mlであった。 SARS-CoV-2PCRの結果は陰性だった。
-------	--	---

十二誘導心電図で前胸部誘導と aVr 誘導の ST 上昇を認めた。

経胸壁心臓超音波検査で、左室の全周性心肥大とびまん性の壁運動異常、少量の心膜液貯留を認めた。

冠動脈造影検査では有意狭窄はなく、患者は急性心筋炎の診断で入院した。

左室駆出率は約 15%まで低下し高度房室ブロックを合併した結果、循環不全に至った。

2021/08/06、患者は集中治療目的に病院に転院となった。

転院後に大動脈バルーンパンピングとテンポラリーペースメーカーを留置し人工呼吸管理となった。

治療抵抗性の持続性心室頻拍を発症し経皮的心肺補助法（PCPS）、補助循環用ポンプカテーテル（ブランドは Impella であった）を導入した。

同時に実施した心筋生検の結果、患者はリンパ球性心筋炎と診断された。

2021/08/06、病院に転院時の胸部 CT で右肺優位の両側性すりガラス影が出現し肺炎の診断で抗菌薬加療を開始した。

2021/08/10、抗菌薬加療を続けるために、病院に転院した。

心機能の改善は乏しく左室補助人工心臓による長期管理が必要となる可能性があり、患者は 2021/08/10 に病院に転院となった。

心筋炎に伴う心機能低下は補助循環により経時的に改善し、2021/08/11 に PCPS、2021/08/16 に Impella を離脱した。

ウイルス抗体検査では有意な所見はなく、患者は臨床経過からワクチン接種後に発症した劇症型心筋炎と診断された。

心筋炎は改善傾向だったが発熱や炎症反応の上昇は持続し、胸部 CT では肺のすりガラス影が増悪した。

画像所見から器質化肺炎と診断し 2021/08/25 からプレドニゾロンを 60mg 内服開始した。

ステロイド開始後は解熱し肺の異常陰影も消退傾向であった。

患者は、現在も間質性肺炎に対し入院していた。

臨床経過からワクチンによる器質化肺炎の可能性があった。

患者は関連する検査を以下の通り受けた：

2021/08/04、2021/08/06 および 2021/08/10、COVID PCR を受け、陰性を示した。

2021/09/01、心エコーを受け、結果はEF30%を示した。

2021/09/15、心臓 MRI を受け、結果はEF45%を示し、コメントはびまん性造影遅延であった。

2021/08/17、CT 検査を受け、結果は両肺上葉すりガラス影を示した。

有害事象の全ての徴候及び症状は、発熱、呼吸困難、胸痛を自覚し、著名な心機能低下、血圧低下を伴っており、劇症型心筋炎と診断され、ECMO、Impella を含めた集学的加療を行った。

事象の時間的経過は、ワクチン接種翌日に発熱、呼吸困難、2日後に胸痛、3日目の時点で心機能低下があり、5日目に人工呼吸器、ECMO を含めた集学的加療開始。

またワクチン接種後 17 日目の CT で間質性肺炎の指摘があり、ステロイド導入後、陰影の改善を認めた。

患者が必要とした医学的介入の詳細は提供されなかった。

患者は呼吸器と心血管系の多臓器障害があった。

患者は頻呼吸、呼吸困難（喘鳴又は上気道性喘鳴を伴わない）の呼吸器障害があった。

詳細は、頻呼吸、呼吸困難があり低酸素血症を認めた。

患者は低血圧（測定済み）、ショック（頻脈）の心血管系障害があった。

詳細はショックバイタル、頻脈あり、心原性ショックと判断した。

患者は以下の通り臨床経過を受けた：

2021/08/10、血液検査を受け、結果はHb 8.5 g/dl (normal: 13.7 g/dl 以上)を示した。

2021/08/10、生化学検査を受け、結果はトロポニン I 5547pg/ml (normal: 24 以下)を示した。

全事象は 2021/08/04 から入院であった。

患者は特定の製品に対するアレルギーの既往歴又はアレルギーを示す症状がなかった。

患者はアレルギーに関する特定の薬剤を服用（又はいつでも利用できる状態）していなかった。

事象の転帰は不明であった。

報告医は、事象心筋炎、間質性肺炎を重篤（死亡につながるおそれ、入院）と分類し、事象と BNT162b2 の因果関係を評価不能とした。

報告医師は、事象を重篤（〔重篤性基準：入院〕 2021/08/04 から 2021/08/06 まで転院先病院、2021/08/06 から 2021/08/09 までもう一つの転院先病院、2021/08/10 から 2021/09/15 まで報告者病院への入院）と分類した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告医は以下の通りコメントした：

劇症型心筋炎及び間質性肺炎は共に軽快傾向である。

現時点では、心機能は正常の 7 割程度まで回復、肺炎自体も薬剤によるコントロールが出来ている状況です。ただし現状では心筋障害を認めており、気管切開後の傷も治療していません。まだ、改善の見込みがあり、転帰は記載せず。

2024/03/01 時点で、以下の文献源の情報が本症例に組み入れられた。

「Multidisciplinary diagnostic approach for fulminant myocarditis related to coronavirus disease 2019 messenger RNA vaccines: A case report」, European Heart Journal - Case Reports, 2023; Vol:7(2), pgs:1-6, DOI:10.1093/ehjcr/ytad063。

症例紹介：

病歴のない59歳男性はCOVID-19 mRNA (BNT162b2) ワクチン (コミナティ、BioNTech/ファイザー) の初回接種1日後に胸痛を訴え、本ワクチン接種3日後、提携病院に入院した。

診察でのバイタルサインは以下の通り：

体温 37.0 度、脈拍 100/min、血圧 104/62mmHg、呼吸数 20/min、酸素飽和度 98% (室内気)。

心肺検査の結果は正常であった。

心電図記録法は V1 V3、aVR、aVL 誘導で ST 上昇を伴う洞性頻脈を示した。

初回の臨床検査は 25.47pg/ml (正常範囲 < 0.047pg/ml) の高感度心筋トロポニン I 濃度および 549u/L (正常範囲 < 248u/L) のクレアチンキナーゼ (CK) 濃度を示した。上咽頭スワブの重度急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) ポリメラーゼ連鎖反応検査の結果は陰性であった。コクサッキーウイルス、インフルエンザウイルスのような心筋炎に関連したウイルスに対する血清学的検査では活性化したウイルス感染の所見を認めなかった。自己免疫疾患に関連する自己抗体の検査結果も陰性であった。経胸壁心エコー (TTE) はわずかな心嚢液貯留を伴う中等度に減少した左室駆出率 (LVEF) 46% (正常範囲：55%以上) を示した。緊急の冠動脈造影では非閉塞型冠動脈を認めた。

臨床経過は心膜炎が付随する急性心筋炎を示唆し、ロキソプロフェンナトリウム水和物が投与された。

入院3日目、血行力学的状態は昇圧注入の最大量にもかかわらず不安定になった。高感度心筋トロポニン I および CK レベルはそれぞれ 8.15pg/ml、1229u/L まで上昇した。心電図記録法は一過性完全房室ブロックを伴う新たに発現した心室内伝導障害を示した。度重なる TTE は 20%の駆出率を伴う重度の左室収縮機能障害を示した。電気除細動が困難な無脈性心室頻拍が発生したため、静脈-動脈体外式膜型人工肺 (VA-ECMO)、大動脈バルーンポンピング (IABP) および一時的な経静脈ペースメーカーが導入された。

入院6日目、IABP は経皮的左心補助心臓 (Impella CP) と取り替えられ、同時に、右室心内膜心筋生検 (EMB) を実施した。組織学的および免疫組織学的検査結果は、大量の T 細胞 (CD3、CD4 と CD8) およびマクロファージ (CD68) で間隙で軽度な線維症で散在性リンパ球炎症性浸透物を示した。

入院7日目、移植可能な左心補助心臓導入の可能性のため著者の病院へ搬送され、以前の病院では利用不可能であった。心電図記録法は全誘導で低電圧を示した。経胸壁心エコーはLVEFが15%に減少した重度の左室収縮機能障害を示した。SARS-CoV-2スパイク蛋白に対するIgG抗体は、1:320の力価で検出され、抗ヌクレオカプシドに対する免疫グロブリンG (IgG) 抗体は検出されず、感染歴なくCOVID-19 mRNA ワクチン接種を通して免疫を得たことを示した。我々はCOVID-19 mRNA (BNT162b2) ワクチン接種後に発現した劇症型心筋炎および心膜炎と診断した。免疫抑制薬または抗炎症治療なしで血行力学的状態は徐々に改善した。

入院8日目および13日目、VA-ECMO および Impella CP がそれぞれ中止された。昇圧剤をやめ、入院22日目に一般病棟へ移動し、その後、ビソプロロール、ロサルタンカリウム、スピロラクトンは、順番に導入され滴定された。

入院29日目に実施した追加のTTEはLVEFが35%まで改善したことを示した。造影剤増強心臓磁気共鳴 (CMR) 画像は入院43日目に実施された。特に基底下壁では、T2強調画像はLV心筋の拡大した高度信号を示した。連続血清サンプル分析はワクチン接種3日後にIP-10 (CXCL10)、MCP-3 (CCL7)、MIG (CXCL9) の血清中濃度の著しい増加を示し、IL-4、IL-13、その他のサイトカイン (データの提供なし) の重要でない増加を示した。

入院47日目、ビソプロロール (2.5mg/日)、ロサルタンカリウム (25mg/日)、スピロラクトロン (25mg/日) の経過に退院した。退院日から1年間の経過観察で再発しなかった。

考察：

コロナウイルス性疾患 2019 mRNA ワクチン接種に関連する心筋炎は通常良性の臨床経過である。大部分の患者では保存療法に対し反応が良好であるのに対し、本症例では機械式心臓支持装置を必要とする悪性臨床経過であった。さらに mRNA COVID-19 ワクチン接種後の心筋炎は、通常 30 歳以下の男性で 2 回目接種の数日以内に、またまれに初回接種後の中年層に発生する。以前の報告によると、mRNA COVID-19 ワクチン接種後の心筋炎または心膜炎症例の粗率は 50 歳以上の男性で 1.0 以下の症例/100 万投与であった。現在の症例は初回接種後の中年層においても、注意深い観察が必要なことが示唆された。

心臓磁気共鳴および EMB は急性心筋炎の診断および疾患進行をモニターするために役立つ。しかし限られた容量のために簡単に利用可能でなく、このように特定の病院においてのみ実施される。心筋炎の認知が改善されるならば、本疾患は臨床経過および EMB と CMR 以外の非侵襲的検査の結果に基づき臨床的に疑われなければなら

ない。一方、免疫抑制性物質提供のような適切な処置を実行するために決定的な診断に達することも重要である。この事については、急性心筋炎の症例定義に役立つ疾患管理予防作業センター（CDC）によると、CMR または EMB は必要不可欠である。特に COVID-19 ワクチン接種後心筋炎疑いの報告された症例の大部分では、心筋炎の診断は EMB のそれと比較して下層侵入のために CMR 所見に基づいていた。しかし、CMR の欠点は診断の正確さが低く、特異性が低いことである。そのため、EMB は急性心筋炎、特に劇症型心筋炎の正確な診断を得るのに必要不可欠である。実際、専門家の合意で劇症型心筋炎の診断のためのゴールドスタンダードとして EMB が強く推奨されている。COVID-19 ワクチン接種後の心筋炎疑いで EMB が実施された数人の患者の症例が以前に報告され、これらの研究において、組織病理および免疫組織学的検査結果は始原 T 細胞とマクロファージ浸入を示しているリンパ性心筋炎のそれと類似しており、それは本症例の患者と一致している。サイトカイン分析は宿主免疫系の機能的な変更を理解するために広く使われている。最近の分析は、血清サンプルと組織培養上清を含む様々なマトリックスで複数のサイトカインを定量化し、またより利用しやすいようにデザインされている。著者はこの分析が心筋炎を含む炎症性心臓病の病因を明らかにするために重要な手掛かりを提供することができると思う。通常、全身性炎症性疾患において、リンパ性心筋炎はウイルス感染を含む免疫介在性心筋損傷に起因している。現在の患者の症例において、サイトカイン分析は、参照群と比較して IP-10 (CXCL10)、MCP-3 (CCL7)、MIG (CXCL9) レベルの顕著な増加を示し、活動性 T リンパ球 (CD8)、B リンパ球、単球を含む CXCR3+細胞の走化性の活性化によって細胞媒介性免疫を優先して促進する Th1 型ケモカインに分類される。一方、参照群と比較して、著者は Th2 型ケモカインに分類される IL-4 および IL-13 レベルのわずかな増加、および測定されたその他のサイトカインに相当する濃度 (Bio-Plex Pro Human Cytokine Screening Panel, 48-Plex) を観察した。最近、COVID-19 mRNA (BNT162b2) ワクチン接種が IL-15 およびインターフェロン (IFN) γ に加えて IP-10 (CXCL10) を特徴としているサイトカインのサインを引き起こすことが報告されている。同様に、IP-10 はコクサッキーウイルス B3 (CVB3) に感染した心臓組織で誘発され、心筋損傷を引き起こすことが報告されている。さらに、MCP-3 (CCL7) および MIG (CXCL9) が組織球走化性を誘発し、Th1 免疫反応を介し CVB3 心筋炎が誘発すると報告されている。現在の患者の症例では、コクサッキーウイルスに対する抗体検査は陰性であり、劇症型心筋炎は COVID-19 mRNA ワクチン接種に起因したことが確認された。

著者らは、Th1 免疫反応におけるこれらのサイトカインのレベルの上昇が、COVID-19 mRNA ワクチン接種に関連する心筋炎の病因に関与していると考えている。興味深いことに、この型の心筋炎と同様に、CVB3 心筋炎も性差を示し、男性では重症度が高い。潜在的な根底にある機序は、テストステロンによる炎症細胞の阻害と、それに続く Th1 型免疫反応への関与である。同様の機序が、COVID-19 mRNA ワクチン接種に関連する心筋炎の性差を説明する可能性がある。

結論：

ここでは、著者は多くの専門的な診断アプローチを用いて COVID-19 mRNA ワクチン接種後に劇症型心筋炎を発症した患者の稀な症例を報告し、Th1 免疫反応に関するサイトカイン濃度の上昇がその病因に関与している可能性を示唆した。サイトカイン分析を含む多くの専門的な診断アプローチは個々の患者の状態を理解するだけでなく、COVID-19 mRNA ワクチン接種後の心筋炎の病因を明確にするという観点からも重要である。

追加情報（2021/09/20）：

新情報は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して4人の連絡可能な医師から入手した PMDA 受付番号 v21127207 である：入院の詳細と事象状態。

追加報告（2021/10/11）：追加調査は完了した。これ以上の情報は期待できない。

追加報告（2021/11/24）：

本報告は、同じ連絡可能な医師から入手した追加自発報告である。

更新された情報：

被疑製品データ、新事象（低酸素血症、ショック、心原性ショック、呼吸困難/呼吸困難、血圧低下、頻呼吸、低血圧（測定済み）、頻脈）と検査値。

追加調査は完了した。これ以上の情報は期待できない。

追加情報（2024/03/01）：本追加報告は、重複症例 202101163361 と PV202300038388 を統合することを報告するものである。最新及び今後全ての情報は企業管理番号 202101163361 で報告される予定である。

更新情報：報告者情報、文献情報、臨床検査値の追加、被疑薬の追加、新しい事象
心膜炎の追加、心筋炎の転帰、事象前胸部誘導と aVr 誘導の ST 上昇、低酸素血症、胸痛、心機能低下、胸痛、発熱、労作時呼吸困難、びまん性の壁運動異常、高感度トロポニン I 25470 (pg/ml)、炎症、呼吸困難/呼吸困難、血圧低下、頻呼吸、低血圧、頻脈、高度房室ブロック、心室性頻脈、循環虚脱に関連したショック、左室駆出率は約 15%まで低下、血圧低下、右肺優位の両側性すりガラス影/肺炎に関連した肺のすりガラス影が増悪、心膜液貯留、これらは心筋炎、心膜炎、循環虚脱、及び肺炎の症状として削除。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

13283	<p>多発性硬化症；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>片麻痺；</p> <p>脱髄</p>	<p>多発性硬化症；</p> <p>子宮頸部癌；</p> <p>癌手術</p>	<p>本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21125835。</p> <p>患者は 57 歳 5 カ月の女性であった。</p> <p>2021/08/08（ワクチン接種日）、患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、注射剤、バッチ/ロット番号：FD0348、使用期限：2022/01/31、投与経路不明、1 回目、単回量、57 歳時）</p> <p>患者に病歴はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 カ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>患者に家族歴はなかった。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>2021/08/08、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36 度台であった。</p> <p>事象発現日は 2021/08/12 18:00（報告のとおり）（ワクチン接種 4 日後）と報告された。</p> <p>2021/08/12 18:00 頃（ワクチン接種 4 日後）、患者は多発性硬化症を発症した。</p> <p>2021/08/24（ワクチン接種 16 日後）、患者は入院した。</p> <p>2021/09/10（ワクチン接種 32 日後）、事象の転帰は、軽快であった。</p>
-------	---	---	--

【事象の経過】

コミナティ注射 4 日後に頭部以下の左半身麻痺の症状を発症し、左上肢しびれが出現した。精査目的で病院に行き、症状は単相性で、時間的および空間的多発性が認められ、多発性硬化症と診断された。

医師はステロイドパルスで治療し、入院後、症状は改善傾向にあり、患者は退院した。

報告医師は、事象を重篤と分類し、事象と bnt162b2 の因果関係を評価不能とした。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

コミナティ注射との関連性を否定できない。

報告医師は、事象を重篤(2021/08/24 から 2021/09/10 まで入院)と分類した。

多発性硬化症、頭部以下の左半身麻痺、左上肢しびれの結果として治療的処置はとられた。

【転帰】

報告時、患者はすべての事象から軽快した。

【報告医師の意見】

ワクチンとの因果関係は否定できない。

追加情報 (2021/09/23) :

追加調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報 (2021/09/28) :

追加調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報 (2021/10/02) :

医薬品医療機器総合機構 (PMDA) を介して同じ連絡可能な医師から入手した新たな情報。PMDA 受付番号 : v21128518 が含まれた :

事象の発症時間 (18:00)、入院日 (2021/08/24~2021/09/10)。

追加調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

修正 :

本追加報告は、以前の情報を修正するために提出されている :

「左上下肢麻痺」を「頭部以下の左半身麻痺」に経過を修正、事象「麻痺」を「左半身麻痺」に更新、使用期限 2021/10/31 を 2022/01/31 へ更新した。

追加情報 (2024/01/09) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である : 「A Case of Inflammatory Demyelinating Disease of the Central Nervous System Presenting with Clinical Manifestation of Multiple Sclerosis Following SARS-CoV-2 mRNA Vaccination」 獨協医学会雑誌、2023 年。巻:2(3)、ページ:232-244、DOI:10.51040/dkmj.2023-003。

本報告は出版物の受領に基づく続報である；本症例は、出版物で特定された追加情報を含むように更新された。

更新情報には以下を含んだ：報告者情報および文献情報、関連する病歴、臨床検査値、新しい事象（中枢神経系の炎症性脱髄疾患）、臨床経過。

57歳の女性が、左上肢と下肢の筋力低下、歩行困難、左肩から指先にかけてのしびれを訴えて入院し、2022/08（明確化待ち）にBNT162b2（ファイザー）の初回投与を受けた。4日後、左上下肢の使いにくさと左上肢のしびれを自覚した（発症1日目）。症状悪化し、発症13日目に来院。患者の体温は36.7度、血圧は106/78 mmHg、脈拍数は66 bpmであった。患者の神経学的検査では、意識は明瞭で、レリミット徴候やウートフ徴候は認めなかった。脳神経検査では異常なし。徒手筋力検査（MMT）では、左上肢の遠位筋と近位筋でMMTグレード3、下肢の近位筋でMMTグレード4を示し、握力は右側で23kg、左側で8kgであった。両側上肢と下肢で腱反射が増加し、バビンスキー徴候が陰性であった。肩関節より先の左上肢にしびれ、左上肢と下肢に深部感覚障害があったが、触覚、温冷覚は正常であった。運動失調はなかったが、ロンベルグテストは陽性であった。膀胱や直腸の障害はなかった。脳磁気共鳴画像法（MRI）では、流体減衰反転回復（FLAIR）画像上で、右心室の前角付近および左前頭皮質下に高信号領域が示された（発症後13日目に左前頭白質および右心室周囲白質を含むFLAIR高信号）。造影MRIでは左前頭部病変の造影が認められたが（発症後21日目ではFLAIRに有意な変化はなかった。左前頭白質病変は軽度のガドリニウム増強を示した）。頸部MRIでC4レベルのT2高信号領域を示した（発症後20日目に拡散強調画像（DWI）（矢状断）およびT2強調画像（矢状断および軸断）によるMRIを実施）およびコントラストを示した。造影された頸部MRIは、軽度のコントラスト上昇を示した（症状発症から21日目。T2強調画像（矢状面像、軸方向像）および造影後のT1強調画像の矢状像および軸方向像を分析した）。入院時、脳脊髄液（CSF）の開口圧は150 mm H2O、cell count : 8/ μ L（主に単核球）、protein level : 29.4 mg/dL、glucose level : 56.0 mg/dL、CSF/血清糖比 : 0.58、IgG index : 1.71、IL-6 level : 5.3 pg/mL、IL-10 level < 2 pg/mL、ミエリン塩基性タンパク質（MBP）176 pg/mL（参照範囲、< 102）、および陽性オリゴクローナルIgGバンド（OCB）。単純ヘルペスウイルス、水痘/帯状疱疹ウイルスIgM（EIA）、サイトメガロウイルスIgM（CLIA）、一般細菌培養、酸性真菌培養は陰性であった。細胞診の結果はクラスIであった。SARS-CoV-2の抗原検査および咽頭ぬぐい液のPCR検査は陰性であった。血清抗核抗体、抗GM1抗体（ELISA）、抗GQ1b抗体（ELISA）、抗AQP4抗体（ELISA）および抗ミエリン膠突起膠細胞糖タンパク質（MOG）抗体（CBA）は陰性であった。SARS-CoV-2抗スパイクタンパク質IgG抗体（ECILA）は3.6 AU/mLであった（参照範囲：< 1.0 AU/mL）。患者は30代で子宮頸がんの手術歴があったが、CEA、CA19-9、CA125、AFP、CA125、CYFRAの値は正常範囲内であった。入院後の経過（EDSS、拡張障害ステータススケール、IVMP、パルス状メチルプレドニゾロン静脈内投与）および検査

所見に基づいて、ワクチン接種による IDDCNS と診断された。全体的な障害スケール EDSS（拡張障害ステータススケール）は 6.0 であった。自己免疫性脳炎の診断基準と改訂されたマクドナルド診断基準を参考に、本症例は多発性硬化症（MS）と診断された。発症 20 日目から 3 日間、1000 mg/日のメチルプレドニゾン（IVMP）静脈内投与を 2 コース投与した。筋力低下は改善し、患者は自力で歩くことができるようになった。患者は症状発現から 31 日目に退院し、帰宅した。脳 MRI は症状発症 146 日目に実施された（FLAIR は症状発症後 146 日目）。発症 153 日目の頸部 MRI（発症 146 日目、T2 強調画像評価（矢状断、軸断））では新たな病変は認めなかった。発症 470 日に行われた検査では、指先に軽度のしびれが残るのみであった。疾患修飾薬は使用されなかった。

新型コロナウイルスワクチン接種後 4 日目に、患者は CNS 症状、急性経過、MRI での造影を伴う複数の脳および頸髄病変、MBP の上昇、CSF 中の OCB 陽性を呈した。血清抗 AQP4 および MOG 抗体の陰性所見は、視神経脊髄炎スペクトル障害（NMOSD）および MOG 抗体関連疾患の診断を除外した。さらに、感染性脊髄炎、腫瘍性病変、ビタミン欠乏症、その他の疾患は除外された。今回の症例は、新型コロナウイルスワクチン接種後に発症した IDDCNS と診断された。

本症例は、空間的多重性、単一 MRI 上の造影病変と非造影病変、および時間的多重性を備え、MS の 2017 年改訂マクドナルド診断基準を満たしていた。ただし、著者は ADEM を除外する必要があると考えた。今回の症例では、造影 MRI により大脳と脊髄に環状または開環状の病変が示され、MS と同様の画像所見が認められた。ADEM に関しては、明確な ADEM の診断基準は満たされなかった。今回の症例はワクチン接種後に初めて MS を発症した患者である。発症までの期間は 4 日で、陽性 OCB は以前の症例と同様であった。患者は IVMP で治療され、発症時は EDSS 6.0 という比較的重篤な疾患を患っていたが、疾患の経過は良好であった。ワクチンの注射後、血液脳関門を通過する生成されたタンパク質または不活化ウイルス（SARS-CoV-2 と同様）が CNS で分子模倣を引き起こし、炎症を引き起こした。さらに、ベクターベースのワクチンや mRNA ワクチンによる S タンパク質の産生は、自然免疫と適応免疫の活性化を引き起こした。MS では、免疫細胞がワクチン関連抗原を特定し、T 細胞、形質細胞、好中球、マクロファージなどの他の免疫細胞を呼び出した。その後、サイトカインストーム、脱髄、神経変性を引き起こす炎症性サイトカインを生成した。結論として、MS に似た IDDCNS を患う患者は、COVID-19 ワクチン接種後に発症し、IVMP を受けて良好な転帰を得た。ただし、この症例のように、疾患修飾薬の投与を受けていない MS 患者ではワクチン接種が将来の再発につながる可能性があるため、慎重な長期観察が必要である。

再調査は不可能である。

13401	<p>スティーヴン ス・ジョンソン 症候群；</p> <p>レンサ球菌感染；</p> <p>口腔内痛</p>	<p>眼の異物感；</p> <p>筋骨格硬直</p>	<p>本報告はファイザー医薬情報担当者を介して連絡可能な医師から入手した自発報告である。</p> <p>2021/09/03、45歳の女性患者はCOVID-19免疫のため、BNT162B2を接種した。</p> <p>(コミナティ、注射剤、ロット番号不明、接種経路不明、投与回数不明)</p> <p>2021/09/03(ワクチン接種前)、目のごろつきがあった。</p> <p>追加病歴の報告はなかった。</p> <p>関連する併用薬は報告されなかった。</p> <p>2021/09/04(ワクチン接種1日後)、口腔内の痛みがあり、近隣の耳鼻咽喉科を受診した。</p> <p>2021/09/05(ワクチン接種2日後)、症状が強くなったため、入院した。血液検査の結果、AS値高値であり、溶連菌感染が確認された。</p> <p>ステロイドパルス療法およびグロブリン製剤の投与を受けたが、現時点で症状は未回復であった。</p> <p>報告医師によると、同症状は溶連菌感染によるスティーブンス・ジョンソン症候群と考えられた。ワクチンの副反応も否定できない。</p> <p>患者はスティーブンス・ジョンソン症候群、レンサ球菌感染、口腔内痛のため入院した(入院日:2021/09/05)。</p> <p>事象「スティーブンス・ジョンソン症候群」、「口腔内痛」と「瞼球癒着」は医師の受診を必要とした。</p> <p>事象「スティーブンス・ジョンソン症候群」は軽快し、事象「溶連菌感染」は未回復であったが、「口腔内の痛み」の転帰は不明であった。</p> <p>報告者はスティーブンス・ジョンソン症候群とBNT162B2の因果関係を可能性小とした。</p>
-------	--	----------------------------	--

追跡調査は不可能である：ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。詳細情報の入手は期待できない。

追加情報：(2022/09/26) 本報告は以下の文献情報による文献報告である：「因果関係は不明だが新型コロナウイルスワクチンの接種後に生じた Stevens-Johnson 症候群の 1 例」、第 75 回福井県眼科集談会、2022；Vol：75th。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である：本症例は文献で特定された追加情報を含むために更新された。

更新情報は以下を含んだ：新しい報告者の追加、文献情報の追加、新しい臨床検査の追加および事象「スティーヴンス・ジョンソン症候群」のため医師を受診にチェックを入れた。

患者は 45 歳の女性であった。

2021 年 9 月 3 日に患者は両眼の異物感があったが、新型コロナウイルスワクチン接種を受けた。

9 月 4 日、両結膜充血と口内炎が出現した。

近医耳鼻咽喉科にてレボフロキサシン点眼とアセトアミノフェン内服を処方された。

9 月 5 日、口内炎の増悪により食事摂取困難、体幹/四肢に皮疹も出現したため、A 病院の皮膚科に入院した。

A 病院の眼科診察で、偽膜形成、瞼球癒着、角膜びらんを認め、SJS の診断に至った。

患者はステロイドパルス、ガンマグロブリン大量静注療法、およびベタメタゾン点眼などで治療を行ったが、眼表面炎症のコントロールは不良であった。したがって、患者は 10 月 27 日に当科に紹介された。患者の処置は現在まだ継続中である。

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2024/02/13）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「溶連菌感染の関与が疑われた Stevens-Johnson 症候群の 1 例」、皮膚科の臨床、2024 年； 66 巻 1 号、頁：63-66。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は文献で確認される追加情報を含むため更新された。

更新された情報：新たな報告者および文献情報追加、身長および体重、入院期間、関連する病歴、過去の薬剤追加、臨床検査値、ワクチン接種歴、被疑ワクチンの投与回数、スティーヴンス・ジョンソン症候群の転帰を未回復から更新。

2021/09、45 歳女性が初診を受けた。

主訴は、発熱、口腔内のびらん、体幹、四肢の紅斑であった。

既往歴：特記すべき事項なし。

薬剤歴：肩こりに対して市販薬のロキソニン S を不定期で服用していた。

現病歴：初診 2 日前に眼の違和感を自覚していたが、同日に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) ワクチン（コミナティ）2 回目を接種した。

1 日前に口腔内の疼痛と摂氏 37.2 度の微熱を認め、近医耳鼻咽喉科を受診した。

結膜炎、口内炎の診断でトラネキサム酸、アセトアミノフェン（カロナール）、レボフロキサシン（クラビット点眼液）を処方された；

しかし、その後も症状の増悪により同日当院救急外来を受診した。

両眼瞼結膜充血と口腔内浮腫、びらんを認め、ウイルス感染症として経過観察となった。

翌日体幹、四肢に皮疹が出現し、口腔内疼痛により経口摂取不良となり当科を受診した。

現病：身長 162cm、体重 70kg、BMI 26.7 kg/m²、体温摂氏 38.5 度

眼球・眼瞼結膜の充血があった。口腔内は口蓋から扁桃、咽頭は点状びらんと出血を伴い全体に浮腫、発赤していた。口唇部にもびらん、血痂が付着していた。

体幹、四肢に小粒大までの紅斑、丘疹が散在するも、明らかなびらんや水疱形成は認められなかった。

頸部リンパ節は明らかな触知はなかった。

臨床検査所見：WBC 17,600/uL (neut 80.8%, lymph 8.9%, mono 10.1%, eos 0.1%, baso 0.1%), RBC 4.95 x 10⁶/uL, Hb 14.6 g/dL, Plt 22.1 x 10⁴/uL, AST 34 U/L, ALT 55 U/L, γ -GTP 87 U/L, LDH 232 U/L, CPK 54 U/L, Na 136 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 99 mEq/L, BUN 9.3 mg/dL, Cre 0.7 mg/dL, CRP 6.38 mg/dL, HBsAg (-), HBs 抗原 (-), HCV 抗体 (-), RPR <1.0, TP 抗体 <1.00, ASLO, 330.4 IU/mL, ASK 1,280 倍, PCT 0.18 ng/mL, HSV IgM 0.38, HSV IgG 2.6, CMV IgM <0.85, CMV IgG, <6.0, EB VCA-IgG 40 倍, EB VCA-IgM <10 倍, EBV EA-IgG <10 倍, EBNA 抗体 80 倍, マイコプラズマ IgM (-), 抗 BP180 抗体 <3.0 U/mL, 抗 Dsg1 抗体 <1.0 U/mL, 抗 Dsg3 抗体 <1.0 U/mL.

尿検査：比重 1.023, ケトン体 2 (+), 潜血 (-), 白血球(+), 沈査 30-49.

培養検査（血液・尿）：陰性。

単純 CT 所見（胸部～骨盤部）：感染病巣なし。

病理組織学的所見：右前腕部の紅斑部から生検をした。表皮下水疱形成と真皮上層部の小血管周囲にリンパ球主体の炎症細胞浸潤を認めた。多数の表皮角化細胞の好酸性壊死、基底細胞層の液状変性を認めた。

治療および経過：発症の経緯から溶連菌感染の関与が疑われた SJS と診断した。

SJS/中毒性表皮壊死症（TEN）重症度スコアは合計で 5 点と中等度に相当し、眼障害スコア 2 点以上であることから、入院同日からステロイドパルス療法（mPSL 1,000 mg/日 x3 日間）と抗菌薬（タゾバクタム/ピペラシリン 4.5g x3 回/日）の併用投与、局所療法としてステロイド外用・ステロイドおよび抗菌薬の点眼を開始した。

しかし、ステロイドパルス療法 3 日目までに体幹、四肢に新生紅斑と水疱の出現、

肛門、陰部にびらんを認めるようになり SJS/TEN 重症度スコアは 7 点へと増悪した。

ステロイド全身投与による十分な治療効果が得られていないと判断し、IVIG (0.4g/kg/日 x5 日間) の追加、PSL60 mg/日を点滴静注とした。

IVIG 後に体幹の水疱は乾燥傾向を認めたが、新たな眼障害として角膜びらんや偽膜形成、口唇全体に血痂が付着し、皮膚粘膜移行部の炎症進行が認められたため、2 回目のステロイドパルス療法 (mPSL 1,000 mg/日 x3 日間) を施行した。

投与終了後は PSL を 50 mg/日の内服に切り替えた。

皮疹は緩徐に軽快したため以降 PSL は漸減し、入院 23 日目に角膜びらん部も縮小傾向を認めた。

しかし、同時期より点状角膜症が出現し、入院 26 日目にドライアイを認め、眼障害は重症薬疹による急性期から慢性期の所見へ移行した。

PSL 漸減で皮疹の再燃なく経過したが、PSL を 20 mg/日減量後にドライアイの重症化、睫毛内反による左角膜びらん部の範囲拡大を認め、以降は PSL を減量せず入院 51 日目に退院した。

考察：SJS は、発熱を伴う皮膚粘膜移行部における重篤な粘膜疹および皮膚の紅斑であり、しばしば表皮の壊死性障害を認める。

原因の多くは薬剤性だが、一部にはマイコプラズマやヘルペスウイルスなどの感染を契機に発症することもある。

一般的な臨床像は、全身に多発する水疱やびらん、眼球や口唇、口腔内、陰部の重篤な粘膜疹などを生じるとされており、疼痛が増強すると摂食障害や排泄障害をきたすとされている。

しかし、これは完成された臨床像でもあることに留意する必要がある、自験例においても、結膜炎と紅斑が初発であり、治療介入後に水疱、びらん形成、陰部びらんを含む粘膜疹の顕在化を認めている。

重症薬疹の基本病態としては、活性化した薬剤特異的細胞障害性 T 細胞による表皮および粘膜上皮の壊死性障害と考えられている。

アポトーシス受容体の Fas と、そのリガンドである FasL がともに表皮細胞上に発現し SJS/TEN を引き起こすという説や、perforin-granzyme 経路により直接的な細胞死を引き起こすという説などが考えられている。

しかし、アポトーシスだけでは広範囲の表皮細胞壊死を説明することは難しく、特定の受容体 (formyl peptide receptor 1; FPR1) とそのリガンド (annexin A1) の interaction によるシグナルで誘導されたネクローシスの形態をとる細胞死 (ネクロプトーシス) も報告されていることから、SJS/TEN の病態にはアポトーシスとネクロプトーシスが混在していると考えられる。

基本治療は、早期の副腎皮質ステロイド療法 (内服およびステロイドパルス療法) を第一選択して、症状に応じて IVIG、血漿交換療法を併用する。

自験例においては、発症初期から眼の粘膜症状が顕在化していたことから早期にステロイドパルス療法、IVIG の追加、ステロイド内服で皮疹は鎮静化したが、眼の後遺症を残す結果となった。

臨床経過：自験例の発症要因を溶連菌とした理由として、COVID-19 ワクチン接種前から眼の違和感を自覚しており、血液検査で ASLO、ASK の優位な上昇を認めていたことや、病理組織像の炎症細胞浸潤がリンパ球主体であり、薬剤の関与を強く疑う好酸球浸潤に乏しかったことがあげられた。

市販薬のロキソニン S を頓服内服した既往があるが、これまでに同様の症状や皮疹が出現したことはなく、受診当初から直接的な関与は積極的に考えなかった。また、ほかに内服や注射した薬剤も認められなかったことから、自験例では薬剤関与の可能性は低いと推定している。

国内で溶連菌感染の関与が示唆された症例は、われわれが渉猟し得た限りでは自験例を含む 3 例があげられた。

他の 2 例と比較して、自験例においては血液検査、培養検査からは溶連菌感染関与の根拠に乏しいが、ステロイド単独治療で病勢を抑制することができず、IVIG やステロイドパルス療法の再投与を要する重症の臨床経過をたどった。

このことから、COVID-19 ワクチン接種が重症化に関与している可能性があるかと推察している。

COVID-19 ワクチン接種による SJS/TEN の症例は、非常にまれではあるものの海外では数例の報告がある。

また、COVID-19 ワクチン接種により、炎症性/自己免疫性リウマチおよび筋骨格系疾患が悪化したとの報告もある。

詳細なメカニズムは不明とされているが、ワクチンのある成分が非特異的なアジュバンド効果を有していて免疫系を活性化するなどの機序が推察される。

海外での COVID-19 ワクチンによる SJS の治療は、ステロイド単独治療で軽快した報告のみであり、自験例のような重症化をきたした症例は調べた限りではなかった。

したがって、自験例の重症化した SJS の要因には、溶連菌感染に加え COVID-19 ワクチンも影響したのではないかと推察している。

両者ともに希少な症例であるため、今後の症例報告の蓄積が期待される。

<p>13493</p>	<p>アナフィラキシーショック；</p> <p>アナフィラキシー反応；</p> <p>不快気分；</p> <p>低血圧；</p> <p>血管浮腫</p>		<p>本報告は、医薬情報担当者と規制当局を介して、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000125（PMDA）。</p> <p>2021/09/08 16:30、18歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目、単回量、ロット番号：FD0349、有効期限：2021/10/31、18歳2ヵ月時、腕の筋肉内）</p> <p>関連する病歴はなかった（特になかった）。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>本ワクチンにポリエチレングリコール（PEG）が含まれていることから、化粧品等でPEGに感作している可能性も考えられた。</p> <p>患者は、化粧品など医薬品以外のアレルギー状況はなかった。</p> <p>関連する検査を実施しなかった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種前に、4週間以内に他のワクチンを受けなかった。</p> <p>2021/09/08、ワクチン接種前の体温は摂氏36.5度である。</p> <p>2021/09/08 16:40（ワクチン接種10分後）、アナフィラキシーとアナフィラキシーショックを発現した。</p> <p>【臨床経過】</p>
--------------	--	--	---

初回接種の筋注 10 分後に、気分不快と血圧低下(91/53)があった。

気分不快があり、顔面蒼白や手指の痺れが出現した。その後、徐々に眼瞼・口周囲の血管性浮腫が出現した。

眼や口の周囲に発赤・腫脹が出現した。患者は、血管浮腫（遺伝性のものを除く）、局所もしくは全身性；測定された血圧低下があった。突然発症、徴候及び症状の急速な進行、複数（2 つ以上）の器官系症状であった。

アナフィラキシーを疑い、アドレナリン 0.3mg 筋注した。

最初の筋肉内注射の投与 35 分後、血圧低下が認められたため、アドレナリン（ボスミン）を投与した。

患者は、本事象のために救急治療室を受診した。アドレナリンと輸液の医学的介入を要した。

その後、患者は他院に搬送され、念のため 1 泊入院した。

搬入時、気分不快あり手足に力が入らず車椅子で受診した。

その後はバイタルサイン安定していたが、再発作の可能性もあり報告者の診療科に紹介となった。アナフィラキシーを疑い、D-クロルフェニラミンマレイン酸塩（ポララミン）1A、ファモチジン 1A、リン酸デキサメタゾンナトリウム（デキサート）6.6mg 静注し、皮膚科医師のコンサルタントを受けた。

入院翌日（2021/09/09）、バイタルサインに問題はなく、顔面浮腫は消失し、体調不良訴えなかった。

その時点でほぼ回復した。

2021/09/09、患者は退院した。

体調変化の際やエピネフリン（エピペン）希望した場合、皮膚科を受診する方針となった。

2021/09/09、眼、口の発赤、腫脹は回復した。

退院後、1 週間は抗アレルギー薬を内服した。退院時処方は、ルパタジンフマル酸エステル（ルパフィン）錠 10mg、1 錠を寝る前、7 日間であった。

【事象転帰】

2021/09/09、患者はアナフィラキシーから回復した。

2021/09/25、患者は残りの事象から回復したが後遺症ありであった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象アナフィラキシーショックを重篤（入院に至る、生命を脅かす）、被疑薬と事象の因果関係を BNT162B2 と関連ありと考えた。

2024/05/09 現在、新たな報告医師は、事象アナフィラキシーを重篤（入院）と分類し、事象は BNT162B2 と関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

追加情報（2021/09/29）：

連絡可能な同医師から入手した新情報は以下を含んだ：

被疑薬情報（経路、投与時間、ロット番号、使用期限）、病歴および併用薬なし、新事象（アナフィラキシーショック、気分不快、血圧低下、血管性浮腫）、臨床検査値、実施された治療、重篤性基準（生命を脅かす）。

追加情報（2021/11/11）：本追加情報は、再調査を行ったが、バッチ番号は入手できなかった旨の追加報告である。再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/05/09）：本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介し、医師から受領した自発追加報告である。PMDA 受付番号：v2410000125（PMDA）。

更新情報：新しい報告者、臨床検査値、副反応情報、入院の詳細と事象経過。

14352	<p>ワクチン接種部位疼痛;</p> <p>壊死性血管炎;</p> <p>皮膚潰瘍;</p> <p>皮膚腫瘤;</p> <p>血栓症;</p> <p>過敏性血管炎</p>	<p>真性多血症;</p> <p>関節リウマチ</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Skin ulcer at the injection site of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine」、The Journal of Dermatology, 2021; Vol:48, pgs:e596-e597, DOI:10.1111/1346-8138.16163。</p> <p>著者は、注射部位の皮膚潰瘍に関する彼らの認識に最初の症例を報告する。</p> <p>79歳の男性は、1ヵ月前にBNT162b2 mRNA ワクチンの2回目を投与した右上腕に皮膚潰瘍の訴えがあり、彼らに紹介された。2日目に、潰瘍が発現した注射部位に激しい痛みを経験し、硬化紅斑性結節に気づいた。受診時、直径8cmの大きな輪状の馬蹄形の壊死性潰瘍があり、紅斑に囲まれていた。紅斑の組織病理特徴は、真皮中央から真皮上部の浮腫、真皮深部でのコラーゲン増殖、真皮内の血管周囲リンパ球浸潤、皮下脂肪組織の大血管周囲で好中球浸潤が認められた。真皮深部に微小血栓があった。皮下脂肪組織の大血管は、血管内フィブリン血栓、エラスチカ・ワンギーゾン染色による内弾性板の分裂を伴う変性変化を示し、高濃度の好中球、核塵、赤血球の溢出に囲まれた。これらの組織病理徴候は、好中球壊死性血管炎と血栓症によって引き起こされた血管破壊を強く示唆し、それは表面上、壊死およびそれに伴う上にある皮膚の潰瘍形成に結びついた。壊死組織はデブリードマンによって外科的に除去され、スルファジアジン銀クリームによる局所的な治療、植皮が施行された。</p> <p>COVID-19 mRNA ワクチンの注射部位の皮膚潰瘍は、これまで文献で報告されなかった。この病状は、翌日に有痛性紅斑病変を経験し、続いて血栓症や血管損傷を含む組織学的変化を特徴とする潰瘍の発現という点で、COVIDアームとして知られている遅延型局所反応と明らかに異なった。しかし、彼がイグマチモドとサラゾスルファピリジンにより治療された関節リウマチ (RA)、および無処置の真性多血症 (PV) に罹患していた点に留意する必要がある。関節リウマチおよび真性多血症は、それぞれ好中球血管炎、動脈/静脈血栓症の合併症と関連している。さらに重要なことに、mRNA ワクチンによってコードされる SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質は、アンギオテンシン変換酵素2と結合し、「有害」アンギオテンシン変換酵素-アンギオテンシ II-アンギオテンシ I 型、受容体軸を介し、血栓症促進状態を引き起こす。</p> <p>結論としては、先行疾患のある人に COVID-19 mRNA ワクチンを与える際、皮膚血栓症および血管炎に注意を払われなければならない。</p> <p>追加情報 (2024/02/26) : 本報告は、以下表題の文献から入手した報告である：「Skin ulcer at the injection site of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine」、The Journal of Dermatology, 2021; Vol: 48, Pgs: e596-e597, DOI:</p>
-------	---	-----------------------------	--

		<p>10.1111/1346-8138.16163。</p> <p>本報告は、文献全文の受領に基づく追加報告であり、文献で確認された追加情報を含めるために更新したものである。</p> <p>更新された情報：文献情報の更新、ワクチン接種歴の追加、検査値、製品および事象情報の更新。</p>	
14432	<p>トロポニン I 増加；</p> <p>倦怠感；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>完全房室ブロック；</p> <p>心不全；</p> <p>心原性ショック；</p> <p>心嚢液貯留；</p> <p>心筋炎；</p> <p>発熱；</p> <p>脳性ナトリウム利尿ペプチド増加；</p> <p>血中クレアチンホスホキナーゼ増加；</p>	<p>ウイルス性心筋炎；</p> <p>全身性強皮症；</p> <p>原発性胆汁性胆管炎；</p> <p>強皮症；</p> <p>肺動脈性肺高血圧症；</p> <p>肺高血圧症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献源について規制当局を介し医師およびその他医療専門家から受領した自発報告である：</p> <p>「急性心筋炎」、救急・集中治療、2024； Vol:35(4), pgs:1158(120)-1165(127)；</p> <p>「心筋病理で診断した COVID-19 ワクチン関連心筋炎の全国多機関共同後ろ向き研究 (COMBAT 研究)」、第 71 回日本心臓病学会学術集会、2023； Vol:71st, pgs:237-238；</p> <p>「Pathophysiological Feature of Coronavirus Vaccine-Associated Myocarditis -From Nationwide Survey of Biopsy-proven Myocarditis in JAPAN-」、第 88 回日本循環器学会学術集会 JCS2024、2024； Vol:88th, pgs:362。</p> <p>PMDA 受付番号：v21128840 (PMDA)。</p> <p>2021/07/24、60 歳 6 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、注射剤、2 回目、単回量、ロット番号 FD1945、使用期限 2022/01/31、筋肉内投与、60 歳時)</p> <p>ワクチン接種前の体温は摂氏 36.5 度であった。</p>

<p>血中クレアチン ホスホキナーゼ MB増加:</p> <p>血圧低下:</p> <p>C-反応性蛋白 増加</p>		<p>【関連する病歴】</p> <p>「強皮症」（罹患中、発現日：2008年）；</p> <p>「限局皮膚硬化型全身性強皮症」（継続中か詳細不明）、備考：47歳時；</p> <p>「肺動脈性肺高血圧症」（罹患中、発現日：2008年）；</p> <p>「肺高血圧症」（継続中か詳細不明）、備考：47歳時；</p> <p>「原発性胆汁性胆管炎」（罹患中、発現日：2011/03/05）；</p> <p>「高血圧症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「ウイルス性心筋炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>4週間以内に他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>事象の報告前にPfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に、最近 SARS-CoV2 のワクチン接種は受けていなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ベラサス、使用理由：肺高血圧症（40ug、継続中、経口投与）；</p> <p>アドシルカ、使用理由：肺高血圧症（40mg、継続中、経口投与）；</p> <p>コニール（8mg、継続中、経口投与）；</p> <p>ディオバン、使用理由：高血圧症（80mg、継続中、経口投与）；</p> <p>ランソプラゾール（30mg、継続中、経口投与）；</p> <p>ベルソムラ（20mg、継続中、経口投与）；</p> <p>ウルソ（ウルソデオキシコール酸）、使用理由：原発性胆汁性胆管炎（900mg、継続中、経口投与）；</p>
---	--	---

エパデール（エイコサペンタエン酸）（1800mg、継続中、経口投与）；

ファンギゾン（2ml/日、継続中、経口投与）。

【薬剤歴】

ネキシウム、反応：「血球減少」；

トラゾドン塩酸塩錠 25mg「アメル」、開始日：2021/08/09、終了日：2021/08/22、
使用理由：不眠症、反応：「血球減少」、備考：25mg 1回/日、経口投与；

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」、開始日：2021/08/14、終了日：
2021/08/25、使用理由：高血圧症、反応：「血球減少」、備考：1.25mg 1回/日、
経口投与。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07/02、投与1回
目、単回量、注射剤、ロット番号：EW0203、使用期限：2021/12/31、筋肉内）。

2021/07/28（ワクチン接種の4日後）、患者は劇症型心筋炎を発症した。

2021/07/30（ワクチン接種の6日後）、入院した。

【事象の経過】

2021/07/24（ワクチン接種日）、2回目のワクチン接種を受けた。

2021/07/26（ワクチン接種の2日後）、摂氏37.6度の発熱、倦怠感、呼吸困難が出現した。

2021/07/28（ワクチン接種の4日後）、他院発熱外来を受診した。CK高値、トロポニンIは64203 pg/ml、心エコーで少量の心嚢液を認めた。緊急カテーテル検査で

冠動脈に有意狭窄は認めず、心拍出量 2.29/心係数 1.52 (Fick) と低下を認め、心電図 I、aVL、および V2-3 誘導で ST 上昇を認めたが、冠動脈造影で有意狭窄を認めず、急性心筋炎の診断で入院した（「心筋炎疑いで同日前医に入院となった」としても報告された）。入院時は経胸壁心エコー検査で左心室駆出率 62% と心機能が保たれていたが、ワクチン接種 5 日目に完全房室ブロックが出現した。体温は摂氏 37.6 度であり、血圧は 70 台であった。

2021/07/30 06:00（ワクチン接種の 6 日後）、完全房室ブロックと血圧低下を認めた。一時的ペースメーカー留置を行った。その後、強心薬（ドパミン 2ug/kg/min、ノルアドレナリン 0.2ug/kg/min）を使用するも（「患者は、ノルアドレナリンおよびドブタミン持続静注を開始した」とも報告された）、尿流出不良であり、心原性ショックのため、集中治療目的に 2021/07/30（ワクチン接種の 6 日後）に報告者病院へ転院となった。

転院時は末梢冷感が著明で、採血上も臓器障害と循環不全（Lac 2.6 mmol/L）の所見であったため、左大腿動脈から Impella CP を挿入し、冠動脈造影で急性冠症候群を否定したうえで右心室から心内膜心筋生検を行った。転院後、心筋生検を行うとともに、Impella CP 留置を施行し集中治療室へ入室した。その後、メチルプレドニゾン 1000mg/日および免疫グロブリン 5g/日を 3 日間投与、血液透析を施行した。心不全を認め、補助循環用ポンプカテーテル Impella を留置した。また同日より静注免疫グロブリン療法を開始したが、Impella CP 単独では循環不全の改善には至らず、転院翌日に気管挿管を行うとともに VA-ECMO を確立した。病理学的にはリンパ球主体の炎症細胞の高度浸潤を認める一方で線維化には乏しく、劇症型の急性リンパ球性心筋炎と診断した。

2021/07/31 から透析を開始した。不整脈及び血行動態崩れがあった。経皮的心肺補助装置 PCPS を留置した。アドレナリン、副腎皮質ステロイド、輸血、酸素、その他には、人工呼吸器、Impella、PCPS、CHDF などを含む医学的介入を要した。呼吸器および心血管系を含む多臓器障害があった。呼吸窮迫および頻呼吸、呼吸困難を伴う呼吸器障害があった。詳細：心不全を伴う呼吸困難があった。気管支挿管し、人工呼吸器を施行した。心血管系には、低血圧（測定済み）、ショック、頻脈があった。詳細：心原性ショックとなり、Impella や PCPS といった補助装置を必要とした。

関連する検査は下記を含んだ：

2021/07/30、BNP の検査を受け、結果は 986.7 pg/mL であり、正常高値は 20.0 であった。

2021/07/30、トロポニン T の検査を受け、結果は 7.65 ng/mL であり、正常高値は 0.014 であった。

2021/07/30、CKの検査を受け、結果は998 U/Lであり、正常低値は45であり、正常高値は163であった。

2021/07/30、CK-MBの検査を受け、結果は149 U/Lであり、正常高値は12であった。

2021/07/31、補体活性化試験を受け、結果はCH50 : 25.7 低下、C3 : 84.9、C4 : 26.4 であった。

適宜、血液検査を受け、結果は提供されなかった。

適宜、臨床化学検査を受け、結果は提供されなかった。

その後循環不全は改善傾向となり、心機能の改善も得られたため、転院6日目にVA-ECMOを抜去、7日目にImpella CPを抜去、9日目には抜管し、35日目に自宅退院となった。

2022/01/17に入手した追加報告で、以下の詳細と共に心筋炎調査票を入手した。

1. 病理組織学的検査 :

心内膜心筋生検が実施された。

心筋組織の炎症所見の詳細所見 : Right ventricle biopsy, Compatible with acute lymphocytic myocarditis、CD3 陽性リンパ球 (CD4 < CD8) が主体で、CD68 陽性マクロファージが混在し、CD20 陽性。Bリンパ球も少数混在。

2. 臨床症状/所見 :

労作時、安静時、又は臥位での息切れ (発現日 2021/07/26) 。

3. 検査所見 :

トロポニン I、検査日 : 2021/07/28、結果は上昇あり (64203ng/mL) 。CK、検査日 : 2021/07/28、結果は上昇あり (653 U/L) 。CK-MB、検査日 : 2021/07/28、結果は上昇あり (14.6U/L) 。CRP、検査日 : 2021/07/28、結果は上昇あり (11.75mg/dL) 。高感度 CRP は未実施であった。ESR (1時間値) は未実施であった。D-ダイマー、検査日 : 2021/07/28、結果は上昇なし。

4. 画像検査 :

2021/08/19、心臓 MRI 検査が実施され、造影：あり。異常所見：あり。（心筋の浮腫）T2 強調像における浮腫所見があった。典型的には黄斑浮腫。（心筋の損傷）T1 強調像におけるガドリニウム遅延造影像があった。ただし、心筋の信号強度が骨格筋よりも高く、典型的には少なくとも 1 ヲ所の非虚血領域においてガドリニウム遅延造影像を認めた。

直近の冠動脈検査を実施し、検査方法：血管造影検査。検査日 2021/07/28。冠動脈狭窄はなかった。

2021/07/31、心臓超音波検査が実施された。異常所見：あり。左室駆出率：26%。右室又は左室の、局所又はびまん性の機能異常（例：駆出率低下）があった。心嚢液貯留があった。心室全体の収縮能又は拡張能の、低下又は異常があった。

5. 心電図検査：

2021/07/30、心電図検査が実施された。異常所見：あり。房室伝導遅延又は心室内伝導障害（I~III 度房室ブロック、新規に出現した脚ブロック）があった。

6. 鑑別診断：

臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定された。

前回の報告「アレルギー歴」では、報告者はトラゾドンとエナラプリルの「血球減少」を記載した。

患者に投与されたトラゾドンとエナラプリルの製品名：トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」、エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「トーワ」。

トラゾドン錠剤：経口、25mg*1 回/日、開始日 2021/08/09、終了日 2021/08/22、使用理由：不眠症。

エナラプリル錠剤：経口、1.25mg*1 回/日、開始日 2021/08/14、終了日 2021/08/25、使用理由：高血圧症。

トラゾドンとエナラプリルの投与後に認められた「血球減少」の重篤性、転帰、因果関係などの詳細は、以下の通りに報告された：

2021/08/18（トラゾドン投与後）、患者は血球減少を発現した。報告者は、事象を非重篤と分類した。報告者は、ワクチンと事象との因果関係を可能性大と評価し

た。

2021/08/26、事象の転帰は、回復であった。事象に対するその他の治療処置を必要としなかった。事象に対する上記薬剤の処置は、完全中止であった。有害事象治療のための入院または入院延長はなかった。

2021/08/18（エナラプリル投与後）、患者は血球減少を発現した。報告者は、事象を非重篤と分類した。報告者は、ワクチンと事象との因果関係を可能性大と評価した。

2021/08/26、事象の転帰は、回復であった。事象に対するその他の治療処置を必要としなかった。事象に対する上記薬剤の処置は完全中止であった。有害事象治療のための入院または入院延長はなかった。

有害事象経過：

2021/08/18、白血球数 6070 から 3890 へ。

2021/08/22、白血球数は 2040 まで低下し、トラゾドンは中止された。

2021/08/24、白血球数は 2070 まで低下した。

2021/08/25、エナラプリルは中止された。

2021/08/26、白血球数は 4010 に上昇した。

総合判定：いずれかの薬剤によって、白血球減少をきたした可能性が考えられた。

【転帰】

2021/09/02、事象急性心筋炎/劇症型心筋炎の転帰は、ラシックス 20mg を含む治療により回復であった。そして、残りの事象の転帰は不明であった。

報告者は、事象急性心筋炎を重篤(生命を脅かす、37 日間の入院)として分類した。

本ワクチンと事象の因果関係は関連ありであった。

有害事象により、救急治療室及び 15 日間の高度治療室を伴う集中治療室への受診

を要した。

他要因（他の疾患等）の可能性は、ウイルス性心筋炎などであった。

追加情報（2021/10/22）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2021/11/05）：新情報は、再調査票への返答として連絡可能なその他医療専門家から報告された。

新情報は下記を含んだ：関連する病歴、過去の薬剤事象、臨床データ、事象心筋炎の転帰は2021/09/02に回復であった、新事象である心不全および心原性ショックが追加された。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である：

経過に「他要因（他の疾患等）の可能性は、ウイルス性心筋炎などであった。」を追加した。

追加情報（2022/01/05）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/01/17）：本報告は、再調査票への返答として連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

更新された情報は、薬剤歴が含まれていた（トラゾドンとエナラプリルに対して）。更なる事象が追加された、心筋炎調査票および臨床経過を含む検査の詳細が更新された。

これ以上の再調査は不可能である。これ以上の追加情報は期待できない。

修正：本追加情報は、以前に報告された情報を修正するために提出されている。経過は、見落とされたものを含む報告された全ての情報を正確にとらえるよう修正された。

修正：本追加報告は前回報告された情報を修正するために提出される：検査データ、経過情報が修正された。

修正：本追加報告は以前報告した情報の修正報告である：検査データ Right ventricle biopsy の注記に「B リンパ球も少数混在」、心筋炎調査票を追加した。

追加情報（2024/03/25）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「急性心筋炎」、救急・集中治療、2024；巻:35(4)、ページ:1158(120)-1165(127)。

本報告は、出版物の受領に基づく追加報告である。症例は出版物で特定された追加情報を含めるために更新した。

更新情報：新しい報告者と文献情報の追加、臨床検査値（トロポニン I に対する備考の追加と単位の更新；臨床検査心電図、血中乳酸、病理検査の追加；心電図と血液検査の臨床検査結果の追加）、関連する病歴（限局皮膚硬化型全身性強皮症と肺高血圧症が追加された）、事象の詳細（事象心筋炎の報告用語が更新された）、および臨床経過の詳細。

追加情報（2024/05/22）：本報告は、以下の文献源について規制当局を介し医師およびその他医療専門家から受領した自発報告である：「Pathophysiological Feature of Coronavirus Vaccine-Associated Myocarditis -From Nationwide Survey of Biopsy-proven Myocarditis in JAPAN-」、第 88 回日本循環器学会学術集会 JCS2024、2024；Vol:88th, pgs:362。

PMDA 受付番号：v21128840（PMDA）。

医師から報告された新情報：新規報告者と新規文献情報の追加。重複するトロポニ

ンT増加を削除した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：心筋炎調査票を追加した。心嚢液貯留の入院の詳細が更新された。

14691	<p>トロポニンT増加；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>好酸球性心筋炎；</p> <p>心嚢液貯留；</p> <p>心筋損傷；</p> <p>心筋浮腫；</p> <p>心電図S T部分上昇；</p> <p>心電図T波逆転；</p> <p>発熱；</p> <p>肥満；</p> <p>胸痛；</p> <p>胸部不快感；</p> <p>食欲減退；</p> <p>駆出率減少</p>	<p>高コレステロール血症；</p> <p>高尿酸血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本症例は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から以下の文献について入手した自発報告である：「Eosinophilic Myocarditis Following Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination」, Circulation Journal, 2022; Vol:86, pgs:1020, DOI:10.1253/circj.CJ-21-0935。</p> <p>PMDA 受付番号：v21128414（PMDA）。</p> <p>2021/09/10 18:00、53歳10ヵ月の男性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2回目、単回量、筋肉内投与、バッチ/ロット番号：FF5357、使用期限：2022/02/28、53歳時）。</p> <p>【病歴】</p> <p>「高血圧」、発現日不明；</p> <p>「高コレステロール血症」、発現日不明；</p> <p>「高尿酸血症」、発現日不明。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>【2週間以内の併用薬】</p> <p>アトルバスタチン、使用理由：高コレステロール（内服、開始日不明）；</p> <p>フェブリク、使用理由：高尿酸（内服、開始日不明）。</p> <p>2021/08/20、患者は、初回のBNT162B2（コミナティ、注射液、ロット番号FE8162、使用期限2021/11/30、筋肉内投与）を接種した。</p> <p>4週間以内のワクチン接種はなかった。</p>
-------	---	---	---

患者は、事象の報告前に他の疾患に対して最近ワクチン接種は受けていなかった。

患者は、事象の報告前に Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に最近 SARS-CoV2 のワクチン接種は受けていなかった。

患者は、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種の前後に他のワクチン接種は受けていなかった。

ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.5 度であった。

2021/09/11、発熱と食欲不振が発現した。

2021/09/12、急性発症の胸痛又は胸部圧迫感 が発現。

2021/09/12、労作時、安静時、又は臥位での息切れが発現。

2021/09/12（ワクチン接種 2 日後）、患者は好酸球性心筋炎を発症した。

【事象の経過】

2021/09/10（ワクチン接種日）、患者はワクチン接種を受けた。

2021/09/12（ワクチン接種 2 日後）、発熱、呼吸苦、胸痛が出現した。そして、食欲不振が持続した。

2021/09/15（ワクチン接種 5 日後）、救急搬送された。心電図検査は、V2-4 S T 上昇を示した。心嚢液貯留、トロポニン T 上昇のため、入院した（2021/09/15 から 2021/09/28 まで）。

2021/09/15: Troponin I: 上昇 (450 ng/L), CRP: 上昇 (8.6mg/dl). 2021/09/16: Creatine kinase (CK): 上昇 (361U/L); Fibrin D dimer (D-dimer): 上昇 (2.8ug/ml). 2021/09/21: Eosinophils: 307.

トロポニン T、CK-MB、高感度 CRP、ESR（1 時間値）検査は未実施であった。

2021/09/15、COVID-19PCR 検査、結果は陰性であった：駆出率減少、心電図 ST 上昇、心電図 T 波逆転（陰性 T 波）が発現した。

2021/09/16、造影核磁気共鳴画像（MRI）、コメントは、心筋障害あり、T2 強調像で浮腫、LGE（+）であった。

2021/09/16（ワクチン接種6日後）、心筋炎は造影MRIによって診断された。

2021/09/16、心臓MRI検査が実施され、心筋の浮腫、心筋の損傷が確認された。
強調像あり。

【異常所見】

（心筋の浮腫）T2強調像における浮腫。典型的には斑状の浮腫。および（心筋の損傷）T1強調像におけるガドリニウム遅延造影像。ただし、心筋の信号強度が骨格筋よりも高く、典型的には少なくとも1カ所の非虚血領域において遅延造影像を認める。

2021/09/16、心臓超音波検査が実施された。

異常所見：左室駆出率は、51%であった。

右室又は左室の、局所又はびまん性の機能異常（例：駆出率低下）および心嚢液貯留があった。

2021/09/21、冠動脈検査（直近）が行われた。検査方法は、血管造影検査であった。冠動脈狭窄はなかった。

2021/09/21（ワクチン接種11日後）、心筋生検を施行し、心筋に炎症細胞浸潤を認めた。その他の原因となるものはなく、ワクチンに関連した心筋炎と判断された。点滴解熱剤投与にて炎症反応は値下し、発熱が消失した。

2021/09/28（ワクチン接種18日後）、患者は自宅退院となった。

2021/09/21、血液検査、コメントは、好酸球 3072 であった。

2021/09/21、心筋生検、コメントは、心筋に好酸球が浸潤であった。

2021/09/15、心エコー、コメントは、心嚢液貯留、心筋収縮力低下 [読みにくい文字] であった。

報告された心筋炎は、劇症型ではない。

【心筋炎調査票】

2021/09/21、病理組織学検査が実施された。

検査の種類：心内膜心筋生検；

心筋組織の炎症所見があった。詳細：

心筋の間質に浮腫を確認した。好酸球と炎症細胞の浸潤を確認した。好酸球の脱顆粒もあった。

以下の臨床検査および処置を受けた：

心血管造影：（日付不明）有意な狭窄なし；

心生検：（日付不明）びまん性好酸球浸潤、注：心筋間質および（D）好酸球脱顆粒。心筋間質へのびまん性好酸球浸潤（図C）。好酸球浸潤、心筋線維間の好酸球脱顆粒が認められた（図D）；（2021/09/21）心筋の炎症性細胞浸潤、注：心筋の好酸球浸潤；

血圧測定：（2021/09/15）121/85；

体温：（2021/09/10）摂氏 36.5 度、注：ワクチン接種前；（2021/09/15）摂氏 39.3 度；

C 反応性蛋白：（日付不明）117、注：mg/L（ピーク値）。正常値<0.3 mg/dL；
（2021/09/15）14.8 まで上昇；

心エコー図：（日付不明）軽度の左心室機能低下および、注：心嚢液貯留；
（2021/09/15）心嚢液貯留、心筋収縮力低下、注：心嚢液貯留、心筋収縮力低下
[読みにくい文字]；

心電図：（2021/09/15）V2-4ST 上昇；

好酸球数：（2021/09/15）3000 に増加；（2021/09/21）3072；

好酸球数（正常高域 0.3）：（日付不明） $3.07 \times 10^9 / l$ 、注：ピーク値；

心拍数：（日付不明）120 以上；（2021/09/15）105；

磁気共鳴画像：（2021/09/16）心筋障害あり。T2 強調の浮腫、注：心筋障害を認めた。T2 強調像の浮腫、LGE（+）；心筋炎と診断；

心臓磁気共鳴画像：（日付不明）高信号強度、心筋を示す、注：心室中隔および心尖に浮腫および炎症あり。同部位内に遅発性ガドリニウム増強を確認；

酸素飽和度：（2021/09/15）97；

ポリメラーゼ連鎖反応：（日付不明）ウイルスの存在除外、重症、注：急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 型（SARS-CoV-2）；

SARS-CoV-2 検査：（2021/09/15）陰性；

血清学検査：（日付不明）ウイルスの存在除外、重症、注：急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 型（SARS-CoV-2）；

トロポニン I（正常高域 12）：（日付不明）988 ng/L、注：ピーク値；

トロポニン T：（2021/09/15）増加。

好酸球性心筋炎、発熱、食欲減退、心電図 ST 部分上昇、心嚢液貯留、トロポニン T 増加の結果として、治療措置が講じられた。

2021/09/27、心エコーが実施された。

異常所見：LVEF 61%、心のう液貯留あるも、前回より減少した。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。心不全、駆出率低値歴はなかった。基礎疾患としての自己免疫疾患；心血管疾患歴もなかった。

2021 年 9 月、患者は肥満があり、治療に BMI 34 が含まれた。

事象好酸球性心筋炎に対し、コロナールを含む新たな薬剤/その他の治療処置の開始を要した。

治療的な処置は、好酸球性心筋炎、心電図 v2-4S T 上昇、心嚢液貯留、発熱、呼吸苦、胸痛、食欲不振、トロポニン T 上昇の結果としてとられた。

【転帰】

事象好酸球性心筋炎、トロポニンT上昇と発熱は回復した。その他の事象の転帰は不明であった。

患者は外来診療継続中であった（報告のとおり）。

胸痛および呼吸困難の転帰は軽快であり、治療は受けなかった。

好酸球性心筋炎、胸痛、呼吸困難のために救急治療室を来院した。

報告医師は、事象を重篤（2021/09/15 から 2021/09/28 の入院）と分類し、事象とBNT162B2 との因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師コメント】

既報にもワクチンに関連した心筋炎の報告あり、今回もワクチンの関連が高いと思われる。

報告者は、以下の通りにコメントした：PMDA への報告書の通り。

報告者は、すべての徴候と症状を以下の通りに記述した：

09/15、体温摂氏 39.3 度、HR105、BP 121/85、SpO2 97 であった。

報告者は、時間的経過を以下の通りに記述した：

09/10、患者は、コミナティを接種した。

9/12、発熱、呼吸苦が出現した。

9/15、呼吸苦が悪化し、患者は搬送され、病院に入院し、治療が開始された。

9/18 まで（夜だけ、睡眠時無呼吸症候群 [SAS] の影響もあり）、酸素が投与された。

9/24、患者の体温は低下した。

9/28、患者は病院から退院した。

事象は、解熱剤を含む医学的介入を要した。

呼吸器、心血管系を含む多臓器障害があった。

呼吸器では、呼吸窮迫、頻呼吸、呼吸困難（呼吸困難または上気道性喘鳴を伴わない）を含んだ。

39 度に発熱時、呼吸困難、頻呼吸があった。

心血管系では、頻脈があった。HR120 以上の頻脈があった。毛細血管再充満時間（3 秒以上）は不明であった。

臨床検査または診断検査が実施された。

09/15 から適宜、血液検査が実施され、好酸球 3000 まで上昇と CRP14.8 まで上昇、また生化学的検査が実施された。

患者は、特定の製品に対するアレルギーの既往歴やアレルギーを示す症状はなかった。

追加情報（2021/10/18）：追加調査により同じ連絡可能な医師から新たな情報を入手した。新たな情報は、事象の追加、病歴、併用薬、関連する検査と臨床経過の詳細を含んだ。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：事象の急性心筋炎/心筋炎は好酸球性心筋炎に修正された。

追加情報 (2022/06/13) : 本報告は、以下の文献からの文献報告である :
「 Eosinophilic Myocarditis Following Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination」, Circulation Journal, 2022; Vol:86, pgs:1020,
DOI:10.1253/circj.CJ-21-0935。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。

更新情報 : 文献情報の追加。血清学、血清ポリメラーゼ連鎖反応アッセイ、血清 C 反応性蛋白、血清高感度トロポニン I、好酸球、心エコー検査、冠動脈造影、T2 強調心臓磁気共鳴画像および心室中隔生検の臨床検査情報の更新。2 回目接種の有効期限の更新。事象呼吸困難および胸痛の転帰を不明から軽快に更新。呼吸困難および胸痛に対して受けた治療は「なし」とされた。

追加情報 (2022/06/20) : 再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2022/06/28) : 本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

新しい情報は原資料記載に従った:

更新された情報: 検査データ追加、事象追加 (「胸部不快感」、「心筋浮腫」、「心筋損傷」、「駆出率減少」、「心電図 S T 部分上昇」、「心電図 T 波逆転」、「肥満」); 報告された事象「呼吸困難」の記載を更新、報告された事象「心電図 S T 部分上昇」の記載を更新。発熱、食欲不振の発現日時を 2021/09/12 から 2021/09/11 へと変更、臨床情報が追加された。

修正 : 本追加報告は、前報の修正報告である : 臨床経過情報を修正した。

追加情報 (2024/05/22) : 本報告は、症例 PV202300158347 と 202101303435 が重複

症例という追加報告である。最新及び今後の関連するすべての追加情報は202101303435 で報告される予定である。

本追加情報は、以下の文献から入手した報告である：

「心筋病理で診断したCOVID-19 ワクチン関連心筋炎の全国多機関共同後ろ向き研究 (COMBAT 研究)」、第 71 回日本心臓病学会学術集会、2023;vol : 71 s t、pgs : 237-238; 「Pathophysiological Feature of Coronavirus Vaccine-Associated Myocarditis-From Nationwide Survey of Biopsy-proven Myocarditis in JAPAN-」、第 88 回日本循環器学会学術集会 JCS2024、2024;vol : 88 t h、pgs : 362。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である;症例は、文献で確認される追加情報を含むために更新された。更新された情報は、新しい報告者、文献情報を含んだ。

著者は、COVID-19 ワクチン関連心筋炎の病理組織学的特徴を明らかにすることを目的として立ち上げた全国多機関共同後ろ向き研究の途中結果を報告した。ワクチン接種から 30 日以内の症状出現、急性冠症候群除外の必須 2 項目及び諸検査から、COVID-19 ワクチン関連心筋炎と臨床診断され、心筋組織採取が行われた 41 症例を対象とした。年齢は 38 ± 20 歳、男性 71%であった。ワクチン接種から発症までは中央値 3 日、胸痛 (59%) と発熱 (59%) が多くみられた。入院時検査では全例で心筋逸脱酵素の上昇、56%で ST 上昇、左室駆出率は $41 \pm 19\%$ であった。入過から 34%で臨床的に劇症型心筋炎と判断された。発症から組織採取までは中央値 2 日であった。HE 染色で明らかな心筋炎像を認める症例は 15 例 (37%)、そのうち 11 例はリンパ球性、4 例は好酸球性心筋炎像を呈していた。11 例のリンパ球性心筋炎のうち 6 例は、好酸球もやや目立つ印象であった。COVID-19 ワクチン関連心筋炎では、好酸球を多く混じている症例が多い可能性があった。今後、免疫染色などを追加し、詳細な評価を行う予定であった。

急性心筋炎は、COVID-19 mRNA ワクチンの潜在的な合併症として報告された。しかし、このワクチンはCOVID-19による死亡と重篤な疾患の減少に貢献することが示された。大規模なコホート研究と疫学研究は、COVID-19 ワクチン関連心筋炎 (CVAM) の臨床的特徴を示した。しかし、CVAM の心筋組織所見について研究はほとんど報告しなく、病理組織学的特徴は不明であった。したがって、著者は CVAM 患者の心筋の病理組織学的特徴を評価する研究を開始した (COMBAT 研究)。これは、臨床的に CVAM と診断され、日本の 42 参加施設で心内膜生検を受けた患者を対象とした多施設共同後ろ向きコホート研究であった。選択基

準は、以下であった： 1. 2021/02 から 2022/03 までの間に、COVID-19 ワクチンの初回または 2 回目の接種後 30 日以内に臨床症状が発生した。 2. 冠動脈造影を使用した急性冠症候群の除外。 3. 臨床検査の異常。 彼らが知る限り、これはグローバルに CVAM の心筋病理組織学的サンプルを調べた最大の研究であった。このセッションでは、CVAM と診断された 45 人の患者（38±20 歳、30 人（67%）が男性）の心内膜心筋サンプルの広範囲の分析を発表した。

さらに、2024/02/18 に入手した情報により、COMBAT 研究は、COVID19 ワクチン接種から 30 日以内に発症し臨床的に心筋炎と診断され心筋政権が施行された患者を日本全国からレジストリし、心筋組織像と臨床像との関連を検討する研究であると述べられた。50 症例がエントリーされ、最終的に 40 症例が研究対象となった。「ロット番号」や「当局への副反応疑い報告又は彼らへの報告済み」、「報告状況不明」、「未報告」については研究計画におけるデータや試料の収集項目に無いため、これらのデータを収集しておらず、不明であるという回答しかできない状況であった。これらの情報以外（研究計画におけるデータや試料の収集項目）であれば、回答してお送りすることは可能である。このような限られた情報が入手する場合は、送信する。

再調査は不可能である。

14715	<p>そう痒症；</p> <p>口腔咽頭不快感；</p> <p>咽喉絞扼感；</p> <p>意識レベルの低下；</p> <p>潮紅；</p> <p>発声障害</p>	<p>喘息；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>食物アレルギー</p>	<p>本報告は、COVID-19 ワクチン有害事象報告システム（COVAES）、及び規制当局を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000075（PMDA）。</p> <p>2021/03/24 15:05、（妊娠していない）43 歳女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：EP9605、使用期限：2021/06/30、43 歳 6 ヶ月時、右腕筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「気管支喘息」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「脂質異常症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「アレルギー：山芋」（継続中か詳細不明）。</p> <p>ワクチン接種前に、患者は COVID-19 と診断されなかった。</p> <p>4 週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>患者はコミナティワクチンを接種した同日にその他のワクチンの接種はなかった。</p> <p>【ワクチン接種の 2 週間以内に投与された併用薬】</p> <p>エソメプラゾール（ネキシウム）；</p> <p>フルティフォーム、使用理由：喘息；</p> <p>スピリーバ、使用理由：喘息；</p> <p>モンテルカスト、使用理由：喘息；</p>
-------	--	---	---

デザレックス；

アトルバスタチン、使用理由：脂質異常症；

フルチカゾン、使用理由：アレルギー性鼻炎。

【薬剤歴】

セフゾン、反応：「薬物アレルギー」；

ホスミシン、反応：「薬物アレルギー」。

ワクチン接種前の患者の体温は、摂氏 36.8 度であった。

2021/03/24 15:20、咽頭違和感出現した。

【臨床経過】

ワクチン接種 15 分後、喉の違和感が出現した。顔面紅潮が出現し、緩徐に声が出にくくなり、右上肢搔痒感が出現した。

患者は意識もうろうとなった。ポララミンとガスターが投与され、アドレナリン 0.3mg が筋注された。

アドレナリン投与後、咽頭閉塞感は軽減された。症状軽減したが、残存しており、患者は入院した。

10 時間後、喉の違和感/搔痒感再燃し、薬剤が投与された。

報告者は、事象を重篤（2 日間の入院、入院日：2021/03/24、退院日：2021/03/25）と分類した。

報告者は、事象により救急救命室／部または緊急治療室の受診に至ったと述べた。

ワクチン接種以降、COVID-19 の検査を受けていない。

2021/03/25、事象の転帰は回復であった。

報告者は、ワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

追加情報（2021/10/19）：再調査は完了したため、これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2024/04/24）：本報告は、規制当局を介し、同じ医師から受領した自発追加報告である。

PMDA 受付番号： v2410000075（PMDA）。

更新情報：病歴（「アレルギー：山芋」の追加）、過去の薬剤事象（ホスミシン追加）、被疑ワクチンの開始/中止時刻、臨床検査値（体温）、事象（発現時刻、転帰、入院開始/終了日、新しい事象「意識もうろう」追加）と臨床経過。

追加情報（2024/05/17）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：併用薬の用法用量追加。

これ以上の再調査は不可能である。

14977	サルコイドーシス; 皮膚サルコイドーシス	うつ病; 卵巣嚢胞; 外科手術; 子宮平滑筋腫	<p>本報告は、ファイザー医薬情報担当者を通じ、連絡可能な医師から入手した自発報告である。</p> <p>不明日（ワクチン接種日）、66歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、注射剤、ロット番号および使用期限：未報告、投与経路不明、投与回数不明、単回量）</p> <p>【病歴】</p> <p>罹患中のうつ病（抗精神薬服薬中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>うつ病に対して詳細不明の抗精神薬。</p> <p>不明日（ワクチン接種後）、患者はサルコイドーシスを発症した。</p> <p>有害事象は製品の使用後に発現した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>重篤性は、提供されなかった。</p> <p>事象がコミナティと関係があるのかどうかは不明である。</p> <p>再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は、得ることができない。これ以上の追加情報は期待できない。</p>
-------	-------------------------	----------------------------------	--

追加情報（2023/08/07）：本報告は以下の文献から入手した報告である：

「COVID-19 ワクチン投与後に皮下型サルコイドを伴うサルコイドーシスを発症した1例」、臨床皮膚科、2023；Vol:77（8），pgs:611-615。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で特定された追加情報を含むために更新された。

要約：66歳、女性。2021年5月にファイザー製 COVID-19（新型コロナウイルス感染症）ワクチンの1回目の接種2週間後から両前腕の腫脹を認めた。1回目接種の3週間後に2回目のワクチン接種し、その1か月後から前腕に加え両下腿の皮下腫脹、硬結を自覚し近医を受診した。近医でプレドニゾン 20mg/日を内服し一時腫脹は改善したが、内服を中止すると再発を繰り返すため膠原病を疑われ9月に当院へ紹介された。下腿からの皮膚生検で乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫を認め、F18FDG-PET/CT で両前腕伸側に板状の集積と両側肺門リンパ節腫脹と集積を認めたため、皮下型サルコイドを伴うサルコイドーシスと診断した。COVID-19 ワクチン接種後に皮下型サルコイドを認めた報告はこれまでで初めてである。COVID-19 ワクチンによるサルコイドーシス発症は、数例にとどまるものの報告例があり、原因については議論の余地がある。

主訴：両前腕と両下腿の皮下硬結。

現病歴：2021年5月にファイザー製 COVID-19 ワクチンの1回目を接種した2週間後から両前腕に発赤を認めた。3週間後に2回目のワクチン接種を行い、その数日後から両前腕の腫脹あり、近医でのプレドニゾン 20mg/日の内服処方により改善したが、その1か月後に前腕に加え両下腿伸側の皮下腫脹、硬結を自覚し再度近医を受診。

プレドニゾン 20mg/日を1週間内服し腫脹は改善したが内服を中止すると症状の再発を繰り返すため9月に当院へ紹介された。

画像所見：

胸部 X 線。両側肺門部に軽度のリンパ節腫大（bilateral hilar lymphadenopathy：BHL）。

MRI (T2 脂肪抑制像) で両下腿前面と筋、筋膜に高信号。

F-18 FDG-PET CT で両側肺門リンパ節、縦隔リンパ節に集積。心臓に集積なし。両前腕伸側で集積。

既往歴：うつ病、卵巣嚢腫（術後）、子宮筋腫（術後）

薬剤歴：ミルタザピン、オランザピン、スボレキサント

初診時臨床所見：両前腕および両下腿に板状の皮下硬結を認めた。

臨床検査所見：[生化学検査] TP 7.6 g/dL, Alb 4.6 g/dL, BUN, Cre 0.71 mg/dL, AST 26 U/L, ALT 17 U/L, Na 140 mmol/L, K 4.1 mmol/L, Cl 102 mmol/l, Ca 9.8 g/dL, CRP 0.25 mg/dL (基準値：0~0.14)、IgG 1,357 mg/dL, IgG4 29 mg/dL, IgA 197 mg/dL, IgM 69 mg/dL, TSH 1.82 uU/ml, FT4 1.13 ng/dL, ACE 56.3 U/l (7~25), sIL2-R 1,702 U/ml (122~496)。[血算] WBC 5.8x10³/ul, RBC 4.5 x 10⁶/ul, Hb 12.3 g/dL, Plt 30.4 x 10⁴/ul。[感染症検査] T-SPOT (-)。

病理組織学的所見：真皮中層から下層にかけて小型で比較的均一な肉芽腫が集簇性に存在し、Langhans 型巨細胞を含む多数の巨細胞を認め、一部の巨細胞内には asteroid body もみられた。乾酪壊死はなかった。

胸部 X 線所見：両側肺門および縦隔リンパ節の軽度腫脹を認めた。

下腿 MRI (T2 脂肪抑制像)：両下腿前面と筋、筋膜に高信号を認めた。

PET/CT 所見：両前腕伸側と両側肺門リンパ節および縦隔に腫脹と集積を認めた。心臓には集積は認めなかった。

心電図・心エコー：正常範囲内

眼所見：特記すべき事項なし。

経過および治療：下腿からの皮膚生検で乾酪壊死を伴わない肉芽腫の病理組織像、F-18 PET/CT で両側肺門および縦隔リンパ節の腫脹と FDG の集積を認め、血清 ACE と sIL-2R の上昇に加えて、臨床所見より皮下型サルコイドを伴うサルコイドーシスと診断した。診断後からプレドニゾン 15mg/日を内服し皮下の硬結は消退し、以降プレドニンを漸減し、治療開始から約 6 か月後に終了としているが再発は認めない。

考按：

サルコイドーシスは同時性あるいは異時性に全身の諸臓器（多臓器性）に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫を認める疾患であり、その臨床経過はいずれの臓器病変においても自然軽快、増悪があり、多様である。サルコイドーシスの原因は不明とされているが、遺伝的素因を背景とした何らかの抗原に対する宿主の免疫反応であると理解されている。近年では関連する多数の疾患感受性遺伝子（HLADRB1, BTNL2, INFA17, ANXA 11 など）も特定されてきている。病態については、マクロファージなどの抗原提示細胞で処理された抗原が MHC クラス II 分子を介して T 細胞に提示され、CD4 陽性 T 細胞の活性化と増殖が起こり、抗原提示細胞からのサイトカインにより Th1 細胞へと分化し IL-2 や IFN- γ が産生され、類上皮細胞や巨細胞などが出現し肉芽腫が形成される。

日本で承認されている COVID-19 ワクチンは 2022 年現在 3 種類あり mRNA ワクチン（ファイザー社とモデルナ社）とウイルスベクターワクチン（アストラゼネカ社）である。いずれのワクチンもウイルスのスパイク蛋白質に対する中和抗体産生および細胞性免疫応答が誘導されることで、SARS-CoV-2 による感染症の予防ができると考えられている。また免疫活性化に伴う反応としてケモカインおよびサイトカインの活性化により T 細胞、B 細胞、マクロファージ、樹状細胞、好酸球などが活性化する。活性化する T 細胞の免疫系統（Th1、Th2、Th17、Treg）によって多様な副反応を生じうると考えられている。

ワクチン接種後の副反応については多様な報告がある。皮膚副反応は（著者 A）らがファイザー製およびモデルナ製 COVID-19 ワクチン接種後に生じた 414 例を報告しており、遅発性大型局所反応、注射部位局所反応、蕁麻疹などが多いが、少数ながらほかにも多様な皮膚症状が生じたとしている⁹⁾。COVID-19 ワクチン接種後にサルコイドーシスを発症したと報告された症例は調べうる限り、自験例、厚生労働省への副作用報告の 1 例、3 報（4 例）を含めて 6 例であった。患者の性別は、男性 3 例、女性 3 例である。年齢は 20 歳台から 80 歳台まで幅がある。ワクチンの種別はファイザー製 4 例、アストラゼネカ製 1 例、アストラゼネカ製とモデルナ製の交差接種が 1 例である。発症時期は 1 回目接種の 9 日後、14 日後、28 日後、2 回目の 1 日後、3 日後、5 日後であった。またサルコイドーシスのうち皮疹を呈した症例は 3 例で、紅斑が 2 例、皮下型サルコイドーシスは自験例のみであった。既往症は自験例ではうつ病等、1 例で Sjogren 症候群、1 例で男性ホルモン剤投与、その他 3 例はなかった。既往のうち Sjogren 症候群はサルコイドーシスとの合併例はしばしば報告されている。

ワクチンとサルコイドーシスの因果関係については、自験例においては 1 回目投与の 2 週間後から発症し、2 回目の投与数日後に同様の症状が増悪している病歴から何らかの関連が示唆される。

COVID-19 ワクチン以外でワクチン接種後にサルコイドーシスを発症した報告としては帯状疱疹ワクチンがある。帯状疱疹ワクチンについては、ワクチンがT細胞への抗原提示を増強しサルコイドーシス発症に影響した可能性が考察されている。自験例も帯状疱疹ワクチンと同様に、COVID-19 ワクチン接種により、何らかの抗原がT細胞を誘導するような免疫反応を引き起こした可能性がある。

しかしサルコイドーシスという疾患自体が原因不明で、一定確率で発症しており、本邦では毎年10万人あたり1.4人が発症している。本邦では国民の大半がワクチンを接種しているが、副作用としてサルコイドーシスの報告例は少なく、サルコイドーシス発症にワクチン接種が関連したのか、単に時系列における偶発的な発症なのか判然としない。今までの報告例においても、COVID-19 ワクチンとサルコイドーシスの明確な関連性は文献中では言及されていない。

COVID-19 ワクチンによる皮膚反応としてのサルコイドーシスの情報はまだ少なく、皮下型サルコイドを呈したサルコイドーシスの報告は初である。ワクチン接種後にサルコイドーシスを発症した報告はいまだ少なくワクチンがサルコイドーシス発症の誘因か否かについては議論の余地がある。

追加情報（2024/05/20）：本報告は以下の文献から入手した報告である：「COVID-19 ワクチン接種の2か月後に皮下型サルコイドーシスを認めた1例」、日本皮膚科学会雑誌、2024；Vol:134（4），pgs:794。

本報告は公表された文献に基づいた追加情報であり、本症例は文献で確認された追加情報を含むよう更新された。

66歳女性。5月にワクチン1回目を接種し、数日後に両前腕に紅斑と腫脹が出現した。6月に2回目接種の数日後にも再度両前腕が腫脹し、近医でステロイド内服で腫脹は改善した。7月頃より両前腕と両下腿に皮下硬結を自覚し、ステロイド1週間内服し改善したが中止により症状が再発したため当科に紹介された。下腿から皮膚生検で乾酪壊死を伴わないサルコイド肉芽腫を認め皮下型サルコイドーシスと診断した。CTで肺門リンパ節腫脹を認めた。

追加情報（2024/05/23）：本追加報告は、202101368658と202300273885が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は202101368658にて管理する。

本報告は以下の文献から入手した報告である：「COVID-19 ワクチン投与後に皮下型サルコイドを伴うサルコイドーシスを発症した 1 例」、臨床皮膚科、2023； Vol:77 (8) , pgs:611-615；「COVID-19 ワクチン接種の 2 カ月後に皮下型サルコイドーシスを認めた 1 例」、日本皮膚科学会雑誌、2024； Vol:134 (4) , pgs:794。

更新情報：過去のワクチン（コミナティを削除）、被疑薬の詳細（被疑薬用量に 1 回目を追加）、事象の詳細（発症年を追加）。

15024	びくびく感；		本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）経由で連絡可能な医師から入手した自発報告である。
	ショック；		PMDA 受付番号：v21129980。
	トロポニンT増加；		
	フィブリンDダイマー増加；	完全房室ブロック；	患者は、15歳8ヵ月（ワクチン接種時）の男性であった。
	低血圧；	心不全；	2021/08/26 15:30（ワクチン接種の日）、患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。
	低酸素性虚血性脳症；	心室性不整脈；	（コミナティ、ロット番号：FF3622、使用期限：2022/02/28、筋肉内投与、1回目、単回量、15歳8ヵ月時）。
	労作性呼吸困難；	心室性頻脈；	
	収縮機能障害；	心室細動；	ワクチン接種前の体温は、36度2分であった。
	呼吸困難；	心機能障害；	
	多汗症；	心筋炎；	患者に家族歴はなかった。
	心嚢液貯留；	心臓再同調療法；	
	心室壁運動低下；	注意欠如・多動性障害；	【病歴】
	心機能障害；		「急性心筋炎（劇症型心筋炎）」（2021/01/09 に）、
	心筋炎；	知的能力障害；	「新型コロナウイルス感染」、
	心電図低電位；		「心筋炎後完全房室ブロック」、
	心電図異常Q波；	SARS-C oV-2 検査陽性	「心室細動の既往」、
	意識レベルの低下；		「除細動機能付き両心室ペースメーカー植込後」、
意識消失；		「注意欠陥多動性障害」、	
拡張機能障害；		「軽度知的障害」、	
		「心不全」、	

<p>疾患再発；</p> <p>痙攣発作；</p> <p>脳性ナトリウム利尿ペプチド増加；</p> <p>腹痛；</p> <p>血中クレアチンホスホキナーゼ増加；</p> <p>血中クレアチンホスホキナーゼMB増加；</p> <p>部分発作；</p> <p>間質性肺疾患；</p> <p>関節強直；</p> <p>駆出率減少；</p> <p>C-反応性蛋白増加</p>		<p>「心室性不整脈」。</p> <p>【併用薬】</p> <p>エナラプリル、使用理由：心不全（10mg、2021/02 から継続中、経口投与）；</p> <p>アミオダロン、使用理由：心室性不整脈（300mg、2021/02 から継続中、経口投与）；</p> <p>フロセミド、使用理由：心不全（20mg、2021/02 から継続中、経口投与）；</p> <p>スピロラクトン（アルダクトンA）、使用理由：心不全（25mg、経口投与）；</p> <p>カルベジロール、使用理由：心不全（20mg、2021/02 から継続中、経口投与）；</p> <p>アトモキセチン、使用理由：ADHD（20mg、継続中、経口投与）；</p> <p>バルプロ酸ナトリウム（デパケン [バルプロ酸ナトリウム]）、使用理由：ADHD（600mg、経口投与）；</p> <p>リスペリドン、使用理由：ADHD（2mg、継続中、経口投与）；</p> <p>ラメルテオン（ロゼレム）、使用理由：ADHD（8mg、継続中、経口投与）；</p> <p>バルプロエートナトリウム（デパケンR）、使用理由：ADHD（継続中、経口投与）；</p> <p>スピロラクトン（アルダクトン）、使用理由：心不全（継続中、経口投与）。</p> <p>2021/09/08 21:30（ワクチン接種の13日後）、患者は急性心筋炎（劇症型）を発現した。</p> <p>報告者は事象を重篤（生命を脅かす）と分類し、事象はBNT162b2に関連ありと評価した。</p> <p>事象の転帰は、回復したが後遺症ありであった。</p>
--	--	---

治療（IABP、ECMO、Impella、カテコラミン）を受けた。

救急治療室と2021/09/08から2021/10/19までICUの来院を要した。

2021/09/08（ワクチン接種の13日後）、患者は病院に入院した。

2021/10/12（ワクチン接種の46日後）、事象の転帰は、未回復であった。

報告者は、事象を重篤（死亡につながるおそれ、障害につながるおそれ、入院）と分類し、事象とワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【事象の経過】

2021/01/05 患者は発熱し、Covid-19 PCR検査で陽性を示し、病院に入院した。

2021/01/09 しかし、心拡大に気づいたため当院へ転院した。重度心機能低下（LVEF 10%台）、完全房室ブロック、非持続性心室頻拍あり、急性心筋炎（劇症型心筋炎）の診断であった。ECMO管理が必要と考えられたが管理上の問題で、別の病院に転院し、VA-ECMO、人工呼吸器管理、デキサメサゾン、レムデシビルで加療を受けた。

2021/02 完全房室ブロックが持続し、低心機能有りであったため当院に再度転院し、両心室ペースメーカー付き植え込み型除細動器（CRT-D）を導入された。廃用にもなうリハビリテーションが長期に必要であった。

2021/03 自宅退院した。退院後、特に心不全徴候無く生活した。

2021/08/13 外来受診時には、LVEF45%、BNP 39.9pg/mLまで改善していた。

2021/08/26 1回目のCOVID-19ワクチン（BNT162b2）を接種した。

2021/09/05 先行感染症状（発熱、鼻汁など）はなく、歩行時の呼吸困難感が出現した。

2021/09/08 腹痛あり、心機能低下（LVEF 10%）まで低下し、心筋逸脱酵素の上昇有り急性心筋炎の診断で同日入院した。大量ガンマグロブリン療法開始した。

2021/09/10 経口気管挿管を行った。

2021/09/11 IMPELLA 導入、導入後循環破綻し VA-ECMO を導入した。循環の破綻有リステロイドパルス療法を同日から開始した。

2021/09/13 心筋生検を施行した。T リンパ球主体の高度の心筋炎と間質の線維化を認め、急性心筋炎の所見を認めた。

2021/09/17 心機能の改善が得られ、IMPELLA サポート下に ECMO を離脱した。

2021/09/22 IMPELLA から離脱した。

2021/09/29 顎と両上肢のびくつきを認めた。意思疎通はとれた。その後両上肢の強直有リ、ジアゼパム静注で強直頓挫し意識回復する痙攣発作が見られた。低酸素性虚血性脳症による部分てんかんの全般化と考えられた。以前内服していたバルプロ酸を再開したが再度痙攣ありレベチラセタムを併用することにした。

2021/09/30 抜管した。

2021/10/01 カテコラミンも中止できた。

【臨床検査値】

2021/09/08、BNP (正常高値 18.4) 1400 pg/ml、CK-MB (正常高値 10) 20 U/L、トロポニン T (正常高値 0.1) 1.3 ng/ml、X線 CTR 64% 臥位 AP、UCG (正常高値 55) LVEF 10% 少量の心う水貯留ありであった。

報告者意見は次の通りであった：

新型コロナウイルス感染で劇症型心筋炎を呈した稀な症例が、新型コロナウイルスワクチンを接種した後、再度心筋炎を発症した。被接種者が新型コロナウイルスに対して、何らかの過剰な免疫的反応を起こしてしまうと推察される。しかし、その証明は困難である。

患者は、事象から未回復であった。

コメント：

記載済み。本症例はアレルギー急性反応ではなく、この調査には該当しないと考えられた。

患者は心血管系の以下の多臓器障害があった：低血圧（測定済み）、ショック、意識レベルの低下、そして、頻脈、毛細血管再充満時間>3秒、中心脈拍数の減少、意識消失は、不明であった。

詳細：アレルギーとは言えないのでこの調査には該当しないと考えられた。

患者は、特定の製品に対するアレルギーの既往歴又はアレルギーを示す症状がなかった。

アレルギーの既往歴がある場合に、患者は関連する特定の薬剤（又はいつでも利用できる状態）を持っていなかった。

事象は、重篤（生命を脅かす）と報告された。

患者は、この事象の為に治療を受けた。

心筋炎、低酸素性虚血性脳症による部分てんかん、痙攣、間質の線維化、心機能低下（LVEF 10%）と腹痛（報告のとおり）のため、2021/09/08 から 2021/10/19 まで病院に入院した。

2021/09/08、患者は、労作時、安静時、又は臥位での息切れ、駆出率減少、心室壁運動低下、収縮機能障害、拡張機能障害、心嚢液貯留、心電図低電位、心電図異常 Q波、CK増加、CRP増加と発汗を発現した。

2021/09/09、患者は、D-ダイマーを受け、結果は 1.5ug/mL（上昇あり）であった。

【臨床検査】

病理組織学的検査：

2021/09/13、患者の実施した検査の種類は、心内膜心筋生検で、心筋組織の炎症所見はありであった。所見があり、詳細は以下のように記載された：小型のリンパ球

主体の炎症細胞浸潤があり、小型リンパ球は CD3 (+)、CD4 (-)、CD8 (+) のリンパ球が主体であった。

2021/09/08、患者は CK を受け、結果は 331U/L (上昇あり) であった。

2021/09/08、患者は CRP を受け、結果は 1.12mg/dL (上昇あり) であった。

2021/09/09、患者は D-ダイマーを受け、結果は 1.5ug/mL (上昇あり) であった。

トロポニン I は未実施、高感度 CRP は未実施、ESR (1 時間値) は未実施であった。

画像検査：

心臓 MRI 検査、直近の冠動脈検査は未実施であった。

2021/09/08、患者は、心臓超音波検査を受け、異常所見ありであった。左室駆出率は、20 パーセントであった。

新規に出現した所見は下記のとおり：右室又は左室の、局所又はびまん性の機能異常 (例：駆出率低下)、心室全体の収縮能又は拡張能の、低下又は異常、心嚢液貯留であった。

2021/10/25、患者はその他の画像検査を受けた。検査方法は、99mTc-MIBI であった。

2021/10/28、患者はその他の画像検査を受けた。検査方法は、123I-MIBI シンチであった。異常所見があり、詳細な部位と所見は下記の通りであった (心臓超音波検査を複数回実施した場合は下記に所見を記載)：集積低下はないが、EF は 30 パーセントであった。

心電図検査：

2021/09/08、患者は心電図検査を受け、異常所見があった。新規出現又は回復期に正常化した所見は以下であった：R 波減高、低電位、異常 Q 波であった。

鑑別診断：

臨床症状 / 所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

【転帰】

患者は、心筋炎（劇症型）は回復したが後遺症ありであった。

事象ショック、意識レベルの低下、両上肢の強直、意識消失、BNP 上昇、血中クレアチンホスホキナーゼ MB 上昇、トロポニン T 上昇、低血圧、労作時、安静時、又は臥位での息切れ、駆出率減少、心室壁運動低下、収縮機能障害、拡張機能障害、心嚢液貯留、心電図低電位、心電図異常 Q 波、CK 増加、CRP 増加、D-ダイマー増加と発汗の転帰は、不明であった。

その他の事象の転帰は、未回復であった。

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2021/11/10）同じ医師の再調査票の返答から入手した新たな情報は以下の通り：

新しい事象、被疑製品の使用期限および接種経路、病歴、併用薬と臨床検査値。

これ以上の再調査は不要である。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/02/09）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/05/06）：本報告は、追加調査依頼に応じた、同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。原本記載通りによる新たな情報は以下を含んだ：更新された情報：臨床検査タブの更新、有害事象-呼吸困難、多汗症、駆出率減少、心室壁運動低下、収縮機能障害、拡張機能障害、心嚢液貯留、心電図低電位、心電図異常 Q 波、CK 増加、CRP 増加、D-ダイマー増加が追加された。

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2024/05/22）：本報告は重複症例 202101363405 と PV202300158347 の連携情報を含む追加報告である。最新及び今後の関連するすべての追加情報は 202101363405 で報告される予定である。

本追加情報は、以下の文献から入手した報告である：

「心筋病理で診断した COVID-19 ワクチン関連心筋炎の全国多機関共同後ろ向き研究（COMBAT 研究）」、第 71 回日本心臓病学会学術集会、2023;vol : 71st、pgs : 237-238;

「Pathophysiological Feature of Coronavirus Vaccine- Associated Myocarditis-From Nationwide Survey of Biopsy-proven Myocarditis in JAPAN-」、第 88 回日本循環器学会学術集会 JCS2024、2024;vol : 88th、pgs : 362.

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認される追加情報を含むために更新された。更新された情報は、報告者の詳細、文献情報を含んだ。

著者は、COVID-19 ワクチン関連心筋炎の病理組織学的特徴を明らかにすることを目的として立ち上げた全国多機関共同後ろ向き研究の途中結果を報告する。ワクチン接種から 30 日以内の症状出現、急性冠症候群除外の必須 2 項目及び諸検査から、COVID-19 ワクチン関連心筋炎と臨床診断され、心筋組織採取が行われた 41 症例を対象とした。年齢は 38 ± 20 歳、男性 71%であった。ワクチン接種から発症までは中央値 3 日、胸痛 (59%) と発熱 (59%) が多くみられた。入院時検査では全例で心筋逸脱酵素の上昇、56%で ST 上昇、左室駆出率は $41 \pm 19\%$ であった。入過から 34%で臨床的に劇症型心筋炎と判断された。発症から組織採取までは中央値 2 日であった。HE 染色で明らかな心筋炎像を認める症例は 15 例 (37%)、そのうち 11 例はリンパ球性、4 例は好酸球性心筋炎像を呈していた。11 例のリンパ球性心筋炎のうち 6 例は、好酸球もやや目立つ印象であった。COVID-19 ワクチン関連心筋炎では、好酸球を多く混じている症例が多い可能性があった。今後、免疫染色などを追加し、詳細な評価を行う予定である。

急性心筋炎は、COVID-19 mRNA ワクチンの潜在的な合併症として報告された。しかし、このワクチンは COVID-19 による死亡と重篤な疾患の減少に貢献することが示された。大規模なコホート研究と疫学研究は、COVID-19 ワ

クチン関連心筋炎（CVAM）の臨床的特徴を示した。しかし、CVAMの心筋組織所見について研究はほとんど報告がなく、病理組織学的特徴は不明であった。したがって、著者はCVAM患者の心筋の病理組織学的特徴を評価する研究を開始した（COMBAT研究）。これは、臨床的にCVAMと診断され、日本の42参加施設で心内膜生検を受けた患者を対象とした多施設共同後ろ向きコホート研究であった。選択基準は、以下であった： 1. 2021/02から2022/03までの間に、COVID-19ワクチンの初回または2回目の接種後30日以内に臨床症状が発生した。 2. 冠動脈造影を使用した急性冠症候群の除外。 3. 臨床検査の異常。 著者が知る限り、これはグローバルにCVAMの心筋病理組織学的サンプルを調べた最大の研究であった。このセッションでは、CVAMと診断された45人の患者（38±20歳、30人（67%）が男性）の心内膜心筋サンプルの広範囲の分析を発表した。

さらに、2024/02/18に入手した情報により、COMBAT研究は、COVID19ワクチン接種から30日以内に発症し臨床的に心筋炎と診断され心筋生検が施行された患者を日本全国からレジストリし、心筋組織像と臨床像との関連を検討する研究であると述べられた。50症例がエントリーされ、最終的に40症例が研究対象となった。「ロット番号」や「当局への副反応疑い報告又は弊社への報告済み」、「報告状況不明」、「未報告」については研究計画におけるデータや試料の収集項目に無いため、これらのデータを収集しておらず、不明であるという回答しかできない状況であった。これらの情報以外（研究計画におけるデータや試料の収集項目）であれば、回答して送ることは可能である。このような限られた情報でも許容できるなら、送信する。

再調査は不可能である。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：「患者の外来受診時」の来院日として2021/08/13の追加。

15193	<p>トロポニンT増加；</p> <p>フィブリンDダイマー増加；</p> <p>倦怠感；</p> <p>労作性呼吸困難；</p> <p>動悸；</p> <p>咳嗽；</p> <p>安静時呼吸困難；</p> <p>心筋壊死マーカー上昇；</p> <p>心筋炎；</p> <p>発熱；</p> <p>肺うっ血；</p> <p>胸痛；</p> <p>血中クレアチンホスホキナーゼ増加；</p> <p>血中クレアチンホスホキナーゼMB増加；</p> <p>駆出率減少；</p> <p>Cー反応性蛋白増加</p>	<p>本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）から入手した連絡可能な医師からの自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21129973。</p> <p>2021/09/15、18歳の女性患者は、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、初回投与、注射剤、ロット番号：FF9942、使用期限：2022/02/28、接種経路不明、単回量、18歳時）</p> <p>2021/09/15、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.6 度であった。</p> <p>2021/09/25、体温は摂氏 40 度であった。</p> <p>2021/09/28、体温は摂氏 38 度であった。</p> <p>ワクチン予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>患者は、発熱（2021/09/25）、急性心筋炎（2021/09/29）、心筋逸脱酵素の上昇（2021/09/29）、全身倦怠感（2021/09/29）、胸痛（2021/09/29）、肺うっ血（2021/09/29）、LVEF 30%程度（2021/09/29）を発現した。</p> <p>患者は、2021/09/29 から 2021/10/19 まですべての事象のために入院した。</p> <p>すべての事象は、処置、救急治療室受診、診療所来院に至った。</p> <p>事象急性心筋炎は、重篤（生命を脅かす、入院）と報告され、他の事象は重篤（入院）と報告された。</p>
-------	--	---

【有害事象経過】

臨床症状/所見：急性発症の胸痛又は胸部圧迫感、労作時、安静時、又は臥位での息切れ、動悸、倦怠感、咳嗽。

2021/09/15、患者は初回ワクチン接種を受けた。

患者は、mRNA COVID-19 ワクチン（BNT162b2 mRNA Pfizer-BioNTech）の初回投与後9日に発熱、胸痛、倦怠感を発症した。

2021/09/25 に摂氏 40 度の発熱があった。

2021/09/28 も摂氏 38 度台の発熱があった。

2021/09/29、2021/09/30、COVID-19 PCR が実施され、結果はともに陰性であった。

2021/09/29、胸部レントゲンが実施され、結果は肺うっ血ありであった。心エコーが実施され、結果はLVEF 30%程度であった。患者は全身倦怠感、胸痛あり、紹介元の病院を受診した。

同日（2021/09/29）、急性心筋炎疑いで当院に緊急搬送された。

2021/09/29、CK 521IU/l、CKMB 32U/l、トロポニンT 3.090ng/ml、BNP 361.7pg/ml と心筋逸脱酵素の上昇あり。心エコー検査で重度の左室機能障害（左室駆出率 27%）が認められた。心原性ショックのため、大動脈内バルーンポンピングが導入された。冠動脈造影では冠動脈疾患は認められなかった。同時に右心室中隔から心内膜標本を採取し、リンパ球を主に含む顕著な炎症を認めた。免疫染色では、CD8+ T-リンパ球、マクロファージ、少数のCD4+ T-リンパ球、B-リンパ球、好酸球の著明な浸潤が認められた。スワングアンツカテテルの所見からは、機械的サポートが必要と判断し、同日 IABP を挿入した。ステロイドパルス療法開始した。3日間のメチルプレドニゾン静注後、心筋トロポニンTとクレアチンキナーゼ値は著しく低下し、血行動態は安定した。左室駆出率は40%に改善し、大動脈内バルーンポンピングは中止された。メチルプレドニゾン静注後、患者はプレドニゾン経口投与（30mg/日）を受けた。

2021/10/04、状態改善につき、IABP から離脱した。

患者は現在 一般病棟で、ステロイド内服治療継続中、状態安定後に退院予定であった。

2 回目の心筋内膜標本が採取され（ワクチン接種 23 日後）、軽度のリンパ球浸潤と線維化が認められた。免疫染色では、以前の標本では観察されなかった CD8+ リンパ球と少数の B リンパ球の浸潤が示された。一方でマクロファージはほぼ消失し、左室駆出率は 63%まで改善し、退院した。

2021/10/11、事象の転帰は回復であった。

心筋炎は免疫抑制療法を中止して 3 ヶ月後でも再発しなかった。

患者の特徴と臨床経過：体温（摂氏）：37.0；血圧（mmHg）：91/69；心拍数（bpm）：118；入院前症状：発熱／胸痛／疲労；併存疾患：なし；COVID-19 既往歴／COVID-19 ポリメラーゼ連鎖反応：なし／陰性；最後ワクチン接種から症状発現までの期間 9 日、最後ワクチン接種から入院までの期間 14 日、最後ワクチン接種から生検までの期間 14 日と 23 日、入院期間 21 日；

検査値：ピーク CK/CK-MB（IU/L）521/32；白血球数（入院時）/ul 8300；好酸球数（入院時）/ul 50；CRP（入院時）/mg/dl 3.61；BNP（入院時）/pg/ml 361.7；BNP（退院時）、pg/ml 100.9；トロポニン T（入院時）、ng/ml 3.090；トロポニン T（退院時）、ng/ml 0.036；LVEF（入院時）、%27；LVEF（退院時）、%63；LV 拡張期直径、mm 44；その他の所見：軽度の心嚢液貯留；

治療：大動脈内バルーンパンピング、メチルプレドニゾン（1g/日）、プレドニゾン（30mg/日）；その他：ビソプロロール/スピロラクソン。

報告医師は、事象を重篤（障害につながるおそれ、2021/09/29 からの入院）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性：鑑別はウイルス性心筋炎であるが、ステロイドによる良好な反応性を示した臨床経過からは、ワクチンによる心筋炎である可能性の方が高いと考える。

【報告医意見】

ステロイドパルス療法に対する良好な反応性や、ワクチン接種から間もない時期で

の急性心筋炎の発症から、ワクチンによる心筋炎の可能性が高いと考える。

2021/09/29、急性心筋炎を発現した。急性心筋炎は劇症型であった。

事象は重篤（生命を脅かす、入院）と分類され、入院期間は 2021/09/29 から 2021/10/19 までだった。

事象は緊急治療室受診を必要とし、入院期間は 2021/09/29 から 2021/10/05 までだった。

ステロイドを中心とした免疫抑制療法により、心筋逸脱酵素は速やかに正常化し、状態の安定が得られた。また、退院時には左室駆出率は正常範囲まで改善しており、免疫抑制療法を中止後も心筋炎の再燃は認められなかった。

心筋炎調査票：

病理組織学的検査：2021/09/29、心内膜心筋生検を実施した。心筋組織の炎症所見があった。詳細：高度の炎症細胞浸潤、心筋細胞の破壊。

検査所見：2021/09/29、トロポニン T の上昇あり（3.090 ng/ml）、CK の上昇あり（521 U/L）、CK-MB の上昇あり（32 U/L）、CRP の上昇あり（3.61 mg/dl）、D-ダイマーの上昇あり（3.4 ug/ml）。

直近の冠状動脈検査：2021/09/29、血管造影検査を実施した：冠動脈狭窄なし。

2021/09/29、心臓超音波検査を実施した：異常所見あり。左室駆出率 27%。

2021/09/29、心電図検査を実施した：異常所見あり。ST 上昇又は陰性 T 波、R 波減高、低電位、異常 Q 波。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

報告者は事象と BNT162b2 との因果関係は関連ありと評価した。

患者は、この事象のための処置として、ステロイド投与、IABP の使用（2021/09/29 から 2021/10/04 まで）を受けた。

【転帰】

事象肺うっ血の転帰は不明であった。

2021/10/11、その他の事象の転帰は回復であった。

背景：新型コロナウイルスワクチン接種後の稀な副反応として心筋炎が報告されているが、発症時の心エコー図所見や、心機能の推移については十分な報告がなされていない。当院でコロナウイルスワクチン接種後、心筋炎に対して加療を行った4例を対象に、心機能の推移を観察した。いずれの症例も心筋生検所見および心筋逸脱酵素の上昇から、心筋炎と診断した。結果：男性は3例ともワクチンの2回接種後、女性患者のみファイザー社製ワクチンの1回接種後に心筋炎を発症していた。4例中2例は、接種から入院までの日数が3日の急性発症例であり、残り2例は接種後24日と14日の遅発例であった。急性発症の2例では、病理学的に炎症細胞浸潤は軽度であり、心機能の低下は軽度あるいは正常心機能であった（入院時の左室駆出率46%、62%）。遅発例の2例は、病理学的にCD8陽性リンパ球およびマクロファージを中心とした高度の炎症細胞浸潤を認め、心機能の低下は高度であり（入院時の左室駆出率、15%、27%）、機械的サポートを要した。重症例の1例において、経過中に左室心尖部血栓を認めたが、抗凝固療法により血栓は消失した。結語：新型コロナウイルスワクチン接種後の心筋炎は病理学的にはリンパ球性心筋炎を呈していたが、免疫抑制療法が効果的であり、いずれの症例においても心機能は最終的にはほぼ正常化を認めた。

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2021/11/05）：同医師から入手した新情報は、以下を含む：新事象肺うっ血、LVEF 30%程度の追加、事象急性心筋炎に重篤性（生命を脅かす）を追加、入院終了日、臨床詳細の追加。

追加情報（2021/12/03）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2021/12/14）：本報告は、連絡可能な同医師から入手した自発追加報告（情報提供依頼への返信）である。

更新された情報：正しい報告者の所属科の追加。ワクチン接種日、臨床検査値日付（体温）、使用期限の更新。

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

修正：本追加報告は、保健当局に適切な報告を行うために提出される。日本保健当局に提出するため、日本保健当局用の心筋炎調査票を添付した。

追加情報（2022//01/09）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/01/17）：本報告は、連絡可能な同医師から入手した自発追加報告（情報提供依頼への返信）である。情報源に従い、逐語的に更新された情報には以下を含む：臨床検査所見、事象。

再調査は不可能である。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/04/18）：本報告は、以下の文献からの文献報告である：

「新型コロナウイルスワクチン接種後心筋炎における心エコー図所見」、日本心エコー図学会第33回学術集会、2022年、第33回、頁：163。

本追加報告は、本出版文献の受領に基づく追加報告である；症例は文献で確認された追加情報を含むために更新された。

以下の文献情報を含め本症例を更新した；心生検、心酵素、心機能検査、左室駆出率、病理学的検査の臨床検査データを追加；左室駆出率低下の転帰を不明から回復に更新。

追加情報（2024/05/22 および 2024/05/23）：本報告は、PV202300158347 と 202101360980、PV202300031783 と 202101360980 が重複症例という報告である。今後のすべての追加情報は 202101360980 にて報告される。

更新された情報：新規報告者および文献情報、検査値、事象詳細の追加。

これ以上の再調査は不可能であるため、追加情報の入手予定はない。

<p>15892</p>	<p>エヴァンズ症候群； 全身性エリテマトーデス</p>	<p>フォークト・小柳・原田病； 喘息； 自己免疫性甲状腺炎</p>	<p>本報告は、International Journal of Hematology, 2021, DOI: 10.1007/s12185-021-03243-2、表題「New-onset Evans syndrome associated with systemic lupus erythematosus after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination」からの文献報告である。</p> <p>53歳の女性は息切れを呈し、入院した。</p> <p>【既往歴】</p> <p>気管支喘息；フォークト・小柳・原田病；橋本病。</p> <p>入院3カ月前の定期健診では、貧血及び血小板減少症は認めなかった。</p> <p>入院5週間前と2週間前に、BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン（ファイザー）を2回接種した。</p> <p>1回目のワクチン接種後、四肢の紫斑及び喘鳴増悪が一時的に数日間出現した。</p> <p>2回目のワクチン接種後、定期健診で軽度貧血（ヘモグロビン値 11.0 g/dL）を伴う血小板減少症（血小板数 7.6×10^4 /uL）を認めた。</p> <p>検査で、発熱や酸素飽和度低下は認めなかった。</p> <p>皮膚及び眼球結膜が黄変していた。</p> <p>眼瞼結膜を確認したところ貧血であり、聴診にて喘鳴を確認した。</p> <p>紅斑や口腔潰瘍、関節炎、リンパ節腫脹はなかった。</p> <p>【臨床検査結果】</p> <p>aCL-fi2GP1（抗カルジオリピン 132-糖タンパク質-1 複合体抗体）：1.3 U/mL 未満（基準値 3.5 u/ml 未満）；ループス抗凝固因子（LA）：2、備考：基準値 1.3 未満；ALT：32 IU/l；AST：50 IU/l；好塩基球数：2%；血中アルブミン：4.3</p>
--------------	----------------------------------	--	--

g/dl ; 血中アルカリホスファターゼ : 346 IU/l ; 総ビリルビン : 6.4 mg/dl ; 血中クレアチニン : 0.61 mg/dl ; 血中フィブリノーゲン : 298 mg/dl ; PA-IgG : 259.2 ng/L、備考 : 基準値 27.6 未満 ; 血中尿素 : 9.1 mg/dl ; CA : 4、備考 : 基準値 256 未満 ; CH50 (標準値 30-45) : 7 U/ml、補体因子 C3 (80-140) : 38 mg/dl、補体因子 C4 (11.0-34.0) : 3.1 mg/dl、C 反応性タンパク質 : 0.43 mg/dl、好酸球数 : 1%、フィブリン分解産物 : 6 ug/dL、ヘマトクリット : 22%、PT-INR : 1.07、リンパ球数 : 34%、単球数 : 11%、好中球数 : 52%、タンパク質総量 (TP) : 7.6 g/dl、PT : 12.4 秒。全血球数 (CBC) では、白血球数 (WBC) 5,330 /uL、赤血球数 (RBC) 180×10^4 /uL、ヘモグロビン (6.9 g/dL)、血小板数 3.9×10^4 /uL、網赤血球数 36.54×10^4 /uL であった。血清試験では、間接ビリルビン上昇 (6.1 mg/dL) 及び乳酸脱水素酵素上昇 (771 U/L)、ハプトグロビン低値 (3 mg/dL) であった。

腎機能低下及びタンパク尿症は認めなかった。

APTT 延長 (70.3 秒) 及びループス抗凝固因子陽性を認めた。

抗核抗体は陽性 (160X) であり、染色型は斑紋型及び核小体型であった (標準値 40 未満: 均質値 40 未満、斑点値 160、核小体値 160、セントロメア値 40 未満、末梢値 40 未満)。

直接・間接クームス試験ともに陽性であったが、寒冷凝集素価は低値であった。

末梢血塗抹標本では破碎赤血球を認めず、トロンボスポジン 1 型モチーフ 13 を有するディスインテグリン様およびメタロプロティナーゼ (ADAMTS13) 活性は正常であった。

発作性夜間血色素尿症 (PNH) のクローンは陰性であった。

化学発光免疫測定で測定される COVID-19 の免疫グロブリン G は、27,201.7 AU/ml (アッセイのカットオフ値 50 以下) へ上昇していた。

骨髄検査では、M/E 比は 0.2 であり、巨核球数は 78/uL であった。

巨赤芽球性変化を伴う赤血球過形成及び食道異形成上皮を伴わない巨核球を確認した。

造影コンピュータ断層撮影 (CT) の所見では、新生物及び血栓を示唆するものはなかった。

著者は、SLE に関連したエヴァンズ症候群の発現及び mRNA COVID-19 ワクチン接種後の気管支喘息の増悪と想定した。

SLE の 2 つの分類基準に合致していた：

血液学的所見（溶血性貧血及び血小板減少症）及びループス抗凝固因子陽性、低補体血症。

入院 2 日後、プレドニゾン 60 mg（1 mg/kg/日）を投与した。喘鳴はすぐに消失した。1 度の RBC 輸血のみで、ヘモグロビン値及び血小板数は日に日に回復した。並行して、乳酸脱水素酵素及び間接ビリルビン、網赤血球数は徐々に低下した。

抗 Sm 抗体及び抗 dsDNA 抗体（プレドニゾン投与後に著者が検査した）は陰性であった。

結果として、プレドニゾンの投与量を漸減しながら、経過観察をすることとし、リウマチ専門医にコンサルした。

【考察】

本症例では、低補体血症やループスアンチコアグラントの存在などの免疫学的所見から、SLE との強い関連性が示唆された。患者の既往歴（気管支喘息、フォークト・小柳・原田病、橋本病）は、一般的に自己免疫疾患に分類される。mRNA COVID-19 ワクチン接種後の過剰な免疫反応は、SLE に関連するエバンス症候群の発症に関連する可能性がある。エバンス症候群とワクチン接種の関係の正確なメカニズムは現時点では不明であるが、エバンス症候群患者に対するワクチン接種は、COVID-19 の予防のために積極的に検討されるべきである。本症例は、mRNA COVID-19 ワクチンが自己免疫疾患を引き起こす可能性があることを示唆している。

追加情報（2022/04/13）：

本症例は、以下のタイトルの文献源の文献報告である：トジナメラン：エヴァンズ症候群と全身性エリテマトーデス：症例報告、International Journal of Hematology [DOI 10.1007/s12185-021-03243-2]。

本追加報告は、公表文献の受領に基づく追加報告である：

症例は、公表文献で特定された追加情報を含めるため更新された。

追加情報は以下を含んだ：

報告者の情報と文献情報が更新され、被疑薬がBLAに再コードされた。

これ以上の再調査は不可能である。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/04/25）：

本報告は、以下の文献源からの文献報告である：New-onset Evans syndrome associated with systemic lupus erythematosus after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination, International Journal of Hematology, 2022; vol 115; pgs: 424-427; DOI: 10.1007/s12185-021-03243-2。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献中で確認された追加情報を含むために更新された。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認される追加情報を含むために更新された。

追加情報（2024/06/26）：

本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Evans Syndrome Probably Secondary to BNT162b2 SARS-CoV-2 Vaccine: Case Report」, SPMI Case Reports, 2024; pgs:8-14, DOI:https://doi.org/10.60591/crspmi.170。

更新情報：新しい著者および文献の参照情報が追加された。

15920	<p>ショック；</p> <p>トロポニン増加；</p> <p>全身性浮腫；</p> <p>全身性炎症反応症候群；</p> <p>心機能障害；</p> <p>心筋炎；</p> <p>意識変容状態；</p> <p>手足口病；</p> <p>炎症；</p> <p>発熱；</p> <p>結膜充血；</p> <p>血便排泄；</p> <p>血圧低下；</p> <p>頭痛</p>	熱性痙攣	<p>本報告は以下文献資料に関して規制当局経由で医師から入手した自発報告である：</p> <p>「新型コロナウイルスワクチン接種後に多系統炎症性症候群様の症状を呈した劇症型心筋炎の小児例」、第46回近畿川崎病研究会、2022；vol：46th、pgs：12；</p> <p>「新型コロナウイルスワクチン接種後に多系統炎症性症候群様の症状を呈した劇症型心筋炎の小児例」、第35回近畿小児科学会、2022；Vol：35th、pgs：38；</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に小児多系統炎症性症候群様の症状を呈した劇症型心筋炎」、日本小児科学会雑誌、2024；Vol：128(4)、pgs：584-590。</p> <p>PMDA 受付番号：v21130340 (PMDA)。</p> <p>2021/10/07、15歳の女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ1回目、単回量、ロット番号：FH3023、使用期限：2022/03/31、15歳時)</p> <p>【患者の関連する病歴】</p> <p>「熱性けいれん」(継続中か詳細不明)</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>2021/10/14、コロナワクチン接種より1週間後に発熱、頭痛があった。</p> <p>2021/10/15、手背に発疹が出現し、近医にて手足口病と診断された。</p> <p>2021/10/16、第3病日に眼球結膜充血と全身の浮腫があり近医を再診し、前医へ紹介受診となった。血液検査でWBC 8,600/μL、CRP 9.9mg/dL、プロカルシトニン(PCT) 3.6ng/mLと炎症反応の上昇を認め、細菌感染症の可能性を考えセフトリアキソンナトリウムによる抗菌薬加療が開始された。その後も発熱が持続し、第4病日の血液検査でWBC10,400/μL、CRP 14.6mg/dLと炎症反応も上昇傾向であった</p>
-------	--	------	--

め、重症感染症として免疫グロブリン 5g/day 投与し、抗菌薬はメロペネム (MEPM) +バンコマイシン (VCM) に変更となった。

2021/10/18 07:00 (ワクチン接種 11 日後)、第 5 病日に血圧低下しショック状態となり、輸液負荷にも反応乏しかったため全身管理目的に当院紹介となった。体重 64.7kg、体温 39.6 度、脈拍 124/分、血圧 91/30mmHg、呼吸数 24/分、SpO₂ 98%(経鼻酸素 3L/分)。意識状態は、GCS E3V4M5、傾眠傾向あり、不穏言動や幻覚・幻聴を認めた。呼吸音:清、心音:心雑音聴取せず、gallop なし。腹部:平坦軟、肝脾腫なし、少量の血便を認めた。眼球結膜充血、全身に不定形発疹を認めた。口唇の紅潮やいちご舌、四肢末端の発赤・硬性浮腫、頸部リンパ節腫脹は認めなかった。血液検査では、CRP 12.2mg/dL、PCT 15.5ng/mL と炎症反応の上昇を認め、フェリチン、sIL-2R も上昇していた。血小板低下、凝固異常と軽度の肝機能障害、腎機能障害を認めた。CK 1,649U/L、CK-MB 37.1ng/mL、トロポニン-I 21,648pg/mL と心筋逸脱酵素の著明な上昇を認め、BNP、hANP も上昇していた。鼻腔粘膜抗原検査 (FilmArray 呼吸器パネル 2.1:ビオメリュー・ジャパン株式会社) では、SARS-CoV-2 を含めて各種ウイルス検査は全て陰性であった。胸部 X 線写真では、CTR 60%と軽度心拡大と肺うっ血所見を認めた。12 誘導心電図では、全体に低電位で ST の平坦化を認めたが、不整脈は認めなかった。心臓超音波検査では、左室駆出率 (LVEF) 52% (LVd 54mm)、LV-TEI 0.29、MR (trivial) と軽度心機能障害を認めたが、明らかな冠動脈病変は認めなかった。

入院時の検体を用いて抗体検査及びサイトカインプロファイルの追加検査を行った。SARS-CoV-2 のヌクレオカプシド蛋白質に対する抗体検査 (Elecsys Anti-SARS-CoV-2 RUO:ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社) は陰性で SARS-CoV-2 の既感染は否定的であり、スパイク蛋白質に対する抗体検査 (Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S RUO:ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社) は陽性で COVID-19 ワクチン接種による中和抗体の産生が示唆された。サイトカインプロファイルでは全てのサイトカイン、特に IL-18、sTNF-R1/2 の上昇を認めた。症状経過及び検査所見 (CK 1567 U/L、心機能障害あり) より劇症型心筋炎と診断したが、川崎病や COVID-19 ウイルスワクチン副反応の可能性も鑑別として考えながら治療を開始した。劇症型心筋炎として免疫グロブリン大量療法 (1g/kg/day 2 日間投与) を行い、輸液負荷後も収縮期血圧 75mmHg と低血圧を呈していたため、アドレナリン及びノルアドレナリン投与を開始した。前医より開始されていたメロペネム及びバンコマイシンの投与は継続とした。

2021/10/19、転院翌日の第 6 病日に LVEF 33%と心機能障害が進行し、肺鬱血による呼吸状態の増悪も認めたため人工呼吸器管理とし、ステロイドパルス (メチルプレドニゾン 1g/day 3 日間投与) を開始した。

第 7 病日に施行した心臓カテーテル検査では LVEF 38%と心機能低下を認め、左室拡張末期圧 (LVEDP) 32mmHg、右室拡張末期圧 (RVEDP) 19mmHg、右肺動脈楔入圧 (rt. PCW) 25mmHg、左肺動脈楔入圧 (lt. PCW) 27mmHg と高度の拡張障害を認めた。

第7病日に施行した心臓カテーテル検査ではLVEF 42%、LVEDP 32mmHgを示した。同時に施行した心筋生検ではCD3免疫染色でT細胞の浸潤を認め、HE染色で心筋線維の脱落、Masson-trichrome染色で広範囲ではないが線維化を認めており、心筋炎の初期として矛盾しない所見であった。心臓カテーテル検査の結果を受けて、アドレナリン、ノルアドレナリン投与からドブタミン、ミルリノン投与に移行し、後負荷軽減を図った。第8病日以降は次第に炎症反応が低下し、心機能も回復傾向となった。

2021/10/22、第9病日に抜管し、第12病日に一般病棟へ転棟となった。第13病日からカルベジロール 1.25mg/dayの内服を開始し、その後も心機能は順調に回復した。第24病日の心臓超音波検査でLVEF 63%と心機能回復し、冠動脈病変がないことを確認して退院とした。

発症後6か月の心臓カテーテル検査では、LVEF 69%、LVEDP 9mmHg、RVEDP 8mmHg、rt.PCW 6mmHg、lt.PCW 6mmHgと心機能の改善を確認した。サイトカイン値は第5病日に最高値を示し、その後病勢の安定化とともに低下を確認した。

ウイルス感染や自己免疫疾患は否定的で、COVID-19 N protein IgG抗体は陰性であったが、その他のMIS-C診断基準は満たしていた。また、A大学に提出したサイトカインプロファイルでは全てのサイトカインの上昇を認めた。

報告医師は、事象を重篤（2021/10/18から2021/11/06の入院）と分類した。

事象「劇症型心筋炎」、「shock vitalとなり」、「全身の炎症性変化/多系統炎症性症候群/小児多系統炎症性症候群（MIS-C）」、「発熱」、「頭痛」、「手足口病」、「眼球結膜充血」、「全身の浮腫」、「炎症反応上昇あり」は診療所の受診を要した。

すべての事象の転帰は軽快であった。

COVID 19に罹患後に小児多系統炎症性症候群（MIS-C）が合併する症例は散見されるが、ワクチン接種後でのMIS-Cの報告は稀であった。

症状はMIS-Cとも酷似しており、ワクチンの副反応である可能性が疑われた。

【報告者コメント】

経過中に、血便や意識障害の症状もあった。全身の炎症性反応を認めた。患者がコミナティを受けた後、多系統炎症性症候群の可能性もあった。日付不明のウイルス感染であった。

報告医師は、事象を重篤（2021/10/18からの入院）と分類した。

事象の転帰は、報告の時点で未回復であった。

事象と BNT162B2 の間の因果関係は、評価不能とされた。

他の疾患等、他要因の可能性は、ウイルス感染の可能性であった。

これ以上の再調査は不可能である。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2021/11/19）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/03/14）：本報告は、以下の文献資料の文献報告である：

「新型コロナウイルスワクチン接種後に多系統炎症性症候群様の症状を呈した劇症型心筋炎の小児例」、第 46 回近畿川崎病研究会、2022;vol : 46 th、pgs : 12。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で特定される追加情報を含むため更新された：

更新された情報：一般タブ：文献情報が追加された。患者タブ：臨床検査値（CRP、CK、心臓カテーテル検査、心筋生検、COVID-19 N protein IgG 抗体、サイトカインプロファイル）が追加された。製品タブ：生物学的製剤を更新した（空欄からワクチン）。事象タブ：事象「ウイルス感染」を削除した。事象「ショック」が追加された。事象「全身性炎症反応症候群」の記述を更新した。すべての事象の転帰を軽快に更新した。すべての事象に対し入院終了日が追加された。

これ以上の再調査は不可能である。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2023/05/08）：これは以下の文献源の文献報告である：「新型コロナウイルスワクチン接種後に多系統炎症性症候群様の症状を呈した劇症型心筋炎の小児例」、第35回近畿小児科学会、2022；Vol:35th, pgs:38。

これは文献の受領に基づく追加報告である。症例は文献で確認される追加情報を含むために更新された。

更新情報：新しい報告者情報追加、文献情報追加。

これ以上の再調査は不可能である。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2023/05/15）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2024/05/13）：本報告は、以下の文献源のための文献報告である：
「COVID-19 ワクチン接種後に小児多系統炎症性症候群様の症状を呈した劇症型心筋炎」、日本小児科学会雑誌、2024；vol：128(4)、pgs：584-590。本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むため更新された。

更新情報：新たな報告者および文献情報追加；関連する病歴追加；新たな臨床検査値追加；口唇浮腫を全身の浮腫に更新；発疹を手足口病に更新。

修正：本追加報告は前報の修正報告である：頭痛を事象として追加。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：心筋炎調査票が添付された。

16290	心筋炎	急性糸球体腎炎	<p>本報告は医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 経由で連絡可能な医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v21130948。</p> <p>2021/11/09 16:00、14 歳 9 ヶ月の男性患者は COVID-19 免疫のため、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号 : FH3023、使用期限 : 2022/03/31、筋肉内、14 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に、服用した併用薬はなかった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内に、ワクチン接種は受けなかった。</p> <p>【家族歴】</p> <p>なし。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ (1 回目、単回量、注射剤、ロット番号 : FK0108、使用期限 : 2022/04/30、筋肉内、COVID-19 免疫のため)。</p> <p>ワクチンの予診票の留意点 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服用中の薬、過去の副作用歴、発育状況等) はなかった。</p> <p>2021/11/09 16:00 頃 (ワクチン接種日)、患者は BNT162b2 (コミナティ) 2 回目の投与を受けた。</p> <p>2021/11/10 (ワクチン接種 1 日後) の朝、心筋炎 (劇症型に該当しない) を発現した。</p>
-------	-----	---------	---

事象の経過は以下の通り：

2021/11/10 の朝から患者は 39 度の発熱を発現した。

随伴症状はなく経過観察を行った。

2021/11/11 8:00 頃から、36.1 度の発熱、左胸部全体に締めつけられるような痛み、および CRP 2.72mg/dL（基準範囲：0.14 以下）を発現した。

近医を受診した。当院に紹介された。

心電図で、II、III、aVF、V2-6 で ST 上昇を示したため、心筋炎が疑われた。

心電図で、I、II、aVF、V1-6 で ST 上昇を示した。

血液検査で、WBC $15.42 \times 10^3/\mu\text{l}$ 、AST 62 U/L、LD 304 U/L、CK 839 U/L、CK-MB 66 U/L、CRP 2.72 mg/dl、トロポニン I 17.32 ng/ml と異常を認めた。

ワクチン接種後に発症した心筋炎と診断した。

心臓造影 MRI で、遅延造影で、心筋の高信号を認めた。

モニター管理し、経過観察とした。

2021/11/12、血液検査で、AST 125 U/L、LD 476 U/L、CK 1430 U/L、CK-MB 75 U/L、トロポニン I 21.14 ng/ml と上昇を認めた。

6 時間後に再検査し、AST 86 U/L、LD 447 U/L、CK 801 U/L、CK-MB 35 U/L、トロポニン I 9.64 ng/ml と peak out を認めた。

心電図で、I、II、V3-6 で、T 波の陰転化を認めた。

胸痛は、次第に改善した。

【臨床検査値】

血液検査（2021/11/11）：陽性、備考：CK：839、CK-MB：66、トロポニン I：

17. 32。

COVID-19 PCR (2021/11/11) : 陰性。

MRI (2021/11/11) : 遅延造影高信号、備考 : 心筋前壁、側壁、中隔で。

心エコー (2021/11/11) : LVEF 62%、FS 33%、E/A 1.0、E/e 6.2。

心エコー検査 : (2021/11/11) 、LVEF 62%、FS 33%、E / A 1.0、備考 : 異常所見あり、ST 上昇または負の T 波が認められた。

事象心筋炎に対し、カロナールを含む新たな薬剤/その他の治療処置を開始する必要があった。

心筋炎調査票に関する情報 :

病理組織学的検査試験 : 未実施であった。

臨床症状/所見 : 2021/11/11/、急性発症の胸痛または胸部圧迫感が認められた。

検査所見 : トロポニン T/高感度 GRP/ESR (1 時間値) 検査は未実施であった:不明日に、D-ダイマー検査が実施され、結果は上昇なしであった:2021/11/11、トロポニン I 検査が実施され、上昇ありであった (17.32ng/ml) ;2021/11/11、CK 検査が実施され、上昇ありであった (839u/L) ;2021/11/11、CK-MB 検査が実施され、上昇ありであった (66u/L) ;2021/11/11、CRP 検査が実施され、上昇ありであった (2.72mg/dL) ;その他の特記すべき検査はなかった。

画像検査 : 2021/11/11、心臓 MRI 検査は造影ありで実施され、異常所見があった : (心筋浮腫)、T2 強調像における浮腫所見。典型的には斑状の浮腫。(心筋の損傷) T1 強調像におけるガドリニウム遅延造影像。MRI の結果は、造影前の T2 強調画像で心基部側壁心外膜側の信号上昇を認めた。また、遅延造影で心基部から心中部レベルで側壁~下壁の心外膜側に異常増強像があった。ただし、心筋の信号強度が骨格筋よりも高く、典型的には少なくとも 1 カ所の非虚血領域において遅延造影像を認める。;直近の冠動脈検査は、未実施であった。 : 2021/11/11、心臓超音波検査が実施され、異常所見はなく、左室駆出率は 62%であった。

2021/11/11、D-ダイマーの結果は、0.7ug/mL (基準範囲 : 0.0-1.0) であった。

心電図検査 : 2021/11/11、心電図検査が実施され、異常所見があり、ST 上昇又は陰性 T 波が認められた。

2021/11/11、患者のASTは、62u/Lであり;2021/11/12、125u/L および 86u/Lであった。

患者の抗体検査では、抗体価が2倍（ウイルスと同じくらい）まで変動したことが示された。

発熱と胸痛は2回目のワクチン接種翌日から始まった。

患者には、急性胸痛（臥床時に増強）の心臓症状があった。

患者に非特異的症状はなかった。

患者に同時発生的なウイルス感染の兆候または症状はなかった。

2回目のワクチン接種翌日に最大摂氏 39.0 度の発熱があった。

患者は、感染を診断するために、検査を受けた。

詳細は、血液培養で陰性であった。

ウイルス抗体価はペア血清を用いて全て測定された。

抗体価は、ウイルスで2倍までの変動であった。

患者の危険因子または他の関連する病歴には、心不全または駆出率低値歴はなく;基礎疾患としての自己免疫疾患はなく;心血管疾患歴はなく;肥満はなかった。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

事象心筋炎の転帰は、軽快であった。他の事象の転帰は、不明であった。

患者は心筋炎疑いおよびC-反応性蛋白増加で入院した。

2021/11/15、退院した。

報告者は、本事象を重篤（入院/入院期間の延長）と分類した。

報告者は、本ワクチンと本事象との因果関係を、関連ありと評価した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2021/12/03）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2021/12/10）：本報告は、追加調査への回答として、連絡可能な同医師から報告された追加自発報告である。

更新情報：患者の名前。ワクチン歴の再コード化および情報の更新。新たな臨床検査値、生物学的製品、事象「心筋炎」の転帰および施行した治療処置。新事象追加。併用療法。患者投与経路。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/01/18）：本報告は、連絡可能な同医師から入手した追跡調査に対する回答からの追加自発報告である。

更新された情報：臨床検査結果の更新、新たな臨床データの追加、事象「心筋炎」に関する記載の追加。

追加情報（2022/02/10）：

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/02/25）：

本報告は、再調査票に応答した連絡可能な同医師からの自発的な追加報告である。

更新された情報：

臨床検査値詳細は CK-MB、CRP、体温が更新され、D-ダイマー、MRI、心エコー、心電

図、血液培養、抗体検査が追加された。

新たな事象が追加された：

CRP 増加。事象発現日時（トロポニン I 増加および胸痛）。

追加情報、臨床検査。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

修正（DSU）：臨床検査値が「心エコー検査（2021/11/11）「KS 33%」から「FS 33%」] に修正され、臨床経過 [「心エコー（2021/11/11）LVEF 62%、FS 33%、E/A 1.0、備考：異常所見あり。ST 上昇または陰性 T 波が認められた。」] を追加した。

追加情報（2022/05/23）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/02/20）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「心臓 MRI を行い診断した小児の COVID-19 ワクチン関連心筋炎」、日本小児科学会雑誌、2023;vol : 127(1)、pgs : 32-35。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告であり、本症例は、文献で確認された追加情報を含めるために更新された。

更新情報：

報告者 2 および文献情報の追加。身長および体重の追加。臨床検査値の追加。

事象心筋炎の報告者用語の更新。以前の事象「胸部に締めつけられるような痛み/胸痛/CRP 増加/血液検査で、WBC $15.42 \times 10^3/\mu\text{l}$ 、AST 62 U/L、LD 304 U/L、CK 839 U/L、CK-MB 66 U/L、CRP 2.72 mg/dl、トロポニン I 17.32 ng/ml と異常を認

めた/心電図で II、III、aVF の ST 上昇を示した/心電図で、I、II、V3-6 で、T 波の陰転化を認めた/心臓造影 MRI で、遅延造影で、心筋の高信号を認めた/発熱/血液検査で、AST 125 U/L、LD 476 U/L、CK 1430 U/L、CK-MB 75 U/L、トロポニン I 21.14 ng/ml と上昇を認めた」は、すべて心筋炎に属している。

【概要】

各国で COVID-19 ワクチン関連心筋炎が報告されているが、日本小児での確定診断例の報告はまだない。今回、心臓 MRI を行い診断した心筋炎各定例を経験した。

患者(14 歳男子)は、2 回目のワクチン接種後に発熱・胸痛が出現し紹介入院となった。

心電図で広範な ST 上昇、トロポニン I 血清高値を認め、MRI を行い心筋炎と確定診断した。対症療法のみで臨床症状・検査所見は速やかに正常化した。2 週後の MRI では異常所見が残存していた。

COVID-19 ワクチン接種後に胸痛が出現した児に対しては、心筋炎を念頭に積極的に心電図や血清トロポニンなどの評価を行う必要がある。

【背景】

コロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) の世界的な流行に対し、新しい機序のワクチンとして mRNA ワクチンが開発され、有効性を示している。一方、同ワクチンの稀な副作用として、各国で COVID-19 ワクチン関連心筋炎 (C-VAM) が報告されている。日本では、成人における C-VAM 症例が報告されているが、小児において診断基準に基づいて確定診断された C-VAM の報告はまだない。

今回、2 回目の COVID-19 ワクチン接種翌日に発症し、心臓 MRI (CMR) を行い診断した小児 C-VAM 症例を経験したため報告する。

【症例】

患者：

14 歳男子。

主訴：

発熱、胸痛。

現病歴：

2回目のコミナティ（ファイザー/BioNTech）接種の翌朝から39度の発熱が出現し、接種2日後に締め付けられるような胸痛を認め近医を受診したところ、心電図で異常あり、当科に紹介入院となった。

既往歴/家族歴：

特になし。

入院時現症：

身長 158 cm、体重 57.5kg、体温 37.4 度、脈拍 82/分、血圧 114/57 mmHg、SpO2 98%（室内気）、顔色良好、心音は整で過剰心音や雑音を聴取せず、肺音に異常なし、末梢冷感や浮腫なし（CRT 2 秒未満）。

入院時検査所見：

WBC 15,420/uL（neu 86.5%、lym 7.1%）、CRP 2.72 mg/dL、AST 62 U/L、ALT 19 U/L、LDH 304 U/L、CPK 839 U/L、CK-MB 66 U/L、血清トロポニン（Tn）I 17.32 ng/ml（0-0.3）、BNP 9.2 pg/mL。

心電図：II、III、aVF、V5~6 誘導で ST 上昇あり。

胸部X線：CTR 41.6%、心拡大や肺うっ血なし。

心エコー：有意な壁運動異常なし、FS 32.9%、有意な弁逆流・拡張障害・心筋肥厚

を認めず、心嚢液貯留なし。

ウイルス学的検査：鼻咽頭 COVID-19 PCR 検査：陰性、入院時と回復期のペア血清で各種ウイルス抗体価の有意な上昇なし。

入院後経過：

COVID-19 ワクチン接種後 2 日目に胸痛を発症し、血清 TnI の上昇を認め、入院後に施行した CMR で心筋炎に合致する所見を認めたことから、C-VAM と診断した。

入院時には解熱傾向で、胸痛は発症時より軽減していたため、対症療法のみで経過観察した。

接種後 3 日目には胸痛は焼失し、血清 TnI と CK も接種後 3 日目をピークに以後低下し、6 日目にほぼ正常化した。

経過中は不整脈を認めなかった。

心電図では、入院時の ST 上昇は接種後 3 日目に消失し、T 波は陰転化、6 日目には陽性 T 波となった。

接種後 6 日目に退院し、以降は症状の再発や心筋マーカーの異常も認めなかったが、接種 2 週間後の CMR では遅延造影（LGE）の所見が残存し、また接種 4 週間の時点でも心電図異常所見を認め、CMR 再検や遠隔期の後遺症も含め今後も経過観察する予定である。

【考察】

米国 CDC によると、C-VAM 確定例の条件は、COVID-19 ワクチン接種に、(1)胸痛などの臨床症状が発生か悪化すること、(2)血清 Tn 上昇かつ CMR で心筋炎所見を認めること、もしくは心筋生検で心筋炎の病理所見があること、(3)他の心筋炎の原因となる疾患の除外である。2018 年に改訂された Lake Louise 基準では、CMR による心筋炎診断において心筋の浮腫と心筋細胞損傷の両方を認める場合、特異度が高い診断が可能とされている。

本症例では、心外膜側の T2 強調信号増強という浮腫の所見に加え、心筋細胞損傷を表す LGE を心筋中層部に認め、COVID-19 ワクチン接種後の胸痛と血清 TnI 上昇を考慮し、C-VAM と診断した。C-VAM の症状は軽微なことも多いが、疑った際には CMR

にて積極的に診断をすることが重要と思われた。

10 歳代の C-VAM 症例を集めた海外の報告では、約 90%が男性で、2 回目の COVID-19 ワクチン接種後に発症した症例が 9 割以上であった。臨床症状では胸痛が必発で、検査所見では血清 Tn がほぼ全症例で上昇し、診断に有用であった。症状・所見は軽く、文献では無治療もしくは非ステロイド性抗炎症薬のみの例が 6 割以上で、免疫グロブリンやステロイド治療を受けた症例は 2 割以下であった。死亡例もなく短期予後は良好といえるが、長期予後に関しては不明である。

本症例も積極的な治療をせずに数日で臨床症状や心筋マーカー所見が正常化した
が、接種後 2 週間以降も CMR や心電図での異常所見が残存していた。

一般的な急性心筋炎の CMR 所見では、LGE が心血管イベントのリスクとする報告も
あるため、C-VAM 症例においても急性期に CMR にて所見を認めた症例は、CMR 再検
査を含めた長期的で慎重な経過観察をすることが重要と考えられた。

【結語】

CMR を行い診断した C-VAM 確定例を経験した。C-VAM は症状が軽く、短期的にはほ
とんどが軽快するが、本症例のように、臨床症状や心筋マーカーが正常化した後も
CMR で異常が残存する例もある。

よって、COVID-19 ワクチン接種後数日以内に胸痛を訴えた場合には、積極的に血清
Tn・心電図などの検査を行い、異常を認めた場合は、CMR を含めた精査を行うこと
が重要と考える。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/23）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「発症 1 年後の心臓 MRI で異常所見が残存している新型コロナワクチン関連心筋炎
の 1 例」、小児循環器学会雑誌（2023）；vol：39(2)、pgs：106-113。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加
情報を含むため更新された。

更新情報：報告者情報、文献情報、関連する病歴、ワクチン歴、検査値データ、入院開始日。

症例：14才、男性。

既往歴：5歳時に急性糸球体腎炎

家族例：特記すべきことなし

現病歴：1回目のCOVID-19 mRNA ワクチン、コミナティ® (Pfizer/BioNTech) は2回目接種の21日前に行われ、2日間の接種部位の痛み以外には発熱や胸痛など認めなかった。X日に2回目のコミナティ®を接種したところ、翌日(X+1日)朝より39°Cの発熱が出現した。X+2日には解熱傾向となったが、絞め付けられるような胸痛が出現したため近医を受診したところ、心電図で異常を認めたため当科に紹介入院となった。

理学所見：身長158cm 体重57.5kg、体温37.4°C、脈拍82回/分、血圧114/57mmHg、SpO298% (室内気)、顔色良好で末梢冷感を認めず、毛細血管再充満時間は2秒未満で末梢循環不全の兆候はなかった。心雑音や過剰心音・脈不整を認めず、肺野にラ音なく努力呼吸もなかった。痛みは前胸部の正中付近で、入院の時点ですでに痛みの程度は朝の1/3程度と短時間で自然軽快傾向を認めていた。

検査所見：血液検査 (Fig. 1a) では好中球優位の白血球増多および、CRPの軽度上昇を認めた。またAST、LDH、CK、CK-MB、トロポニンIの上昇を認めたが、BNPは正常範囲内であった。その他生化学検査には異常を認めず、鼻咽頭SARS-CoV-2 PCR検査は陰性であった。また単純ヘルペスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、パルボウイルスB19、アデノウイルス、RSウイルス、インフルエンザA型・B型、サイトメガロウイルス、EBウイルス、麻疹、風疹、ムンプウイルス、コクサッキーA4、A6、B1、B2、B3、B4、B5、B6、B7の抗体価を入院時と1か月時にペア血清で比較したが、有意な上昇を認めなかった。

胸部レントゲンは、CTR 42%で心拡大や肺うっ血を認めなかった。入院時の心電図にて前例II、III、aVF、V4-6誘導にST上昇を認めた。

心エコーでは明らかな壁運動異常はなく、左室拡張末期径46.9mm (98%N) と心拡大も認めなかった。左室短縮率は32.9%でbiplane modified Simpson法で算出された左室駆出率 (LVEF) は69%と低下はなかった。左室流路から算出しcardiac indexは2.9L/min/m² と心ポンプ機能は正常下限と判断した。Stress velocity indexは0.9で、その他有意な弁逆流・拡張障害・心筋壁肥厚を認めず、心嚢液貯留もなかった。

CMR (General Electric社製Signa HDxt 1.5T®、造影剤ガドブトロール0.1mL/kg

を使用)を入院当日に施行したところ、基部側壁の外膜側に T2 強調画像にて信号増強所見を認めるのに加え、ガドリニウム遅延造影 (LGE) にて左室基部の下壁から側壁の心筋内に異常信号を認めた。CMR で測定された LVEF は 48%と心エコーの結果に反して軽度低下していた。安静時 perfusion では明らかな虚血はなく、冠動脈 CT は施行しなかったが、心エコーでは冠動脈起始異常の所見は認めなかった。

臨床経過：COVID-19 mRNA ワクチン接種後 2 日目に胸痛で発症し、心電図変化・血清トロポニンの上昇・CMR で心筋炎に合致する所見があることにより、C-VAM の確定診断とした。入院時には解熱傾向で、胸痛は発症時より明らかに軽減していることと、心不全症状を認めず、検査上の心筋壁運動やポンプ機能がある程度保たれていたことにより、心不全症状出現や不整脈について慎重に観察しつつ、対症療法として胸痛時のアセトアミノフェン投与のみで経過をみた。入院翌日の X+3 日には血清トロポニン I 21.14 ng/mL、CK 1430 U/L、CK-MB 75 U/L、CRP 3.32 mg/dL と上昇したが、胸痛は消失し解熱が得られ同日午後には前述した逸脱酵素もすべて低下傾向となったため、追加治療はせず経過観察した。以降も心不全症状や不整脈を認めず、連日のエコー検査でも悪化傾向は現れなかった。また血液検査は X+6 日にはほぼ正常化していたため、同日退院とした。入院中の心電図 (Fig. 4) では、入院翌日 X+3 日目には ST 上昇は消失し、T 波は陰転化した。その後退院時 X+6 日には改善傾向は認めるものの正常化には至らなかった。

退院後は症状の再発や心筋マーカーの異常も認めなかったが、心電図が罹患前 (学校心電図) と同じ状態に戻るまでには 1 か月以上を要した。

CMR のフォローアップも施行し、入院時 CMR と同じ MRI 装置・造影剤を使用して比較した。2 週間後の CMR では、LVEF は 57%と改善し、入院時に認めた T2 強調画像の外膜側の異常信号は消失していた。しかし LGE の異常所見は残存し、心基部の下壁から側壁の LGE は入院時より若干範囲が狭くなるものの、2 週間後・4 か月後・8 か月後にも異常所見が残存しており、最終的に発症 1 年後の CMR で異常所見が残存していた。

罹患後 1 年の経過中は、運動時の胸痛や動悸・失神など不整脈を疑わせるエピソードはなく、また運動部での競技的な運動を希望されていないこともあり、学校での体育程度の運動では制限なしとしているが、今後も運動中や感染などのストレス時における心不全症状や不整脈の出現などについて、長期的に注意深く経過観察予定である。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

16420	<p>インスリン分泌障害;</p> <p>グリコヘモグロビン増加;</p> <p>ケトーシス;</p> <p>体重減少;</p> <p>口渇;</p> <p>多尿;</p> <p>多飲症;</p> <p>尿中ケトン体陽性;</p> <p>抗インスリン抗体陽性;</p> <p>抗亜鉛輸送体8抗体陽性;</p> <p>抗IA2抗体陽性;</p> <p>血中ブドウ糖増加;</p> <p>高血糖;</p> <p>1型糖尿病;</p> <p>C型肝炎</p>	<p>上咽頭炎;</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師およびその他の医療従事者から入手した、以下の文献の自発報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に発症した急性発症1型糖尿病の1例」、日本糖尿病学会第60回東北地方会、2022年、第60回、頁：31；</p> <p>「COVID-19 ワクチン2回目接種後に急性発症1型糖尿病を発症した1例の経過」、日本糖尿病学会第61回東北地方会、2023；Vol:61st, pgs:47。</p> <p>受付番号：v21131075（PMDA）。</p> <p>2021/08/28、51歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2回目、単回量、ロット番号:FF0843、使用期限:2021/10/31、51歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」、発現日：2021/02（継続中であるか詳細不明）、感冒」、発現日:2021/02（継続中であるか詳細不明）。</p> <p>併用薬の報告はされなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫のため(接種日:2021/08/08、初回接種、使用期限2021/12/31、報告者は事象を非重篤と分類し、事象とBNT162b2間の因果関係を評価不能と評価した(理由：既知の副反応))、反応：「軽度倦怠感/全身倦怠感」。</p> <p>2021/02、健診では高血圧の指摘をされた。</p>
-------	--	-------------------------	---

2021/08/08、コロナワクチン1回目接種を受けて、軽度倦怠感を自覚した。

2021/08/28、2回目接種を受けた。

2021/09 半ば頃より口渇、多飲、多尿、体重減少といった糖尿病典型症状が出現した。

2021/10/22 から 2021/10/23 まで近医受診した。

【臨床経過詳細】

2021/10/22（ワクチン接種から1ヶ月24日後）、近医診療所を受診した。随時血糖値 594mg/dl、HbA1c は 13%であり、尿ケトンは+であった。

2021/10/23（ワクチン接種から1ヶ月25日後）、患者は報告科の病院へ入院となった。同日、インスリンを使用した加療を開始した。入院中の血液検査にて、膵島関連自己抗体陽性が判明し、経過からも急性発症1型糖尿病と診断された。第19病日に、患者は退院した。

他要因（他疾患）の可能性は報告されなかった。

2022/11/28、患者は、これまで耐糖能異常の指摘なしと報告された。

8月8日にCOVID-19ワクチン1回目、3週間後に2回目を接種した。

9月半ば頃より口渇、多飲、多尿、体重減少を自覚し、10月末に報告者の科を受診した。

随時血糖 594mg/dl、HbA1c 13.0%、尿ケトン 2+とケトosisを認め入院とした。

血中 CPR 0.35ng/ml、尿中 CPR 13.3 ug/day、グルカゴン負荷試験で CPR 0.34ng/ml とインスリン分泌の低下を認めた。

GAD 抗体は陰性であったが、IAA 抗体、IA-2 抗体、ZnT8 抗体は陽性であった。

以上より、急性発症1型糖尿病と診断し、強化インスリン療法にて退院とした。

血糖は徐々に改善し、発症3か月後の血中CPRは0.83ng/mlとインスリン分泌の回復を認めた。

また、発症7か月後にGAD抗体を再検し66.9 U/mlと陽転化も認めた。

1型糖尿病の発症にCOVID-19ワクチンの関与が疑われた1例の興味深い経過。

【臨床検査値】

抗GAD抗体：（不明日）陰性；（不明日）66.9IU/ml、備考備考：発症7か月後；陽転化を認めた；

抗IA-2抗体（0-0.6）：（不明日）陽性；（2021/10/25）0.7（陽性）；

抗インスリン抗体（0-0.4）：（2021/10/25）3.6%；

抗インスリン抗体（0-125）：（2021/10/25）956.4、備考：nU/mL；抗インスリン抗体：（不明日）陽性；

抗亜鉛輸送体8抗体（0-15）：（不明日）陽性；（2021/11/01）22.0U/mL；

血糖：（不明日）594mg/dL；（不明日）594mg/dl；（不明日）徐々に改善した；

血液検査：（不明日）膵島関連自己抗体陽性、備考：膵島関連自己抗体陽性；

グルカゴン負荷試験：（不明日）CPR 0.34ng/ml、備考：インスリン分泌の低下を認めた；

グリコヘモグロビン：（不明日）13%；（不明日）13.0%；

C型肝炎抗体（0-1）：（2021/10/25）1.9、備考：S/CO；

インスリンCペプチド：（不明日）0.35ng/ml；（不明日）0.83ng/ml、備考：発症3か月後；インスリン分泌の回復を認めた；インスリンCペプチド：（不明日）13.3、備考：ug/day；（不明日）13.3、備考：ug/day；

尿中ケトン体：（不明日）尿ケトン+；（不明日）2+、備考：ケトーシスを認めた。

1型糖尿病、口渇、多飲症、多尿、体重減少、血中ブドウ糖増加、グリコヘモグロビン増加、尿中ケトン体陽性、高血糖、ケトーシス、抗IA2抗体陽性、抗亜鉛輸送体8抗体陽性、抗インスリン抗体陽性、インスリン分泌障害のために治療処置が実施された。

診断：

急性発症1型糖尿病は、経過と自己抗体陽性（IA-2抗体、ZnT8抗体、インスリン抗体など）およびインスリン分泌能低下（尿中CPR13.3ug/day）より診断された。

治療：

強化インスリン療法。

事象高血糖、ケトーシス、C型肝炎、抗IA2抗体陽性、抗ZnT8抗体陽性、抗インスリン抗体陽性、インスリン分泌障害の転帰は不明で、その他の事象は軽快であった。

【報告者意見】

ワクチン接種との因果関係は不明であった。経過からはワクチン接種後に発症しており、関連がないとも言えないため報告した。

ワクチン2回目接種以降に糖尿病発症したような経過にもみえるため副反応疑いとして報告した。

世界的にもワクチン接種後の副反応として1型糖尿病が発症したという事例はあまりなかった。

接種時期と発症時期が重複していただけという可能性も高い。

しかし、因果関係がないという証明もないためワクチン接種との関連は否定できない。

再調査は不可であるため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2021/12/03）：

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2021/12/06）：

本報告は、追跡調査の返信により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：

患者の性別、関連する病歴、2回目接種開始日、1回目接種詳細の更新、新事象の追加、事象に関する臨床情報が更新された。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

事象データ（「ZnT抗体、インスリン抗体」を「ZnT8抗体、インスリン抗体」に更新、「IA-1抗体など」を「IA-2抗体など」に更新）及び経過情報（「世界的にも1型糖尿病が発症したという事例はあまりなかった。」を「世界的にもワクチン接種後の副反応として1型糖尿病が発症したという事例はあまりなかった。」に更新）が修正された。

追加情報（2022/11/28）：本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師およびその他の医療従事者）から文献から入手した自発追加報告である：

「COVID-19 ワクチン接種後に発症した急性発症1型糖尿病の1例」、日本糖尿病学会第60回東北地方会、2022年、第60回、頁：31。

受付番号：v21131075（PMDA）。

更新情報：新たな報告者（その他の医療従事者）、文献情報、臨床検査値、臨床経過の詳細。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/12/04）：本症例は、以下の文献から入手した報告である：

「COVID-19 ワクチン2回目接種後に急性発症1型糖尿病を発症した1例の経過」、
日本糖尿病学会第61回東北地方会、2023；Vol:61st, pgs:47。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加
情報を含むよう更新された。

更新情報：新たな報告者情報、文献情報追加；臨床検査データ更新（抗インスリン
抗体）、臨床検査データ結果追加（インスリンCペプチド、グリコシルヘモグロビ
ン）。また、コミナティの使用期限を2022/01/31から2021/10/31に更新した。

【症例】52歳女性（報告の通り）。これまで耐糖能異常の指摘はなくX年8月8日
にCOVID-19 ワクチン1回目、3週間後に2回目を接種した。9月中旬より口渇、多
飲、多尿、体重減少等を自覚し10月末に近医受診した。随時血糖594mg/dl、
HbA1c13.0%、尿ケトン2+とケトosisを認め入院となった。血中CPR 0.35
ng/ml、尿中CPR 13.3μg/day、グルカゴン負荷試験でCPR 0.34 ng/mlとインスリ
ン分泌低下を認めた。GAD抗体は陰性、インスリン抗体、IA-2抗体、ZnT8抗体は陽
性であり、急性発症1型糖尿病と診断し強化療法で退院した。発症3か月後の血中
CPR 0.83 ng/ml、20か月後の血中CPR 0.66 ng/mlと退院後にインスリン分泌の回
復を認めた。また、発症7か月後にはGAD抗体66.9 U/mlと陽転化した。発症後1
年8カ月の経過は少量のインスリン投与でHbA1c 6%台前半と良好に推移してい
る。

【まとめ】 COVID-19 ワクチン投与後に急性発症型1型糖尿病を発症した1例の外
来経過を報告する。

16680	しゃっくり； ギラン・バレー 症候群； コミュニケーシ ョン障害； フィブリンDダ イマー増加； 低ナトリウム血 症； 低血圧； 免疫性脳炎； 前立腺炎； 医療機器関連感 染； 呼吸異常； 多臓器機能不全 症候群； 尿閉； 心停止； 急性散在性脳脊 髄炎； 悪寒； 悪心； 意識変容状態； 排尿困難；	付合い程度の 飲酒者	<p>本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介し連絡可能な医師から受領した自 発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21131682。</p> <p>2021/11/13、26 歳 4 ヶ月の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、注射剤、1 回目、ロット番号：FK8562、使用期限： 2022/04/30、26 歳時、単回量）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>特記事項なし。生来健康、司法試験に合格し、11/15 より司法研修に参加予定であ った。喫煙なしであるが、飲酒ありであった。</p> <p>喘息、薬物・食物アレルギーなしであった。</p> <p>ワクチン予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内の ワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）。</p> <p>BNT162b2 ワクチン接種前の 4 週間以内にその他のワクチン接種は受けていなかっ た。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなしであった。</p> <p>家族歴はなしであった。</p> <p>基礎疾患、病歴、併用薬、アレルギー歴、有害事象（AE）歴、報告以外のワクチン 接種歴と副反応歴は、なしであった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/11/13 午後から（ワクチン接種の同日）、患者は意識障害（CD）、発熱、尿閉、 吃逆、脳炎を発現した。</p>
-------	--	---------------	---

播種性血管内凝固；	2021/11/13、患者はコロナワクチンの初回接種を受け、その後頭痛と嘔気を発現した。
栄養補給障害；	2021/11/14、患者は前のクリニックの医師を訪問した。患者は点滴と解熱剤が処方された。
洞性頻脈；	
深部静脈血栓症；	
疼痛；	2021/11/15、患者は病院に搬送された。血液検査は、炎症反応上昇を示さなかった。患者は点滴を投与され、その後帰宅した。
発熱；	2021/11/16より、患者は食思不振、排尿困難、頻尿、多弁、シバリング、尿意頻回、食事が取れなくなったを発現した。
肝障害；	救急隊到着時の状況：発熱、頭痛、食思不振、排尿困難。
肺水腫；	
肺炎；	2021/11/18、患者はB病院へ搬送された。COVID-19 PCR 検査とインフルエンザ抗原検査は陰性であった。
胃腸音異常；	患者は、排尿困難があると訴えた。
脳幹症候群；	導尿したが排尿は60ml ケトン 2+であった。
脳症；	経過観察で入院した。血液培養は陰性。
腎障害；	2021/11/20には尿閉（残尿>500ml）となり、尿管留置した。前立腺炎の可能性もあり、レボフロキサシン（LVFX）を処方した。
腹部膨満；	
血液学的感染；	報告者は、有害事象を重篤（重篤性分類：死亡、生命を脅かす、入院/入院期間の延長、永続的/顕著な障害/機能不全、医学的に重要な事象）と分類した。
言葉もれ；	2021/11/20、尿閉（尿道カテーテル(UC)留置で500ml超）が認められた。そのため、尿管カテーテル留置がされた。前立腺炎の可能性のために、レボフロキサシン（LVFX）が処方された。
誤嚥性肺炎；	
運動性低下；	2021/11/21、患者は持続する発熱があり、叫ぶ、ベッドから降りる、疎通困難、吃逆が出現した。急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の可能性が考慮され、デキサメタゾン6.6mgが投与された。
酸素飽和度低下；	
頭痛；	2021/11/22 10:45、転院となった。到着時、発熱、意識障害、項部硬直、尿閉、下肢麻痺があった。

<p>頻尿：</p> <p>頻脈：</p> <p>食欲減退：</p> <p>高体温症：</p> <p>麻痺性イレウス</p>	<p>2021/11/22、状態に改善なく、neck stiffness、無菌性髄膜炎、ADEM を疑った。患者は報告病院へ転送された。</p> <p>2021/11/23、意識障害、腹部膨満、誤嚥性肺炎に対し、患者は挿管で換気となった。</p> <p>血液検査は、D ダイマー高値（41.5ug/ml）を示し、両下腿に静脈血栓が確認され、抗凝固療法が開始された（PLT：23.4）。</p> <p>心筋炎は否定された。</p> <p>ADEM の治療に準じて、ステロイドパルス療法を開始した。</p> <p>報告医師は、事象を重篤（2021/11/22 から入院）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は評価不能と評価した。</p> <p>他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p> <p>最終的な診断：</p> <p>2021/11/16、自己免疫性脳炎が確認された、重篤性は生命を脅かすであった、患者は救急治療室、診療所と集中治療室に送られた。入院期間は、2021/11/22 から 2021/12/04 までであった。</p> <p>因果関係は関連ありであった、そして、理由は臨床経過より判断された。治療 (Tt)：ソル・メドロール、プレドニゾン、献血ベニロン (DVT)。</p> <p>2021/11/24、深部静脈血栓症が確認された、重篤性は非重篤（報告のとおり）であった、患者は救急治療室と集中治療室に送られた。</p> <p>事象が上記により臥床していたことに関連していたので、因果関係は関連ありと考えられた。Tt：リクシアナ OD。</p> <p>2021/12/02、高体温症（摂氏 41 度以上）が確認された（入院時より発熱はすでにみられた）、重篤性は生命を脅かすであった、患者は集中治療室に送られた。因果関係は関連ありであった、そして、理由は上記脳炎による中枢性高熱が疑われるためであった。Tt：アセトアミノフェン。</p> <p>2021/12/02、DIC は注意された、重篤性は生命を脅かすであった、患者は集中治療室に送られた。因果関係は関連ありであった、そして理由は脳炎と高体温症によるためであった。事象の転帰は死亡であった、そして死亡日は 2021/12/04 であっ</p>
--	--

た。

2021/12/04、患者は集中治療室を訪れた。有害事象 GBS うたがいの転帰は、IV 免疫グロブリン (IVIg) の治療にて死亡。因果関係は病歴より関連ありであった。Tt : 新鮮凍結血漿 (FFP)、血小板輸血。

コメント :

他の明らかな誘因なくワクチン接種後に発症した自己免疫介在性と思われる脳炎、それによる中枢性高熱より DIC と MOF となり死亡に至った。

COVID-19 ワクチン接種後の自己免疫介在性と思われる脳炎。

【身体検査】

JCS 3-10 GCS E3 V4 M6。身の置き所なく、会話の辻褄が合わない、吃逆は断続的にあった。下肢、上肢なども触れると苦悶様で協力が得られなかった。粗大な麻痺はなさそうだが、下肢運動の支持は入らなかった。病的反射はなかった。Neck Stiffness(+)。

2021/11/23 (MRI) : 普及加重のイメージング (DWI) は、脳梁膨大部 (SCG) で、高信号を示した。見た目の拡散係数 (ADC) は、低下した。フレイア法 (FLAIR) は、明らかな異常信号なしであった。磁気共鳴血管撮影 (MRA) と磁気共鳴静脈造影法 (MRV) は、主幹血管は開存であった。体動アーチファクトありであった。

2021/11/23、EEG は記録を通して筋電図 (EMG) の混入が激しく、詳細な評価は難しかった。それは、睡眠脳波に乏しい記録であった。評価困難であったが、9-10Hz の後頭部優位の α 律動をわずかに認め、基本律動か？明らかな左右差は認めなかった。開閉眼は強い拒否により施行できず、attenuation の評価不可能であった。14Hz 程度の β 波の混入も見られた。不規則な全般性の徐波を、ほぼ持続的に認めた。記録範囲内で明らかな突発性異常波の出現はないと思われる。

2021/11/23、JCS 30-100、BT39.9、眼位正中、吃逆は断続的にあり、四肢腱反射はやや亢進、病的反射なし、腹部やや膨満、グル音低下の状態であった。胸腹部 CT 右肺野側に浸潤影 Covid19 よりは誤嚥性肺炎と判断した。腸管ガスは著明、横隔膜挙上あり。造影脳 MRI 前日と同様の SCC 病変を DWI で認める。新規の異常信号なし。同部位含めて明らかな造影増強病変は認めない。最後野病変もはっきりしない。出棟~CT 時まで酸素化、循環は維持されていたが MRI 検査後、SpO2 70%台に低下、FM02 投与、吸引処置、胃管留置して脱気 (黒褐色の胃液も多量に吸引) でも酸素化は改善せず。プロポフォールで鎮静下に気管挿管、人工呼吸管理とした。挿管

後、濃性の痰を吸引、体位ドレナージとし左下側臥位として酸素化は若干改善したが、FiO₂ 100%で SpO₂ 90%台であった。各種培養採取後、タゾバクタム/ピペラシリン（PIPC/TAZ）を開始。ワクチン後で、D ダイマー著明高値もあり無気肺、誤嚥性肺炎以外に肺塞栓症（PE）の合併も考慮し、ヘパリン投与を開始。PPI 併用。

2021/11/24、造影脳 MRI は、前日と同様の SCC 病変を DWI で示した。新規の異常信号なし。同部位含めて明らかな造影増強病変は発見されなかった。最後野病変も不明だった。CT は右肺下葉を主座とする気管支肺炎、腸管ガスが著明であった。

2021/11/25、頸椎、胸椎 MRI は、明らかな髄内異常信号も圧迫所見もなかった。

2021/11/29、脳 MRI は、病両膨大部病変は消退傾向、下垂体に異常信号なしであった。

2021/12/01、下部胸椎から腰椎造影 MRI は、明らかな髄内異常信号や馬尾造影効果はなかった。

2021/11/23 より、気管挿管、人工呼吸管理となった。

膿性痰吸引された。

誤嚥性肺炎も併発した。

抗生剤ピペラシリン/タゾバクタム（PIPC/TAZ）とアシクロビルに加えて、2021/11/25 よりステロイドパルス治療を開始した。

2021/11/25、心エコー、下肢エコー、循環器、消化器コンサルトし、DVT は軽度にあるが、PE、心筋炎は否定的、消化器には閉塞機転なく、麻痺性イレウスと診断された。意識障害の進行あり、MERS よりは ADEM 様（前日 EEG からは NCSE よりは軽度から中等度意識障害の状態であった）だが、画像上の進行は認めなかった。体位ドレナージ、抗生剤治療により酸素化に改善傾向をみた上で、2021/11/25 よりステロイドパルス療法 1 クルー目を施行。プロポフォール、フェンタニルで鎮静を行ったが、2021/11/25 CO₂ 貯留への喚起応答が乏しく、失調性呼吸が疑われた。鎮静剤をプレセデックス、フェンタニルへ変更（夜間はプロポフォールも併用）としたのちは、E3VtM6 が確認され、自発呼吸も認められた。麻痺性イレウスに対しては腸蠕動促進薬（ガスモチン、大建中湯、パントール）、経鼻胃管よりグルタミン、ファイバー、オリゴ糖（GF0）を投与した。低ナトリウム血症は徐々に改善。

2021/11/29 評価では、MRI では脳梁膨大部病変は消退傾向、髄液所見も改善傾向を認めた（髄液初圧は 30 cm と高値）。

一旦状態改善し、2021/11/30 に抜管した。しかし、嚥下障害から再度呼吸不全となり、再挿管された。

2021/11/30、呼吸状態も安定と判断し、鎮静を中止して抜管、会話可能、病識あり、疎通も良好であった。発声はやや小さいが聞き取り可能、著明な嘔声ではないが、喀痰貯留が目立つ状態であった。上肢挙上、分離運動は可能だが下肢は随意運動不能、痛覚についても下肢は著明に低下しているとのことであった。母趾の粗大な位置覚は保持。腱反射は上下肢とも正常範囲、足底反射陰性で、下肢には自発痛の自覚もあるようであった。抜管二時間経過時より体位ドレナージ、吸引、非侵襲的陽圧換気法（NPPV）装着、気管支ファイバースコープ（BF）での喀痰吸引を試みたが、改善不十分。声帯浮腫、声帯麻痺はないが、喀出力が弱く、左主気管支に喀痰が貯留し閉塞した状態であった。自然気道での維持は困難と判断し、再挿管。XPでは左無気肺著明であったため、右下体位でのドレナージを開始。抗生剤はPIPC/TAZを継続とした。

意識状態は著明な改善を認めていたが、嚥下障害、咳嗽反射低下などの脳幹障害は残存が疑われた。

2021/12/01より、ステロイドパルス2クール目が行われた。

2021/12/02、中枢性高体温により多臓器不全（MOF）を生じた。

2021/12/04 02:19に死亡が確認された。

ワクチン接種と死因との因果関係に対する医師の考察は、以下の通り：

ワクチン接種後の自己免疫介在性脳脊髄炎が惹起されたと考えた（髄液培養、HSV-PCRおよび他の各種自己抗体は陰性）。

急性散在性脳脊髄炎（ADEM）調査票：

組織病理診断は行われたが、結果はまだ未入手であった。

臨床症状：

炎症性脱髄が原因と推定される、初めての事象である（先行するワクチン接種の有無を問わない）、臨床的に多巣性の中樞神経系の障害（有害事象）である、発熱により説明できない脳症（意識の変容や行動変化）。

中枢神経系に帰することのできる限局性または多発性所見については以下の通り（以下のいずれかの症状が初めて発現した日は2021/11/16であった）：

脳症（例：意識レベルの低下または変容、嗜眠、または人格変化が24時間以上続く）、脳神経の単一または複数の異常、運動麻痺（広汎性または限局性、限局性であることが多い）、感覚異常（感覚レベルに関係なし）、その他：尿閉、吃逆。

発症から最終観察までの期間は、22日であった（発症後の観察期間が3ヵ月以内である）。

2021/12/01、NCS実施、結果はF波誘発不良、コメントでは全身麻酔の影響を否定できないとあった。

臨床経過：

以前送付した病歴を参照。

意識障害、呼吸管理の影響もあり、筋力の詳細を評価できていないが、脳脊髄に画像変化のない、下肢筋力低下があり、脳幹症状含め、GBS重型の病態も否定はしきれないと考えている。

神経伝導検査(NCS) 左尺骨神経/下肢 NCS: Motor: 左正中神経はAラインあり検査困難。尺骨神経、脛骨神経、腓骨神経 MCVに明らかな異常なし。Sensory: 左腓骨神経は感覚神経活動電位(SNAP)振幅の低下を認めます。F wave: F波誘発不良を麻酔薬使用の影響と考え、明らかなGBSを示唆する所見はない(四肢に浮腫あり、SNAP低下には関与か)。

2021/12/01、対麻痺様の症状について胸腰痛造影MRI、NCSを追加したが画像上はやはり有意な所見なく、NCSではF波誘発不良を麻酔薬の影響と考え、明らかなGBSを示唆する所見はない(ただし初期変化の可能性は否定できず、四肢に浮腫あり、SNAP低下には関与か)と考えた。当初の髄膜炎症状、脳幹障害を示唆する吃逆、咳反射減弱、抜管後認められた横断性脊髄症はADEM様の免疫介在性脳脊髄炎を疑わせた。同日より、初回臨床的に有効であったステロイドパルス療法2クール目を開始。

2021/12/02、頭部CT、脳MRI、新規の異常信号なし。著明な浮腫性変化も認めない。EEG、両側大脳活動はきわめて低電位となった。

2021/12/02 未明より、摂氏41度の発熱、頻脈、血圧上昇が出現、その後血圧は低下、失調様呼吸、膀胱温は摂氏42-43度まで上昇した。瞳孔4.5/4.5 対光反射消失。中枢性過高熱を疑い、頭部CT、MRIを施行したが有意な変化なし、輸液負荷、ノルアドレナリン投与、アセトアミノフェンに反応がなく、全身クーリングを実施したが摂氏39度以上の発熱は持続した。2021/12/02日中も瞳孔は2.5/2.5となったが対光反射消失 開散位、OCR-/-、睫毛反射、咳反射とも消失であった。新規感染症合併の可能性(カテーテル感染血流感染、肺炎、誤嚥性肺炎、起因菌の耐性化、

細菌性髄膜炎) いずれも可能性は高くない印象であるが、カテーテル交換、抗生剤バンコマイシン (VCM) を追加、PIPC/TAZ を中枢以降も考慮、薬剤熱除外のためメロペネム (MEPM) へ変更とした (血液培養は陰性)。原病の再増悪、GBS、ミラーフィッシャー症候群 (MFS)、ピッカースタッフ脳幹脳炎類似的病態の可能性 (NCS 上の F 波消失は鎮静の可能性もあるが) も考慮して IVIG を追加、ステロイドパルスは継続とした。しかし、上部消化管出血、静脈カテーテル (CV) 刺入部からの出血が出現、DIC が疑われた。抗凝固中止、経管栄養中止、PPI DIV、胃洗浄を施行。

2021/12/03 には聴性脳幹反応 (ABR)、辛うじて I 波のみ確認した。AQP4 抗体、MOG 抗体陰性。糖脂質抗体陰性。OCB 陽性。

入院後の臨床経過 :

髄液圧上昇、髄液細胞、蛋白上昇を認め、髄膜炎 (脳脊髄炎の疑い) と診断。培養、単純ヘルペスポリメラーゼ連鎖反応 (HSV-PCR) 提出。アシクロビル (ACV)、グリセオール投与。低ナトリウム血症、せん妄様の症状、MRI 所見からは MERS (脳梁膨大部病変を伴う良性脳症・脳炎) を疑うが、尿閉、意識障害、吃逆も伴っており、慎重な観察が必要。臨床症状の増悪や脳梁膨大部病変以外の出現があれば、ADEM に準じてステロイドパルス療法を考慮することとした。

2021/12/03 には、DOA、Nad 依存でも sBP 8-90、PR >130-160、肝障害、腎障害、凝固異常が著明に顕在化していた。高体温症から肝腎不全、DIC (鑑別としては TTP、TTS、造血器悪性腫瘍など) が急激に進行していると思われた。DIC に準じて、FFP、血小板輸血 (TTS であれば避けるべきであるが、現状、血栓症よりは出血症状が前景) を開始。肝不全、DIC に対して血液浄化も考慮されるが、循環不全が強く、施行は困難。高体温症は通常想定される範囲以上であり、敗血症性よりは中枢性の体温調節機構の破綻が想像された。

上記検査所見、多臓器不全の状態、神経学的予後不良、生命予後不良である可能性が極めて高い状況であることを、ご家族へ説明。急変時は、直流通電ショック (DC)、胸骨圧迫は施行しない方針とした。Do Not Attempt Resuscitation (DNAR と報告された) 方針となった。

2021/12/04、低血圧、洞性頻脈で経過していたが、血圧徐々に低下、心停止となる。2:19、両親、姉夫婦立ち合いの下、死亡確認。

剖検実施。

ギラン・バレ症候群調査票 :

両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下 (発現日 : 2021/11/22) 。報告時点まで

の、症状の極期における Hughes の機能尺度分類：死亡。単相の疾患パターンを有し、筋力低下の圧減から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後臨床的安定期を迎えた。電気生理学的検査：検査日 2021/11/22、F 波潜時の延長。髄液検査：検査日 2021/11/22、細胞数 (103)/ μ L、糖 (53) mg/dL、蛋白 (181) mg/dL。蛋白細胞解離なし。別表に記載されている疾患等の他の疾患に該当しない。画像検査（磁気共鳴画像 (MRI)）：検査日 2021/12/01。自己抗体の検査：検査日 2021/11/22。抗 GM1 抗体：陰性；抗 GQ1b 抗体：陰性。先行感染はなかった。

臨床検査および処置：

抗 AQP4 抗体：(2021/11/22) 陰性；

抗体検査：(2021/11/22) 陰性；

血液クレアチンホスホキナーゼ (62-287)：(2021/11/22) 1789IU/l、注釈：徐々に低下したが、高体温症出現後に再上昇した；

血中免疫グロブリン g：(2021/11/22)、上昇しなかった；

血圧測定：(不明日) 123/106mmHg；

血中ナトリウム (136-147)：(2021/11/22) 120mEq/l、注釈：ステロイドパルス療法後改善した；

血液検査：(2021/11/15) 上昇なし；

体温：(不明日) 36.8 度；

(2021)、注釈：中枢性と思われる；

(2021/12/02) 摂氏 41 度、注釈：理由不明；

(2021/12/02) 39 以上、注釈：全身クーリング実施後；

csf 細胞数 (0-5)：(2021/11/22)、103 (mono)、注釈：ステロイドパルス療法後に低下した；

csf 培養：(2021) 陰性；

csf ブドウ糖：(2021/11/22) 53mg/dl；

csf オリゴクローナル バンド：(2021/11/22) 陽性；

csf 蛋白 (10-40) : (2021/11/22) 181.1mg/dl、注釈 : ステロイドパルス療法後に低下した;

画像検査 : (2021/12/04) 脳腫脹、皮髄境界不明瞭、注釈 : 両側胸水、心嚢貯留液と上部消化管出血;

インフルエンザウイルス検査 : (2021/11/19) 陰性;

病理学検査 : (不明日)、結果はまだ未入手であった;

門脈造影 : (2021/11/24) 右下葉の気管支肺炎、注釈 : 右肺下葉を主座とする気管支肺炎;

超音波スキャン : (2021/11/24) 両側下肢の血栓、注釈 : 発症時に血小板減少なし。

報告された死因は、意識変容状態、発熱、尿閉、吃逆、自己免疫性脳炎、高体温症、播種性血管内血液凝固、多臓器機能障害、急性散在性脳脊髄炎であった。

剖検で、「肺うっ血」(肺うっ血);「心嚢貯留液」(心嚢貯留液);「消化管出血」(消化管出血)がみられた。

2021/12/09、事象意識障害、発熱、尿閉、吃逆の転帰は 2021/12/04 に死亡と報告された。

剖検で、「肺うっ血」(肺うっ血);「心嚢貯留液」(心嚢貯留液);「消化管出血」(消化管出血)がみられた。

2021/12/04、報告者は(脳炎/脳症の転帰)を死亡と報告した。

報告者は、脳炎/脳症を重篤(2021/11/22 から 2021/12/04 まで入院)と分類し、因果関係を関連ありと評価した。

報告医師意見 :

ワクチンとの因果関係は不明であったが、患者はワクチン接種後に臨床所見を示したため、症例は報告された。症例は ADEM の要件は満たさず(画像上散在する脱髄病変が確認されなかった)、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の調査票を添付しなかった。

死因および医師の死因に対する考察：

既往症のない若年者が、ワクチン接種後に発熱、頭痛、脳脊髄炎様症状（項部硬直、尿閉、対麻痺、吃逆、球麻痺）を生じた。

中枢性と思われる高体温症（摂氏 43 度）から多臓器不全、DIC となり、死亡に至った。

【報告者意見】

本例は COVID-19 ワクチン（ロット番号：FK8562）後に自己免疫介在性脳脊髄炎を発症し、高体温症、多臓器不全、DIC をきたし死亡に至った症例の第 3 報告（病理報告）である（No. XXX）。病理解剖診断（主病変）は 1. 急性散在性脳脊髄炎 2. 肺うっ血、肺水腫、3. 腔水症（胸水、心嚢水、腹水）であった。肺炎や心筋炎の所見は認めなかった。直接死因は多臓器不全や治療（ステロイドパルスや IVIG）の影響による肺うっ血、肺水腫と思われた。消化管粘膜出血、心表面の点状出血もあり DIC を反映していた。神経病理としては下位脊髄浮腫・辺縁部壊死、虚血性脳症の所見であった。仙髄優位に認められた白質腹側辺縁部の壊死は尿閉から始まって、両下肢運動障害、感覚鈍麻を認めた経過と一致していた。画像所見のあった脳梁膨大部を含めて ADEM に典型的な静脈周囲の炎症細胞診潤は認めないが、濃厚な免疫治療後に死亡に至り、病理結果が修飾された可能性が考えられた。大脳皮質や脳幹病変（意識障害、中枢性高体温、吃逆、嚥下障害、失調呼吸など大脳広範、下部脳幹障害を強く示唆する臨床兆候を認めていた）については左右対称な広範な障害を認めたが、終末期の高度循環障害の状態を反映した所見が前景となっていた。中枢神経感染を示唆する所見は認めなかった。また全身の各臓器から実施した PCR 検査で COVID-19 の直接感染を示唆する所見は認めなかった。

本例は臨床兆候から障害が示唆される部位に画像上顕在化する病変を（脳梁膨大部を除いて）認めなかったが、下部脊髄には終末期の循環不全や免疫治療の修飾を経ても ADEM 様の免疫介在性の障害を示唆する所見を残していた。各種自己抗体検査や組織からの PCR 検査で COVID-19 を含めた感染症や他の神経免疫疾患の偶発合併は否定的であり、COVID-19 ワクチンを直接誘引とした自己免疫介在性脳脊髄炎と診断できるものとする。

追加情報（2021/12/09）：

本追加報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）から入手した同じ医師からの追加

報告である。

PMDA 受付番号：v21132062。

更新情報：有害事象の転帰（意識障害、発熱、尿閉、吃逆）、死因、死亡日、経過欄の臨床経過。

追加情報（2022/01/04）：

本追加報告は、同じ医師から入手した追加報告である。

更新情報：患者情報、初回ワクチン接種の詳細（ROA）、臨床データ、最終診断としての新規の有害事象、臨床経過からの新規の有害事象。

修正：本追加報告は、当局に適切な報告を行うために提出される。

追加情報（2022/01/14）：

本報告は、同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

新規情報：新規事象追加、臨床データ、剖検結果、臨床経過とそれに応じて事象説明が修正された。

再調査は不可であるため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/02/03）：

本追加報告は、追跡調査の返信により同じ連絡可能な医師から入手した追加報告である。

更新情報：新規の事象、臨床データ（NCS）、それに応じて事象説明が変更された。前回追加の事象「ミラーフィッシャー症候群、ビッカースタッフ脳幹脳炎、血

栓性血小板減少性紫斑病、造血器悪性腫瘍、血小板減少症を伴う血栓症」は削除された。削除の理由（IVIg 使用時に考慮された病態の可能性として（前の3つ）か、FFP や血小板輸血の際の DIC 鑑別に対するの考慮された病態の可能性として（後の3つ）列挙されていただけだった）。本症例においては、最終診断として以下の4事象が報告された：自己免疫介在性脳脊髄炎、深部静脈血栓症、高体温症（41 度を超える）、DIC。自己免疫介在性脳脊髄炎、および DIC が最終診断として報告された（さらに、ギラン・バレー症候群については、GBS を示唆する所見はないと数回明記されていた）。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

経過欄を更新した（原資料との矛盾のため、「2021/12/04 14:19 に死亡が確認された。」は「2021/12/04 02:19 に死亡が確認された。」へ更新された）、また、TTS が事象から削除されたため、ADEM 調査票は適切に再添付された。

追加情報（2024/01/16）：本報告は、医師からの追加報告である。

PMDA 受付番号：v2310001245（PMDA）。

臨床検査値聴性脳幹反応（ABR）、COVID-19 PCR 検査を更新した；新たな臨床検査値 AQP4 抗体、MOG 抗体、糖脂質抗体、OCB、病理解剖、神経病理画像所見；新たな事象および死因肺水腫、脳症を追加した；新たな剖検結果を追加した；病歴更新した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：報告された経過を時系列にし、経過欄の重複した記載を更新した。

16736	心筋心膜炎	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000857（PMDA）.</p> <p>2021/11/22、15歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、筋肉内、ロット番号：FK0108、使用期限：2022/04/30、2回目、0.3 ml、単回量、15歳時）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、単回量、ロット番号：FH3023、使用期限：2022/03/31、投与日：2021/10/21）。</p> <p>COVID ワクチン接種前 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>ワクチン接種 2 週間以内にその他の併用薬使用はなかった。</p> <p>心不全又は駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴及び肥満の病歴はなかった。</p> <p>2021/11/26 07:00（ワクチン接種後約 4 日）、患者は胸痛を発現し、心電図 ST 上昇が確認された。血液検査 CK 上昇から心膜炎と心筋炎疑いで近医から紹介され、入院に至った。</p> <p>2021/11/26（ワクチン接種後約 4 日）、患者は病院に入院した。2021/11/28（ワクチン接種後約 6 日）、患者は病院から退院した。心エコーで心筋浮腫はなかった。しかし、心臓 MRI で心筋内線状影があった。総合的に心膜心筋炎の診断で、アスピリン、コルヒチンにより加療した。</p> <p>2021/11/29、症状は消失した。</p>
-------	-------	--

退院後、1年以上外来で再発がないことを確認していた。

【臨床検査値】

血中クレアチンホスホキナーゼ（30-200）：（2021/11/26）622IU/l、備考：上昇；
血中クレアチンホスホキナーゼMB（0-25）：（2021/11/26）52IU/ml、備考：上
昇；C-反応性蛋白（正常高値0.30）：（2021/11/26）4.32mg/dl、備考：上昇；
（2022/03/29）0.20未満、備考：基準範囲は0.30 mg/dl以下；心エコー像：
（2021/11/26）心筋浮腫、備考：軽度心筋浮腫。心膜輝度上昇。左心室駆出率
（57）%；心電図：（2021/11/26）ST上昇、備考：VF V2から6でST上昇。ST上
昇または陰性T波；（2022/3/29）洞徐脈（53回/分）。波形の異常なし；フィブリ
ンDダイマー：（2021/11/26）、上昇なし；心臓磁気共鳴画像：（2021/11/26）異
常所見、備考：前壁中隔中層で遅延造影増強；

トロポニンI：（2021/11/26）9448ng/ml、備考：上昇；超音波スキャン：
（2021/11/26）異常所見：疑う。

【心筋炎調査票】

病理組織学検査：未実施。

臨床症状/所見：2021/11/26、急性発症の胸痛または胸部圧迫感を呈した。

その他特記すべき検査：なし。

画像検査：2021/11/26実施、心臓MRI検査を実施した。造影増強：あり、異常所
見：あり。（心筋損傷）T1強調像におけるガドリニウム遅延造影像。ただし、心筋
の信号強度が高い。

冠動脈狭窄：未実施。

心臓超音波検査：2021/11/26実施、異常所見：疑う、その他：心筋の軽度浮腫様所
見。

その他画像検査：未実施。

心電図検査：2021/11/26、異常所見：あり、ST上昇または陰性T波。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定できない。

心膜炎調査票の病理組織学検査：未実施。

臨床症状：心嚢液貯留を疑う身体診察所見：なし。

以下の臨床症状/所見：2021/11/26 実施、急性発症の胸痛または胸部圧迫感。

画像検査：心臓超音波検査：2021/11/26 実施、異常な心嚢液貯留：なし、心膜炎の炎症所見：あり。

心臓MRI検査：2021/11/26 実施。

胸部CT検査：未実施。

直近の冠状動脈検査：未実施。

胸部X線検査：実施、心拡大の所見：なし。

その他の画像検査：未実施。

心電図検査：2021/11/26 実施、異常所見：あり。広範な誘導における上に凹型のST上昇。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定できない。

追加情報：(2022/07/19)：

患者は心筋炎/心膜炎事象から回復し、症状、理学的検査、画像およびEKGに基づく心臓の機能的回復をした。身体的に回復した（例えば、通常活動への復帰）。前回の報告以降、心筋炎/心膜炎関連の入院/ERへの来院はなかった。

前回の報告以降（心筋炎/心膜炎以外の）、新たな心血管障害は発現しなかった。

前回の報告以降、新たな非心血管障害は発現（およびおそらく継続）しなかった。

CK-MB（心筋帯）、トロポニンT、トロポニンI、ESR（赤血球沈降速度）、Dダイマー、その他、心筋/心膜組織の病理組織検査、心磁気共鳴、心エコーは実施されなかった。

2022/03/29、CRP（C反応性タンパク質）が実施され結果は0.20 mg/dl 未満、およ

び基準範囲は 0.30 mg/dl 以下であった。

2022/03/29、心電図が実施され結果は洞徐脈（53 回/分）であった。波形の異常はなかった。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象はワクチンと関連ありと評価した。

他要因（他の疾病等）の可能性もなかった。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種後 4 日で発症した心膜心筋炎であり、副反応と考えられた。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/04/04）：本報告は同じ連絡可能な医師からの自発追加報告（追跡調査の回答）である。

更新情報：患者タブ：患者のイニシャル追加、1 回目接種の情報の追加、心膜心筋炎の RMH の追加、臨床検査日追加。製品タブ：2 回目接種の開始日/時間、ロット番号と使用期限の追加。事象タブ：「心筋心膜炎」は「心膜心筋炎」に更新、発現日/時間、事象転帰、治療、重篤基準の追加。経過の追加。

再調査は不要である。これ以上の追加情報は期待できない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：修正（DSU）：

他の関連する病歴、心膜心筋炎を Narrative から削除した（心膜心筋炎は 2 回目接

種後に発現)。心筋炎調査票と心膜炎調査票を付加情報タブに添付した。

追加情報 (2022/06/29) :

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報 (2022/07/19) : 本報告は、追加調査により連絡可能な同医師から入手した自発追加報告である。

更新情報 : 検査情報 CRP、心電図を更新。

追加情報 (2023/11/06) : 本報告は、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) から入手した同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

PMDA 受付番号 : v2310000857。

更新情報 : 報告者情報、ワクチン接種の患者年齢、臨床検査値の追加、反応データ (「心膜心筋炎」の入院と発現日を追加)。

<p>16985</p>	<p>アナフィラキシー反応; 呼吸困難; 喘鳴; 過敏症</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v21132225 (PMDA), v2410000138 (PMDA)。</p> <p>53 歳 11 ヶ月の患者が、COVID-19 免疫に対し、COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）を接種した。</p> <p>（接種日 : 2021/12/15、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明、53 歳 11 ヶ月時）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）、</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>【事象の経過】</p> <p>組織的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高い（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症発症のリスクが高い）に起因する追加免疫のための追加投与（3 回目投与）が行われた。</p> <p>2021/12/15、ワクチン接種 20 分後に呼吸困難が出現し、患者は救急搬送された。来院時、呼吸困難は軽減していたが、両肺に wheezes 聴取された。</p> <p>全身の発赤はなく、典型的なアナフィラキシー反応ではなかったが、症状はアレルギー反応として矛盾しないと考えられた。バイタルサインは安定し、皮疹も認めなかったが、アナフィラキシーに準じて対応し、改善した/奏効した。</p> <p>2021/12/15（ワクチン接種当日）、患者は病院に入院した。</p> <p>患者は、呼吸困難、喘鳴、過敏症で入院した。</p>
--------------	--	--

2021/12/16（ワクチン接種1日後）、患者は退院した。

事象「呼吸困難」、「喘鳴/両肺に wheezes」、「急性アレルギー反応」は診療所受診と評価された。

【臨床検査値】

聴診：両肺に wheezes、備考：ワクチン接種後；バイタルサイン測定：安定、備考：ワクチン接種後。

2021/12/16（ワクチン接種1日後）、事象のアナフィラキシー反応、急性アレルギー反応、喘鳴、呼吸困難の転帰は回復であった。

【報告医師の評価】

報告医師は事象を重篤（入院に至る）と分類し、事象が bnt162b2 と関連ありと評価した。

【報告医師のコメント】

典型的なアナフィラキシーではないが、急性アレルギー反応であることは確かだと考える。

COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のロット番号は提供されておらず、再調査を行う。

追加情報（2022/01/13）：本追加報告は、追加調査にもかかわらず、バッチ番号が

入手できないことを通知するものである。追加調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2021/01/13）：本報告は、同じ医師からの追加情報である。更新情報：ワクチン接種（3回目）、ワクチン接種歴（COVID-19 ワクチンの1回目と2回目を追加）、事象の「追加免疫」追加、すべての事象に「救急治療室への来院」追加、臨床経過。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。

修正：本追加報告は、以前の情報を修正するために提出されている：事象タブと経過欄情報を修正した。

追加情報（2024/05/13）：本報告は、規制当局を介し、医師から入手した自発追加報告である。PMDA 受付番号：v2410000138（PMDA）。

更新情報：参照情報と経過の追加。

17137	<p>心筋壊死マーカー上昇；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心電図ST部分上昇；</p> <p>胸痛</p>	<p>本報告は、以下の文献源のために規制当局を介して医師とその他の医療従事者から入手した自発報告である：</p> <p>「心筋病理で診断したCOVID-19ワクチン関連心筋炎の全国多機関共同後ろ向き研究（COMBAT 研究）」、第71回日本心臓病学会学術集会、2023;vol : 71st、pgs : 237-238;</p> <p>「Pathophysiological Feature of Coronavirus Vaccine- Associated Myocarditis-From Nationwide Survey of Biopsy-proven Myocarditis in JAPAN-」、第88回日本循環器学会学術集会 JCS2024、2024;vol : 88th、pgs : 362.</p> <p>PMDA 受付番号 : v21132423 (医薬品医療機器総合機構 (PMDA)) 。</p> <p>患者は19歳10カ月の男性であった。</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>日付不明（初回ワクチン接種日）、患者が以前にCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(注射剤、ロット番号不明、使用期限不明、投与経路不明、初回、単回量) 。</p> <p>BNT162b2の初回単回量接種後、四肢、指に掻痒感を伴う皮疹、表皮剥離が出現した。</p> <p>2021/10/15 00:00 (2回目のワクチン接種日)、患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、注射剤、ロット番号不明、投与経路不明、2回目、単回量、19歳時) 。</p> <p>2021/10/18 14:30 (ワクチン接種から3日14時間30分後)、急性心筋炎(胸痛)が出現した。</p> <p>2021/10/18 (ワクチン接種から3日後)、患者は入院した。</p> <p>2021/10/24 (ワクチン接種から9日後)、患者は退院した。</p>
-------	--	--

【事象の経過】

2021/10/18 14:30（ワクチン接種から3日14時間30分後）、胸痛が出現した。
前医受診し、心電図にて広範なST上昇を認め、

2021/10/18、報告医師の病院へ転院搬送された。心筋逸脱酵素の上昇などを認め、

2021/10/18 14:30、心筋炎に相違ない変化として入院した。

2021/10/20、CAG/RHC/心筋生検を施行し冠動脈病変がないことを確認した。

その後、解熱鎮痛剤での対症療法で症状改善し、

2021年日付不明、心電図と血液検査ともに改善し、退院した。

後日、心筋生検結果では明らかな炎症細胞浸潤はないが、

2021年日付不明、心筋炎に相違ない変化を認めた。

また各種ウイルスに対する検査も行ったが明らかに疑う所見は得られず、

2021年日付不明、ワクチン後心筋炎の可能性が高いと考えた。

報告医師は事象を重篤（2021/10/18～2021/10/24の入院）と分類し、事象は
BNT162b2に関連ありと評価した。

他の疾患等の他要因の可能性はなかった。

報告医師は以下の通りに述べた：

ワクチン後の急性心筋炎と診断する。

2021/10/24（ワクチン接種から9日後）、事象の転帰は軽快であった。

BNT162b2のロット番号は提供されず、追跡調査で要請中である。

修正：修正：本追加報告は、保健当局に適切な報告を行うために提出される。心筋炎調査票（E2B 追加書類）は、現地保健当局の必要条件として付加情報タブの追加報告 1 として、適切に再添付された。

追加情報（2022/02/08）：

本追加報告は、再調査したにもかかわらず、バッチ番号が入手できないことを通知するために提出されている。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/05/22）：本報告は、以下の文献源のために規制当局を介して医師とその他の医療従事者から入手した自発追加報告である：

「心筋病理で診断した COVID-19 ワクチン関連心筋炎の全国多機関共同後ろ向き研究（COMBAT 研究）」、第 71 回日本心臓病学会学術集会、2023;vol : 71st、pgs : 237-238;

「Pathophysiological Feature of Coronavirus Vaccine- Associated Myocarditis-From Nationwide Survey of Biopsy-proven Myocarditis in JAPAN-」、第 88 回日本循環器学会学術集会 JCS2024、2024;vol : 88th、pgs : 362.

PMDA 受付番号：v21132423（医薬品医療機器総合機構（PMDA））。

更新された情報：新規報告者の追加、文献情報。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：心筋炎調査票の再付着；ワクチン接種歴の更新（COVID-19 ワクチンから BNT162b2 に更新）。

17282	<p>そう痒症；</p> <p>不眠症；</p> <p>湿疹；</p> <p>発疹；</p> <p>皮膚乾燥；</p> <p>睫毛眉毛脱落症；</p> <p>脱毛症；</p> <p>過敏症</p>	<p>そう痒症；</p> <p>アトピー性皮膚炎</p>	<p>本報告は、製品情報センターおよび医薬情報担当者を介し薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : 169431。</p> <p>2021/10/21、10:10、40 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号 : FF2018、 使用期限 : 2022/03/31、40 歳時、筋肉内、左腕)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アトピー性皮膚炎」(罹患中)、備考 : もともとアトピー性皮膚炎があったなかでワクチン接種した；</p> <p>「かゆみ止め」(継続中か詳細不明)。</p> <p>その他のいかなる病歴もなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ビラノア、使用理由 : アトピー性皮膚炎(継続中)、アタラックス-P(塩酸ヒドロキシジン)、アンテベート、ヒルドイド、セファランチン、フロジン、ポララミン静注、使用理由 : かゆみ止め、強カネオミノファーゲンシー静注、使用理由 : かゆみ止め、生理食塩液静注、使用理由 : かゆみ止め、ツベルクリン。</p> <p>COVID ワクチン接種前 4 週間以内に他のいずれのワクチン接種も受けなかった。</p> <p>病院にて、各アレルギーに対する免疫を確かめる血液検査を受けた。3 つの項目で数値が高かった為「打っても大丈夫ですか？」と聞いたら、先生は接種しても大丈夫と言うので(その検査結果の資料が手元にない為、具体的にその 3 つの項目が説</p>
-------	--	------------------------------	--

明できなかった)、2021/10/21に1回目のワクチン接種を行った。

その後ちょっとしてから毛が少しずつ抜け始め、1ヵ月後には全部抜けてしまった。耳の後ろ辺りから徐々に抜け始め(耳の後ろの脱毛)、症状の発現は2021/10/21に始まった(ワクチン接種日)。

患者が1回目のワクチン接種後、2~3日経過したあたりから頭髪や眉毛が抜けたり、体の広範囲に(頭皮・首筋・両脇のあたり・くるぶし)発疹が出た(2021/10)。

一定期間写真を撮って経過を見ていた。

家の中に落ちているのを目にするようになったり、風呂で洗髪したら排水溝にも抜けているのを確認できた。その後抜け続けた。

皮膚科の件で患者の頭髪が全部無くなってしまった関連で副作用の話なので、直ぐには分かりませんという事だったので大丈夫である。

2021、普通に見かけるより大きめの湿疹が発症した。

2021/11に入って更に悪くなった。

数か所の医師に診てもらったが、医師は関連は分からなかった。

初めに診てもらった近所の医師に「よくわからない」、更に酷くなると大変だと言われた。

最初の病院の皮膚科を受診した。

2021/11/08、かゆみがひどく眠れず(痒みで眠れなかった)、近くの開業医にて2021/11/08に点滴を受けた。(入電時、製品名は不明であった)。

2021/11/10、初診の病院(Aクリニック)で医師に「普通の対応は難しい」と言われ3か所目の病院の紹介状を貰った。

2021/11/24、3か所目のA病院の皮膚科(初期診断より大きな病院)を受診したが、2021/11/20にもかゆみがすごく、もう一度点滴を受けた。2度目の点滴をBクリニックで受けた。

2021/11/24、入院前に総合検査を実施した:血液検査及び尿検査を受けた。

別の日(2021)には、皮膚生検及びCTスキャンを受けた。

「コロナワクチンのせいかどうかは、はっきり言えない」と患者は言われた。

仕事上関係のある医療従事者にも聞いて回ってみたが、ワクチンの副反応の一つに脱毛があると聞いた。

一週間おきに酷くなっていた。

その結果、大変な状況のため、自宅療養では難しいと言う事で、2021/12/02に入院した。

ワクチン接種後の湿疹、脱毛に関して現在病院で治療中であった。

患者は、睫毛眉毛脱落症、発疹、湿疹、そう痒症、不眠症、過敏症（入院日：2021/12/02、退院日：2021/12/10（入院期間）：9日）；脱毛症（入院日：2021/12/02、退院日：2021/12/12（入院期間）：11日）のために入院した。

湿疹はある程度改善したが、脱毛はまったく改善しなかった。現在アレルギー症状改善のため、デュピルマブ（デュピクセント）S.C.注射を2週間に1回自宅で注射した。

ネットで「コロナワクチン 副作用」で検索したら他にも同様の症状の人が居るのを見た。

2021に、肌荒れなども頻繁に起こすようになった（肌荒れ）。

2022/04/13、A病院で再検査予定であった。

2022/04/13に患者は病院を受診した（血液検査）と言った。脱毛症状の改善は見られず、回復までには1年以上かかると医師は判断した。

2022/06/29、患者は再診のため来院した。脱毛症状は1月（年不特定）に写真で報告した時点から改善しているが、耳周りから後頭部はまったく改善がみられなかった。顔面が赤くなる症状が出ており主治医からはデルゴシチニブ（コレクチム）軟膏を処方された。今後も経過につき定期的に報告される予定であると言われていました。主治医に健康被害救済制度について相談中であった。

2022/10/04、患者は皮膚科を受診し、前頭部は改善しているものの耳の後ろと後頭部は改善していない。

追加情報として、今回受診の際にデュピルマブからバリシチニブ（オルミアント）4mgに治療薬が変更された。

報告者は、今後も定期的に経過を報告すると言っていた。

患者は、病院の主治医に健康被害救済制度について相談中であった。

2023/03/09、脱毛症状が発生した患者は大学の皮膚科を受診し、耳の後ろや後頭部の脱毛症状など、かなりの症状改善がみられ、バリシチニブの処方も4mgから2mgに減量となった。

2023/07/05 時点、薬剤師は2022/10より脱毛の治療の為バリシチニブ4mgを開始と報告した。

2023/03に2mgになり、2023/05/25から中止したが、脱毛が再発した。

医者に連絡をとったところ、残っているバリシチニブ2mgをまずは服用するようにとの指示があった。

大学の皮膚科を2023/07/13受診予定であった。なお副作用救済制度を2023/03/01に提出した市にも連絡したが、まずは1回目の救済制度の結果を待つほしいとのことであった。回復しかけた脱毛が再発したため、本事例を本社に報告したいとのことで本日(2023/07/05)連絡を受けとった。

患者はアレルギー、普通に見かけるより大きめの湿疹、または顔面が赤くなる症状が改善して比較的気兼ねなく外出ができるようになり、喜んでいた。

患者は脱毛から未回復であった。

退院後、経過を病院で見えていたが、たまたま副作用救済制度というのを薬局にいたので、ポスターで市役所の方に救済制度を利用するというので、病院からカルテのコピー等全部1年分取って、2023/03に市役所をとおして厚生省の審議会に送った。そして、今日(2024/04/08)回答を入手し、ワクチンのせいではないとのこと却下となった。

患者は市立病院の医者へ行き、採血をし、アレルギー症状があってもワクチン接種が可能かどうかまで確認している。報告者は、正直なところ、人間が1日数本は毛が抜けるのは分かっているが、それが徐々に続いた。

10/30(年不明)くらいには、結構ほとんどすいてきた、本当の円形ではなくて、髪全体がすいてきた状態になっている。そのため、脱毛の初期がいつからという規定は、症例によって決まる。

患者は、本報告時に2回目の投与を受けていなかった。

【転帰】

眉毛脱落症、発疹、そう痒、不眠症、皮膚粗ざの転帰は、不明であった：アレルギーと湿疹の転帰は軽快で、毛髪脱落の転帰は未回復であった。

再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は入手できないため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/01/19）：本報告は、追跡調査の返信により同じ連絡可能な薬剤師から入手した自発追加報告である。プログラム ID：(169431)。

更新情報：報告者情報、関連する病歴（アトピー性皮膚炎）、事象データ（肌荒れなども頻繁に起こすようになった）。

再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は入手できないため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/01/25）：本追加報告は、202200065702 と 202200106557 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての追加情報は 202200065702 にて管理する。

同薬剤師から報告された新たな情報：

更新情報：関連する病歴「アトピー性皮膚炎」の備考が追加され、「継続中」にチェックがつけられた。ロット番号および使用期限が追加された。

併用薬のポララミン、強カネオミノファーゲンシー、生理食塩液、ツベルクリンが追加された。事象の「脱毛症」、「皮膚乾燥」の報告記載が更新された。

追加情報（2022/02/02）：本報告は、追跡調査の返信により同連絡可能な薬剤師から入手した自発追加報告である。

更新情報：新たな情報について、報告者は 2022/04/13 に患者が病院で血液検査を受けると述べた。

追加情報（2022/02/08）：本報告は、追跡調査の返信により同じ連絡可能な薬剤師から入手した自発追加報告である。

新たな情報：ワクチン接種時の年齢、投与情報（左腕筋肉内、投与時間）、併用薬ビラノア（使用理由：アトピー性皮膚炎、投与経路：病院処方、継続中）、事象データ（毛髪脱落：入院日（2021/12/02-2021/12/12）、転帰、発現日；そう痒：発現日）。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：経過欄。

追加情報（2022/04/20）：本報告は連絡可能な同薬剤師からの自発追加報告である。

更新情報：2022/04/13 の血液検査が更新された。

追加情報（2022/07/06）：本報告は、連絡可能な同薬剤師から入手した自発追加報告である。

更新情報：反応データ（事象「顔面が赤くなる」が追加された）。

追加情報（2022/10/05）：本報告は、ファイザー社員を介して連絡可能な医師から入手した自発報告である。

更新情報：臨床経過。

追加情報（2023/03/17）：本報告はファイザー社員を介して連絡可能な同薬剤師からの自発追加報告である。

更新情報：事象データ（事象「脱毛」の転帰は軽快に更新された；事象「湿疹」を包含した、事象「状態悪化」が削除された）と臨床経過を追加した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/05）：本報告は、ファイザー社員を介し同じ連絡可能な薬剤師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：脱毛の転帰と経過。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

臨床経過の回復した脱毛は、経過および対応するデータフィールドの回復しかけた脱毛に更新された。

追加情報（2024/04/08 と 2024/04/09）：本報告は、製品情報センターを介して薬剤師から入手した自発追加報告である。

更新情報：事象（毛髪脱落）発現日、臨床経過を更新。

17340	<p>点状角膜炎；</p> <p>眼痛；</p> <p>視力障害；</p> <p>角膜炎；</p> <p>角膜障害；</p> <p>近視</p>	<p>眼瞼内反；</p> <p>視力補正用レンズ使用者</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21132983（PMDA）。</p> <p>2021/12/04 15:25、24 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：FL1839、使用期限：2022/04/30、24 歳時(23 歳 8 か月とも報告された)）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「2 週間使い捨てソフトコンタクトレンズ常用者」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【家族歴】</p> <p>父親に高血圧の家族歴。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>2021/12/04、ワクチン接種前の体温は摂氏 35.8 度であった。</p> <p>2021/12/04 (15:30 頃と報告された)、患者は COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>2021/12/04 22:00（ワクチン接種 6 時間 35 分後）、患者は両角膜炎を発症した。</p> <p>接種同日 (22:00 頃) から両眼とも見えにくくなり、まばたきのたびに痛みがあっ</p>
-------	--	---------------------------------	---

た。

2021/12/06、近医眼科を受診し、両眼角膜上皮障害と診断された。

2021/12/09、報告者の科に紹介となった。

両眼に高度の角膜上皮障害を認め、視力右 0.6 (1.0)、左 0.05 (0.4) と視力障害を認めた。

点眼治療を行い、角膜障害は徐々に回復し、

2022/01/06、視力は右 0.4 (1.2)、左 0.2 (1.0) まで回復した。

左眼は経過中に近視化を伴ったが、徐々に改善してきている。

2022/01/06 (ワクチン接種 33 日後)、事象の転帰は軽快であった。

報告医師は事象を非重篤と分類し、事象を bnt162b2 と関連ありと評価した。

他の要因 (他の疾患など) の可能性はなかった。

【報告者のコメント】

コロナワクチン接種後約 6~7 時間で眼症状が出現しており、角膜炎の所見も非典型的であるため、症状はコロナワクチンによる眼副反応だと考えられる。

追加情報 (2022/01/30) : 再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報 (2022/02/04) : 再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/10/11）：本報告は、以下の文献源による文献報告である。

「COVID-19 ワクチン接種後に急性角膜炎を呈した1例」、第76回日本臨床眼科学会、2022；Vol：76th；pgs：148。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。本症例は、文献で確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：新たな報告者と新たな文献情報を追加した。患者年齢を更新。新たなRMH「コンタクトレンズ常用者」を追加；臨床検査値検査「視力検査」のVTを更新し、新たな結果を追加；新たな検査データ「光干渉断層撮影」を追加した。事象「角膜炎」のVTを更新、新規事象「点状角膜炎」を追加、「副作用」を眼の障害に更新。

COVID-19 に対するワクチン接種後にぶどう膜炎、角膜移植後拒絶反応、網膜静脈閉塞症、顔面神経麻痺など様々な眼副反応を生じることが報告されている。

今回、著者らは、COVID-19mRNA ワクチン（以下、コロナワクチン）接種後に急性発症したと考えられる角膜炎の1例を経験したので報告する。

24歳の女性。2週間使い捨てソフトコンタクトレンズ常用者で、コロナワクチン1回目接種7時間後より両眼の視力低下・眼痛を自覚し、翌々日の近医受診時に矯正視力は右(0.7p)、左(0.4p)と低下を認め、びまん性点状表層角膜炎と診断された。ヒアルロン酸ナトリウム0.1%、ジクアホソルナトリウム点眼を開始するも改善せず、発症6日目に著者の病院を紹介され、受診となった。当院初診時、

両眼に角膜上皮下浸潤を伴うびまん性点状表層角膜炎様の所見と角膜浮腫を認め、前眼部OCTにて中心角膜厚(CCT)は右549um、左584um、左眼の直乱視化を認めた。非感染性の角膜炎と診断し、フルオロメトロン0.1%点眼に変更したところ、両眼の角膜炎は10日後には軽快した。1ヶ月後には両眼矯正視力(1.2)、中心角膜厚右526um、左529um、左眼の直乱視も罹患前の状態に戻った。

結論、コロナワクチン接種との時間的因果関係から、ワクチン接種を契機に急性角膜炎を発症したと考えられた。ステロイド点眼にて改善し、コロナワクチン投与による眼局所での免疫応答が発症に関与している可能性が推察された。

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2024/03/18）：本報告は、以下の文献源の文献報告である。：「COVID-19 ワクチン接種後に急性びまん性点状表層角膜炎を呈した1例」、臨床眼科、2024；Vol：78(3)，pgs：303-308。本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。本症例は、文献で確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：副作用情報（眼症状と眼の障害を削除）、報告者情報、文献情報と臨床検査値。

患者は、両眼の視力低下、眼痛を主訴とする24歳の女性であった。現病歴は、2021/12 03:00 PMにコロナワクチンを接種し、同日の22時頃より両眼の視力低下、眼痛が出現した。2日後、視力右(0.7)、左(0.4)、両眼の点状表層角膜炎と診断された。ヒアルロン酸ナトリウム0.1%点眼、ジクアホソルナトリウム点眼を処方されるも改善に乏しいため、5日後に病院を紹介され受診となった。

眼科既往歴は、2週間交換型ソフトコンタクトレンズ（以下、SCL（アキュビューオアシス））を常用しており、洗浄液はクリアデューハイドロワンステップを使用していた。問診上、オーバーウェアを含む不適切使用の経歴は否定的で、流行性角結膜炎の既往はなく、両眼の軽度上眼瞼内反症を認めた。全身既往歴、薬剤アレルギー歴、COVID-19感染の既往はなかった。血液検査所見は特記すべきものはなかった。COVID-19ワクチン接種：2021/12 03:00 PMに接種した。接種後は、接種部位の腕の腫脹はあったが、発熱、頭痛、全身倦怠感などは認めなかった。初診時現症は、視力は右0.6(1.0pX-0.25Dcyl-1.50D 130度)、左0.05(矯正不能)、眼圧は右17mmHg、左20mmHgであった。前眼部所見では明らかな結膜炎はないが、両眼の角膜上皮下～実質浅層の細胞浸潤を伴うびまん性表層性角膜炎を認めた。中間透光体・眼底は異常はなかった。中心フリッカー値は右43.0Hz、左39.5Hz、角膜知覚（Cochet-Bonnet型角膜知覚計）は右45mm、左45mm、シルマーテストI法は右20mm、左31mm、前眼部光干渉断層計（OCT）CASIA SS-1000では、中心角膜厚（CCT）は右549um、左584um、右眼で1.6Dの斜乱視、左眼で2.9Dの直乱視を認めた。治療および経過：両眼の角膜上皮下～実質浅層の細胞浸潤を伴うびまん性点状表層角膜炎を認め、2週間交換型SCLを常用していたことから、第一にSCLの不適切使用による角膜炎を疑った。しかし、問診上もSCLの不適切使用歴はなく、びまん性点状表層角膜炎の所見は一致するが結膜には炎症所見がなく否定的であった。エピソードとして、発症7時間前にコロナワクチンを接種しており、コロナワクチン接種後の何らかの免疫反応による角膜炎の可能性が考えられた。角膜浸潤の形態から、非感染性角膜炎と診断し、ヒアルロン酸ナトリウム0.1%点眼、ジクアホソルナトリウム点眼は中止して、フルオロメトロン0.1%点眼を両眼4回/日で開始した。治療開始4日目には、視力低下と眼痛の症状は改善し、両眼の角膜上皮障害と角膜浸潤は減少傾向を示し、視力は右(1.2)、左(1.0)に回復、CCTは右538um、左543umと低下した。治療開始11日目には、視力低下と眼痛の訴えはなくなり、

両眼の角膜上皮障害と角膜浸潤はほぼ消失し、視力は右(1.2)、左(1.2)、CCTは右533um、左530umとさらに減少したため、フルオロメトロン0.1%点眼を両眼2回/日に減量した。治療開始29日目には、視力は右(1.2)、左(1.0)、両眼の点状表層角膜症は認めず、CCTは右526um、左529umとさらに減少し、両眼の角膜乱視も改善したため、フルオロメトロン0.1%点眼を終了とした。点眼中止以降も経過観察を行ったが、びまん性点状表層角膜炎の再燃は認めなかった。

17663	心筋炎	肥満	<p>本症例は、製品情報センター、及び規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000807（PMDA）、v2310000812（PMDA）。</p> <p>その他の症例識別子：v2310000807（PMDA）、v2310000812（PMDA）。</p> <p>2021/11/26 15:00、16 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目投与、単回量、バッチ/ロット番号：不明、16 歳 4 ヶ月時、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「肥満」（継続中か詳細不明）、備考：患者は肥満があり、その発現日は不明であった、治療は必要ではなかった。。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/10/29、1 回目、単回量、投与経路：筋肉内）。</p> <p>ワクチン接種前の体温は不明であった。</p> <p>家族歴は不明であった。</p> <p>2021/11/27 から、発熱あり。</p>
-------	-----	----	---

2021/11/28 23:00 頃（他の医師により 22:00 とも報告された）、患者は心筋炎（COVID-19 ワクチン接種後心筋炎）を発現した。

【臨床経過】

コロナウイルスワクチン接種 2 日後に、およそ 30 分続く胸痛を認めた。

2021/11/29 0:40、患者は報告者のセンターを受診した。

事象「軽症の心筋炎/心筋炎」は、緊急治療室の受診時に評価された。

患者は、ワクチン接種後心筋炎疑いにて、他の病院へ転院となった。

高感度トロポニン I 7521.90pg/ml を認めた。

心電図と心エコーに明らかな異常を示さなかった。

以上より、コロナワクチン接種に関連した軽症の心筋炎と考えられた。

【臨床検査値】

血中クレアチンホスホキナーゼ（50-230）：（2021/11/29）356 IU/l、備考：上昇あり；血中クレアチンホスホキナーゼ MB（8-25）：（2021/11/29）47 IU/l、備考：上昇あり；ボディ・マス・インデックス：（不明日）25；C-反応性蛋白：（2021/11/29）6.71mg/dl、備考：上昇あり；心電図：（2021/11/29）異常なし；フィブリンDダイマー（0.00-1.00）：（2021/11/29）1.39ug/ml、備考：上昇あり；トロポニン I（0.00-26.20）：（2021/11/29）7521.90pg/ml、備考：上昇あり；超音波スキャン：（2021/11/29）異常なし、備考：左室駆出率：60%。

心筋炎調査票：

臨床症状/所見：下記の臨床症状/所見が認められた：急性発症の胸痛又は胸部圧迫感（2021/11/28）；はきけ：2021/11/28。

検査所見：トロポニン T（2021/11/29）：上昇あり；CK（2021/11/29）：355U/L

(上昇あり) :CRP (2021/11/29) : 6.3mg/dL (上昇あり) ;心臓MRI検査、直近の冠動脈検査は、未実施。心臓超音波検査、2021/11/29 に実施 : 異常所見なし。

心電図は、2021/11/29 に実施された : 異常所見あり。

新規出現又は回復期に正常化した所見 : 房室伝導遅延又は心室内伝導障害 (I ~ III 度房室ブロック、新規に出現した脚ブロック) 。

臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定された。

報告者は、事象に対し、新たな薬剤/その他の治療/処置は行わなかった。

患者は、本事象のため ER 室を受診した。

患者の危険因子または他の関連する病歴 : 心不全、または駆出率低値歴なし、基礎疾患としての自己免疫疾患なし、心血管疾患歴なし。

報告者は以下のように述べた : 症状、理学的検査、画像および EKG に基づく心臓の機能的回復、はい。身体的回復 (例えば、通常活動への復帰)、はい。前回の報告以降、(心筋炎/心膜炎以外の) 新たな心血管障害は発現しなかった。前回の報告以降、新たな非心血管障害は発現しなかった。

2021/12/14、心筋炎の転帰は回復であった (他の医師によって軽快とも報じられた) 。

報告者は、心筋炎を重篤 (2021/11/29 から 2021/12/03 まで入院) と分類し、心筋炎はワクチンと関連ありと評価した。

他要因 (他の疾患等) の可能性はなかった。

【報告者のコメント】

コロナワクチン接種に関連した軽症の心筋炎だったと考えられた。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/02/03）：本報告は、追加調査による、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新による新たな情報：更新情報：患者情報、その他の関連する病歴（初回接種時の情報）、臨床検査値、“BLA”のコーディング、投与情報、事象情報。

BNT162B2 のロット番号は提供されなかったため、追跡調査中に要請予定である。

修正：本追加報告は、前回の情報を修正するために提出される：経過データの修正（「臨床症状/所見：急性発症の胸痛又は胸部圧迫感（2021/11/28）。」の翻訳追加）、E2B 追加資料を再添付した。

追加情報（2022/02/28）：本報告は、追加調査による、連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

更新情報：BMI 情報/患者の人種、身長と体重の追加。関連する病歴「なし」の削除、「肥満」の追加。「心筋炎」の報告事象名更新。事象追加。臨床経過情報追加。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/06/07）：本報告は、追加調査による、連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

最新版に沿って含まれる更新情報：臨床情報が追加された。

本報告は、追加調査を実施したがロット/バッチ番号は入手できなかった旨を通知するための追加報告である。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は以前の情報の修正報告である：臨床検査値の詳細（Dダイマーの単位を「mg/ml」から「ug/mL」に更新）、事象と経過情報（「フィブリンDダイマー増加」を「Dダイマー（0.00-1.00）：（2021/11/29）1.39 mg/mL」から「Dダイマー（0.00-1.00）：（2021/11/29）1.39 ug/mL」に更新）を修正した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：付加情報タブに心筋炎調査票を追加した。

追加情報（2023/10/27）：本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）から入手した、同じ連絡可能な医師、及び新たな連絡可能な医師からの自発追加報告である。

PMDA 受付番号は、v2310000807 である。

更新情報：報告者情報、ワクチン接種時の年齢、ワクチン接種時刻、臨床検査値、心筋炎情報（入院）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

17764	<p>ワクチンを接種した肢の広汎性腫脹；</p> <p>浮腫；</p> <p>熱感；</p> <p>紅斑；</p> <p>血栓症；</p> <p>血管浮腫；</p> <p>関節痛</p>	<p>心臓ペースメーカー挿入</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者および製品情報センターを介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>83歳の女性患者は、BNT162B2（コミナティ、2022/02/10、3回目（追加免疫）、単回量（ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31）、83歳時、筋肉内、左三角筋、COVID-19免疫に対して）；アピキサパン（エリキュース）；ワルファリン（ワーファリン、バッチ/ロット番号：不明）の投与を受けた。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「心臓ペースメーカー挿入」（継続中か詳細不明）、備考：接種側に（左）。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、80代時）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目、80代時）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2022/02/10、報告者用語「腫れ」（MedDRA PT：浮腫（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「軽快」；</p> <p>報告者用語「血栓症」（MedDRA PT：血栓症（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；</p> <p>報告者用語「血管性浮腫」（MedDRA PT：血管浮腫（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；</p> <p>2022/02/10、報告者用語「接種部位から手先まで真っ赤に腫れた」（MedDRA PT：</p>
-------	---	--------------------	--

ワクチンを接種した肢の広汎性腫脹（重篤性分類：医学的に重要）、紅斑（医学的に重要）、転帰「軽快」。

アピキサバンに対する処置は不明であった。

【臨床経過】

2022/02/10（ワクチン接種日）、次第に腕の末梢まで腫れが出現した。熱感があった。さらに「接種部位から手先まで真っ赤に腫れた」と記述された。自然に軽快したが、再発したときはどうしたらよいかと医師は尋ねた。

血管性浮腫が疑われるが、報告時、ワルファリンからアピキサバンに変薬したので、血栓症による可能性も否定できない。患者は肩が痛かったらしい。痛みのあった側に接種した。接種側にペースメーカーを埋め込んであり、常時左側に痛みがあった。

エリキユースとワーファリンの血管浮腫、血栓症、肩痛と温感に対する報告者の因果関係評価は、「情報なし」と報告された。一方、エリキユースとワーファリンの血管浮腫、血栓症、肩痛と温感に対する企業（BMS）因果関係評価は「関連なし」であった。

コミナティの血管浮腫、血栓症、肩痛と温感に対する報告者の因果関係評価は、「情報なし」と報告された。一方、血管浮腫に対する企業（BMS）因果関係評価は「NA」、血栓症、肩痛と温感については「関連なし」であった。

これ以上の再調査は不可能である。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/02/14）：本報告は製品情報センターを介して同じ医師からの自発追加報告である。

更新された情報は、病歴（ペースメーカー）と追加情報を含んだ。

追加情報（2022/02/24）：本報告は、License Party（ブリストル・マイヤーズ・スクイブ）から入手した医師からの自発追加報告である。その他の症例識別子：JP-BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY-BMS-2022-023790（Bristol-Myers Squibb Company）である。

本症例はファイザー社（参照番号：202200240371）を介して 2022/02/10 に初回情報を入手した（参照番号：202200240371）。最新の情報は 2022/02/24 に入手し、2022/02/24 に BMS へ転送された。

本自発症例は医師によって報告され、アピキサバン（エリキュース）を適応症不明にて投与した 83 歳の女性患者における血管浮腫（血管性浮腫が疑われる）と血栓症（血栓症による可能性）の発現を記載している。補足的な非重篤事象の発現については、下記で詳述される。

併用被疑薬は、COVID-19 免疫のためのトジナメラン（コミナティ）と適応症不明のワルファリンを含んだ。

患者の過去の病歴は、心臓ペースメーカー挿入を含んだ。

日付不明日、患者は、エリキュース（投与経路不明）を開始した。

2022/02/10、患者は、コミナティ（筋肉内、3 回目投与（追加免疫）、単回量）を開始した。

日付不明日、患者は、ワルファリン（投与経路不明）を開始した。

2022/02/10、患者は、血管浮腫（重篤性基準医学的に重要）と熱感（熱感あり）を発現した。

日付不明日、患者は、血栓症（重篤性基準医学的に重要）と関節痛（肩が痛かったらしい）を発現した。

エリキュース（不明）に対する処置は不明であった。

本報告時点で、血管浮腫は軽快、血栓症、関節痛と熱感の転帰は不明であった。

83歳の女性患者は、COVID-19免疫に対しBNT162b2（コミナティ、3回目（追加免疫）単回量、左三角筋に投与、投与日：2022/02/10、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31）；アピキサバン（バッチ/ロット番号：不明）の投与を受けた。

患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（初回投与）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目投与）。

【報告事象】

2022/02/10、報告者用語「腫れ」（MedDRA PT：浮腫）、転帰「軽快」。

アピキサバンに対する処置は報告されなかった。

報告日（2022/02/10）、患者は、3回目のワクチン接種を受けた。

2022/02/10（ワクチン接種日）、次第に腕の末梢まで腫れが出現した。熱感があった。血管性浮腫が疑われたが、報告の前後に、ワーファリンからアピキサバンに切り替えたため、血栓症の可能性は除外できなかった。

ワクチン接種を左三角筋に実施した後、ワクチン接種部位から手先まで真っ赤に腫れた。自然に軽快したが、再発したときはどうしたらよいかと医師は尋ねた。

追跡調査は不可能である。バッチ番号に関する情報は得られない。

患者は肩が痛かったらしかった。患者は痛みがあった側にワクチン接種を受けた。

ワクチン接種側にペースメーカーを埋め込んでおり、常時左側に痛みがある状態であった。

エリキュース(不明)に関して、報告者はいかなる因果関係評価も提供しなかった。

医師から入手した最新の追加情報は、以下を含む上述の情報を盛り込んだ：
2022/02/14。新たな事象の追加、病歴および経過の更新であった。非重篤事象「肩が痛かったらしい」が更に追加された。

医師から入手した最新の追加情報は、以下を含む上述の情報を盛り込んだ：
2022/02/24：新たな事象（熱感あり）が追加され、経過が更新された。

追加情報（2022/03/10）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/04/08）：本報告は、License Party（ブリストル - マイヤーズ・スクイブ）から入手した医師からの自発追加報告である。その他の症例識別子：JP-BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY-BMS-2022-023790（Bristol-Myers Squibb Company）。

2022/04/08 に、医師から入手した補足情報は、以下を含む：報告者の同意を更新した。医師からの連絡がなかったため、調査は困難である。

エリキュースはBristol-Myers Squibb 社と契約している。

修正：本追加報告は、前報の情報を修正するために提出される：修正（DSU）：
（コミナティ、エリキュースとワーファリンに対する）因果関係と、経過中の報告種類（自発のままとする）を修正した。

追加情報（2022/04/08）：本報告はLicense Party（ブリストル - マイヤーズ・ス

クイブ) から受領した追加自発報告である。その他の症例識別子 : JP-BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY-BMS-2022-023790 (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY)。

2022/05/02 にファイルを修正し、2022/04/08 に受領した情報に基づき症例を以下のように変更した : 報告の種類をその他から自発に変更した。

2024/05/16 にファイルを修正し、症例を以下のように変更した : 事象「血管性浮腫が疑われる」の新規性が再確認され、アピキサバンの CORE にて未知に修正された。

BMS コメント : 本患者は COVID-19 ワクチンおよびワルファリンとともにアピキサバン治療を受けた後に血管浮腫と血栓症を発症した。経過欄と提供されている情報に基づき、血管浮腫は COVID ワクチンによるものである可能性が最も高く、そのためアピキサバン/ワルファリンと関連はない。適応症、病歴、治療/事象発現の詳細に関する限られている情報に基づき、アピキサバン/COVID-19/ワルファリンが事象血栓症に寄与した/引き起こしたことを合理的な可能性をもって確認することができない。

エリキュースとワーファリンの血管浮腫、血栓症、肩痛および温感に対する報告者の因果関係評価は、「情報なし」と報告された。一方、エリキュースとワーファリンの血管浮腫、血栓症、肩痛と温感に対する企業 (BMS) 因果関係評価は「関連なし」であった。

コミナティとエリキュースの血管浮腫、血栓症、肩痛および温感に対する報告者の因果関係評価は、「情報なし」と報告された。一方、血管浮腫に対する企業 (BMS) 因果関係評価は「関連あり」で、血栓症、肩痛と温感については「関連なし」であった。

エリキュースは Bristol-Myers Squibb 社と契約している。

17916	<p>トロポニンT増加；</p> <p>心筋損傷；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心筋症；</p> <p>心膜炎；</p> <p>心電図ST部分上昇；</p> <p>炎症；</p> <p>胸痛；</p> <p>血中クレアチンホスホキナーゼ増加；</p> <p>血中クレアチンホスホキナーゼMB増加；</p> <p>駆出率減少；</p> <p>C-反応性蛋白増加</p>	ウイルス性心筋炎	<p>本報告は、規制当局から以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「ウイルス性急性心筋炎の既往を有し COVID-19mRNA ワクチンによる急性心筋炎が疑われた1例」、日本循環器学会、2021； pgs:47；</p> <p>「心筋病理で診断した COVID-19 ワクチン関連心筋炎の全国他機関共同後ろ向き研究（COMBAT 研究）」、第 71 回日本心臓病学会学術集会、2023； Vol:71st, pgs:237-238；</p> <p>「Pathophysiological Feature of Coronavirus Vaccine-Associated Myocarditis-From Nationwide Survey of Biopsy-proven Myocarditis in JAPAN-」、第 88 回日本循環器学会学術集会 JSC2024、2024； Vol:88th, pgs:362。</p> <p>PMDA 受付番号：v21132850（PMDA）。</p> <p>2021/08/17、17 歳 2 ヶ月の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、17 歳時）</p> <p>患者には 2018 年にウイルス性心筋炎の病歴があった。</p> <p>患者に次のような危険因子または他の関連する病歴があったかどうか：心不全または駆出率低値歴なし、基礎疾患としての自己免疫疾患なし、心血管疾患歴なし、肥満なし。</p> <p>患者の併用薬は、報告されなかった。</p> <p>ワクチン予診票に関して留意点はあったが、不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 1 回目、単回量、製造販売業者不明）。</p>
-------	--	----------	---

2021/08/19（ワクチン接種の2日後）、患者は、急性心筋炎が疑われたを発現した。

【事象経過】

2021/08/17（ワクチン接種の同日）、患者は、2回目のワクチン接種（コミナティ）を受けた。

2021/08/19 22:30（2回目のワクチン接種の2日後）から、患者は、胸部灼熱感を自覚した。

2021/08/19 22:30（2回目のワクチン接種の2日後）、患者は心筋炎を発現した。23:00に、患者はA病院を受診し、ニトロ舌下投与にて症状は改善された。血液検査ではトロポニンT陽性、炎症反応上昇を示した。心電図でST上昇が認められたことから、患者は報告病院に救急搬送された。到着時、症状は消失していた。

2021/08/20（2回目のワクチン接種の3日後）、心臓磁気共鳴画像（MRI）、心筋生検を実施した。心臓MRIでは、前回心筋炎時と同様に基部～心尖部下壁～後壁心外膜優位に遅延造影、T1マッピング延長を認めており、前回よりもやや範囲は広範囲にわたっていた。迅速心筋生検では、炎症所見は明らかではなく、後日結果の出た永久標本の病理結果でも線維化や炎症細胞の波及は明らかではなかった。心筋生検出棟直前にも胸痛があり、同時にST上昇も認めていた。炎症所見も高値であった。心筋炎及び心膜炎として、静脈免疫グロブリン（IVIg）5g/日（3日間）、コルヒチン（コルヒチン）1g/日、アスピリン3g/日で治療を開始した。治療開始後は、胸部症状の訴えは認められなかった。ステロイドパルスも検討したが、ウイルス性心筋炎の既往があり、その再発の可能性が否定できなかったことから、まずはIVIgを選択した。

入院翌日の朝に、トロポニンTのピークアウトを確認した。

IVIg治療中、治療後も致死的不整脈の出現や血行動態の破綻は認められず、心臓逸脱酵素と炎症反応はいずれも改善傾向にあったことから、2021/08/23（2回目のワクチン接種の6日後）、患者は一般病棟に転棟した。

2021/08/25（2回目のワクチン接種の8日後）、冠状動脈コンピューター断層撮影（CT）を実施し、器質的狭窄がないことを確認した。胸痛の原因として冠攣縮性狭心症の関与の可能性は残るが、治療開始後に胸痛が消失したことから、心筋炎による心筋障害の可能性が高いと判断して、追加治療は実施しなかった。心エコーでは、入院当初は駆出率（EF）40%台、下壁から後壁の asynergy を認めていたが、経

過で壁運動の改善を認めた。ただし、最終的な心エコーでは、radial 方向（斜走筋）の strain の低下が残存しており、わずかに心筋炎の後遺症が残るものと思われた。入院中に、ウイルスのペア血清を測定したが、いずれのウイルス性心筋炎は否定的であり、病歴からワクチン関連心筋炎の疑いが強いと判断した。

その後、症状の悪化はなく、患者は 2021/09/11（報告のとおり）に退院した。

報告者は、被疑薬がファイザー社の製品であり、急性心筋炎は劇症型に該当しないことを確認した。

報告薬剤師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は、ウイルス性心筋炎であった。

【報告薬剤師のコメント】

2018 年にウイルス性心筋炎の既往のある若年男性のウイルス関連心筋炎症例であり、2018 年の心筋炎と今回の心筋炎との関連が強く疑われる。今後、COVID-19 に対するワクチン接種については、慎重に適応が判断されるべきであり、今後の、ワクチン関連心筋炎の報告の集積を待ち、対応について検討するべきである。（医師カルテより）

心筋炎調査票：

病理組織学的検査実施日は、2021/08/20 であった。検査の種類は、心内膜心筋生検であった。心筋組織の炎症所見は、なかった。

臨床症状/所見は、2021/08/19 の急性発症の胸痛または胸部圧迫感であった。

検査所見：

血液検査ートロポニン T 上昇あり、1.8ng/ml、検査日 2021/08/20。トロポニン I 未実施。血中クレアチンホスホキナーゼ（CK）上昇あり、1139U/L、検査日

2021/08/20。血中クレアチンホスホキナーゼ MB (CK-M) 上昇あり、75U/L、検査日 2021/08/20。C-反応性蛋白 (CRP) 上昇あり、4.4mg/dl、検査日 2021/08/20。高感度 CRP 未実施。血沈検査 (ESR) (1 時間値) 未実施。D-ダイマー上昇なし、検査日 2021/08/20。その他の特記すべき検査はなかった。

画像検査：

心臓磁気共鳴画像 (MRI) 検査は 2021/08/20 に実施された。造影ありであり以下に記載される異常所見を認めた。(心筋の損傷) T1 強調像におけるガドリニウム遅延造影像。ただし、心筋の信号強度が骨格筋よりも高く、典型的には少なくとも 1 か所の非虚血領域において遅延造影像を認める。

直近の冠動脈検査は実施された。検査方法は冠動脈 CT であり、2021/08/25 に実施された。冠動脈狭窄はなかった。

心臓超音波検査は、2021/08/20 に実施され、異常所見があった。左室駆出率は、47%であった。新規に出現した所見は以下を含んだ：右室または左室の局所またはびまん性の機能異常 (例：駆出率低下)。左室壁厚の変化。局所の壁運動異常。

その他の画像検査は、未実施であった。

心電図検査は、2021/08/20 に実施され、異常所見があった。新規出現又は回復期に正常化した所見は以下のとおり：ST 上昇または陰性 T 波。

鑑別診断は、臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されているということであった。

2021/08/20 (2 回目のワクチン接種の 3 日後)、患者は病院に入院した。

2021/09/10 (2 回目のワクチン接種の 24 日後)、患者は退院し、事象の転帰は軽快であった。

追加情報 (2021/11/01)：本報告は文献ベンダーからの自発追加報告である。文献全文は入手できなかった。

追加情報 (2022/02/16)：本報告は、追跡調査の結果、連絡可能な同医師から入手

した自発追加報告である。

更新情報は以下を含んだ：患者イニシャル、患者性別、患者の人種、患者の年齢とワクチン接種時年齢、ワクチン接種日、事象発現日、EUA ライセンスの選択、生物学的製品はワクチンにチェック。

追加情報（2022/05/10）：本追加報告は、202101441830 と 202101851452 が重複症例であったため情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は202101441830 にて管理する。

新たな情報は、新たな薬剤師からであった：更新情報：新たな報告者の追加。臨床検査結果の追加（すべての臨床検査結果）。ウイルス性心筋炎の関連する病歴の追加（発現日）、およびワクチン接種歴の追加。投与回数と投与信息の追加。事象「心筋炎」の更新。新たな事象「心筋炎による心筋障害」「心膜炎」「心筋損傷」「胸部灼熱感」「胸痛」「炎症反応」「心電図でST上昇が認められた」「トロポニンT上昇」「血中クレアチンホスホキナーゼ（CK）上昇」「血中クレアチンホスホキナーゼ MB（CK-MB）上昇」「C-反応性蛋白（CRP）上昇」「駆出率減少」。

追加情報（2022/06/16）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2024/05/22）：本追加報告は202101441830 と PV202300158347 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての報告は202101441830 にて管理する。

更新された情報：報告者及び文献情報追加。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：心筋炎と心膜炎の調査票を、提出に失敗した#23 と#24 の代わりに、PMDA（日本 HA）への提出を可能にするため、JP E2B 追加ドキュメントとして注記及び添付ファイルに#38 と#39 に添付した。

18176	<p>低酸素症；</p> <p>呼吸不全；</p> <p>発熱；</p> <p>皮膚筋炎；</p> <p>脳梗塞；</p> <p>自己免疫障害；</p> <p>間質性肺疾患；</p> <p>1型糖尿病</p>	<p>本報告は、以下の文献に対して医薬情報担当者と規制当局を介して医師から受領した自発報告である：</p> <p>「Appearance of anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis after COVID-19 vaccination」, Modern Rheumatology Case Reports, 2022; Vol:00(00), pgs:1-5, DOI:10.1093/mrcr/rxac064;</p> <p>「Appearance of anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis after COVID-19 vaccination」, Modern Rheumatology Case Reports, 2023; Vol:7(1), pgs:108-112, DOI:10.1093/mrcr/rxac064.</p> <p>PMDA 受付番号: v2210001163 (PMDA).</p> <p>2022/02/11、62歳の女性患者（非妊娠）がCOVID-19免疫に対してBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、62歳時、筋肉内投与）</p> <p>基礎疾患が元々ない健康な62歳の女性であった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>2021/07/21と2021/08/11にPfizer-BioNTech社のCOVID-19ワクチンを接種し、大きな副反応はなかった。</p> <p>2022/02/11にCOVID-19ワクチン（コミナティ）3回目を接種し、同日夜間より摂氏37度以上の微熱が持続していた。</p> <p>2022/02/12に3回目ワクチン接種後、翌日から発熱があった。</p> <p>接種後より手や顔に皮疹と浮腫が出現し、患者は指輪が外せなくなった。</p>
-------	--	---

接種から 6 日後 (2022/02/17) 、手と肘の後ろに紅斑を発症した。手指は腫脹してきた。椅子から立ち上がるのが困難になり始めた。

ワクチン接種 6 日後 (2022/02/17) 、患者は抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎及び急速進行性間質性肺炎を発現した。

接種後 13 日 (2022/02/24) で指の腫れが悪化し、指輪が手に食い込み、最寄りの病院の救急外来を受診した。CT (コンピュータ断層撮影) で間質性肺炎と診断された。

2022/02/24、救急受診した。CT 検査を受け、コメントは間質性肺炎であった。胸部 X 線検査では、両側の間質性肺炎を認めた。

CT で間質影があったため、2022/02/25、当科紹介、皮膚筋炎を疑い、自己抗体検査を受け抗 MDA5 抗体陽性であった (結果は抗 MDA5 であり、コメントは 150 以上であった)。

2022/02/25、外来に紹介された。ゴットロン徴候、ヘリオトロープ皮疹などの皮膚筋炎に特徴的な皮疹であったため、血液検査で自己抗体検査を提出、皮膚科へ皮疹の生検を依頼した。

2022/03/02 から入院し、皮膚筋炎性間質性肺炎に対しステロイドパルス、静脈内シクロホスファミド療法、タクロリムス、血漿交換など治療を開始した。

報告者は事象が生命を脅かすおよび救急治療室受診を要する結果となったと述べた。

症状は投与後（何回目投与か不明）3週間続いた。

ワクチン接種後 19 日目 (2022/03/02) に、手と肘の両方にゴットロン徴候、手のひらに逆ゴットロン徴候、爪周囲紅斑、筋肉痛、抗 MDA5 抗体陽性を認め、皮膚筋炎による急速進行性の間質性肺炎を発症しているものと判断した。膠原病内科に治療の相談を行ったところ直ちに専門病院への転院が望ましいが、紹介病院は満床でありすぐの入院ができないとのことであったので、同日当院へ入院し、低酸素血症を呈したため、メチルプレドニゾン 1000mg を 3 日間点滴するステロイドパルスと経口タクロリムス 3 mg を開始した。静脈内シクロホスファミド療法も開始された。PSL 1.0mg/kg をステロイドパルス療法後に継続していた。

2022/03/03 に皮膚生検、2022/03/09 に皮膚筋炎の診断となる。

ワクチン接種後 24 日目 (2022/03/07) からは血漿交換療法を始めた。

2022/03/08、A 病院の膠原病内科へ転院した。

その日の検査結果は、MDA-5 抗体価は 2190、フェリチンレベルは 1772ng/mL、KL-6 は 544U/mL、CK（クレアチンキナーゼ）は 269U/L、CRP（C-反応性蛋白）2.63 mg/dL であった。定期的な健康診断で、糖尿病と診断されたことはなかったが、HbA1c 6.9% であった。抗 GAD 抗体（225.8U/mL）が陽性で緩徐進行 1 型糖尿病併発と診断された。

2022/03/11（ワクチン接種 28 日後）、緩徐進行 1 型糖尿病を発症した。

その後も皮膚筋炎の治療が継続された。

その後、接種 46 日目に脳梗塞を発症した。この日のデータで血小板減少はなかった。

脳梗塞の発症を契機に免疫抑制療法の継続が困難となり、最終的には間質性肺炎の低酸素血症/呼吸不全で死亡した。

報告者は事象を重篤（救急救命室/部または緊急治療、入院、生命を脅かす（有害事象による死の危険）、障害または永続的な損害、死亡）と分類し、事象は 38 日間の入院の結果に至ったと述べた。

因果関係評価は提供されなかった。

事象と BNT162b2 間の因果関係は評価不能であった。

CMT 投与との関係はわからないものの投与と自己免疫疾患との関係は偶然の一致なのか引き金だったのか疑っているようであった。

報告者は、重篤性評価を提供しなかった。

事象（自己免疫疾患を疑っているおよび発熱）の転帰は、提供されなかった。

ワクチン接種後の発症であり、因果関係があったと考えていた。

【臨床検査値】

Angioscopy: (2022 年) 若干の血管拡張と軽度出血のみ認めた; Antibody test: (2022/05/02) 陽性, 備考: ワクチン接種 19 日後; (2022/05/07) 2190, 備考: ワクチン接種 24 日後; (2022 年) 85; (2022 年) 865; Anti-cyclic citrullinated peptide antibody: (2022 年) 陰性; Anti-GAD antibody: (日付不明) 225.8 IU/ml; (2022 年) 陽性; Anti-melanoma differentiation-associated protein 5 antibody positive: (2022/03/02) 陽性; Antineutrophil cytoplasmic antibody: (2022 年) 陰性; Antinuclear antibody: (2022 年) 陰性; Biopsy: (2022/03/03) 皮膚筋炎, 備考: 2022/03/03 に皮膚生検施行し、03/09 に患者は皮膚筋炎と診断された; Blood creatine phosphokinase: (2022/05/07) 269 IU/l; Blood glucose: (2021/11) 95 mg/dl; (2022 年) 200 より大きい, 備考: 食後 2 時間まで; (2022 年) 113 mg/dl; Blood insulin: (2022 年) 18.5 uIU/mL; Blood test: (2022/02/25) 抗 MDA5 陽性, 備考: 150 以上; Body temperature: (2022/02/11) 37 を上回る; (2022 年) 微熱; Chest X-ray: (2022/02/24) 両側間質性肺炎; Computerised tomogram: (2022/02/24) 間質性肺炎; Computerised tomogram

thorax: (2022 年) 間質陰影を肺尖部と肺底部に認めた; ワクチン接種 13 日後/ 間質性肺炎と診断された; (2022 年) 新たなすりガラス影の出現および肺底部の陰影が増強した; ワクチン接種 34 日後/皮下気腫と縦隔気腫を認めた/間質性肺炎と診断された; (2022 年) 肺野全体の間質性肺炎の陰影が悪化し、縦隔気腫の徴候が明らかであった; ワクチン接種 46 日後/間質性肺炎と診断された; (2022 年) 肺野の陰影は持続; C-reactive protein: (日付不明) CRP 上昇; (2022/05/07) 2.63 mg/dl; DNA antibody: (2022 年) 陰性; Glycosylated haemoglobin: (日付不明) 6.9 %; (2021/11) 5.8 %; Insulin C-peptide: (2022 年) 4.4 ng/ml; Evaluations: (2022 年) インスリン分泌が維持されていることを認めた; (日付不明) 毎年、異常を指摘されることはなかった; (2021/11) 血液検査で HbA1c 値 5.8%、血糖値 95 mg/dl を示した; KL-6: (2022/05/07) 544 IU/ml; Magnetic resonance imaging head: (2022 年) 拡散強調画像で脳梗塞の診断を容易にする高吸収域を認めた; Oxygen saturation: (2022 年) 徐々に悪化; (2022 年) 減少; (2022 年) 持続不可能; Pathology test: (2022 年) 皮膚筋炎を示唆する病理所見を認めた; Pulmonary imaging procedure: (日付不明) 肺の間質性炎症像を認めた; Rheumatoid factor: (2022 年) 陰性; Serum ferritin: (2022/05/07) 1772 ng/ml。

治療的な処置は、皮膚筋炎、間質性肺疾患、1 型糖尿病、脳梗塞、自己免疫障害、発熱に対してとられた。

【死亡に関する情報】

患者死亡日: 2022/04/09。

報告された死因:

報告者用語「皮膚筋炎性間質性肺炎の発症/間質性肺炎と診断」、「呼吸不全で死亡」、「低酸素血症」、「皮膚筋炎性間質性肺炎の発症/皮膚筋炎/ワクチン接種後、抗 MDA5 抗体陽性を認め」、「緩徐進行 1 型糖尿病/ COVID-19 ワクチン接種後の緩徐進行 1 型糖尿病 (SPIDDM)」、「拡散強調画像で脳梗塞の診断を容易にする高吸収域」

剖検情報: 剖検は実施されなかった。

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：事象（抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎及び急速進行性間質性肺炎）がワクチン接種後 6 日目で発症したため、因果関係があると判断した。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：皮膚筋炎が発症したため亡くなった。

事象 (SPIDDM) の転帰は、免疫抑制治療とインスリン治療を含む処置で死亡であった。

報告者は事象を重篤（死亡）と分類した。

報告者はワクチンとの因果関係を関連ありと考えた。

BNT162b2 のロット番号は、提供されず、追跡調査の際、要請される。

追加情報（2022/03/15）：これは追加報告の応答による同じ連絡可能な医師からの自発的な追加報告である。原資料より新情報：更新情報：

患者タブ：名前追加；イニシャル更新；その他の関連する病歴追加；臨床検査値（CT、血液検査、自己抗体検査）追加。

製品タブ：開始日/時間および停止日/時間更新；投与回数追加；投与頻度追加；投与詳細追加。

事象タブ：「皮膚筋炎」、「間質性肺疾患」、「発疹」の事象詳細更新；「皮膚筋炎」の発現日/時間更新；「間質性肺疾患」の発現日/時間追加；「皮膚筋炎」「間質性肺疾患」の救急治療室受診チェック；新事象追加；事象評価追加。

分析タブ：経過欄更新。

追加情報：(2022/04/04)：

この追加情報は、追跡調査を試みたがバッチ番号を入手できない旨を通知するために提出している。再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2022/11/04)：

本報告は重複症例 202200619027 と 202200334965 の情報を統合した追加報告である。現在および今後のすべての追加情報は製造販売業者報告番号 202200334965 として報告される。

他の医師から報告された新たな情報：

報告者詳細、患者データ、ワクチン接種歴データ、死亡事象の詳細、検査値データ、新たな事象（呼吸不全、脳梗塞、低酸素血症、1型糖尿病）、事象の臨床経過詳細。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2022/11/18)：本報告は重複症例 202200819597 と 202200334965 の連携情報を含む追加報告である。最新及び今後の関連するすべての追加情報は 202200334965 で報告される予定である。

医師から報告された新たな情報は以下の通り。報告者情報が更新された、臨床検査値（「皮膚生検」、「体温」、「胸部X線」が追加された）、事象の詳細（「摂氏37度以上の微熱」は発熱に包含された、「手背と肘に紅斑」、「手指は腫脹してきた」、「手指の腫脹のため指輪が食い込んで疼痛がある」；「皮疹/手や顔に皮疹」の発現日を追加；「皮膚筋炎性間質性肺炎の発症/皮膚筋炎」および「間質性肺炎」の発現日が 2022/02/12 から 2022/02/17 に更新された）、ワクチン履歴が BNT162B2 に更新された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/02/28）：本報告は、重複症例 202200334965 と PV202200067393 の情報を統合した追加報告である。現在および今後のすべての追加情報は製造販売業者報告番号 202200334965 として報告される。

医師から報告された新たな情報：

更新情報：新たな報告者、文献情報、臨床検査値、事象の詳細（以下の事象の報告者用語の更新：「皮膚筋炎」から「皮膚筋炎性間質性肺炎の発症/皮膚筋炎/ワクチン接種後、抗 MDA5 抗体陽性を認め」へ、「間質性肺疾患」から「皮膚筋炎性間質性肺炎の発症/間質性肺炎と診断」へ、「1型糖尿病」から「緩徐進行1型糖尿病/COVID-19 ワクチン接種後の緩徐進行1型糖尿病（SPIDDM）」、「脳梗塞」から「脳梗塞/拡散強調画像で脳梗塞の診断を容易にする高吸収域」；事象「脳梗塞」の転帰を不明から死亡へ更新、治療詳細と、PSUR/ラインリストのコメントの更新。

【文献情報】

2021/07 と 2021/08 に、健康な 62 歳の女性は、大きな副作用はなく、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを接種した。

患者は毎年健康診断を受け、異常の指摘は受けていなかった。

最近では、2021/11 に検査を受け、血液検査でヘモグロビン A1c (HbA1c) 値 5.8%、血糖値 95mg/dl を示した。

2022/02、3 回目の接種を受け、その後、微熱を発症した。

6 日後に、手背と肘に紅斑が発現し、指が腫れてきた。

患者は、椅子から立ち上がることが困難になり始め、接種後 13 日で指の腫れが悪化し、指輪が手に食い込み、最寄りの病院の救急外来を受診した。

胸部コンピューター断層撮影（CT）にて間質性肺炎と診断され、対症療法を行った。

ワクチン接種後 19 日目に、手と肘の両方に明確なゴットロン徴候、手のひらに逆ゴットロン徴候、爪周囲紅斑、筋肉痛、筋力低下と抗 MDA5 抗体陽性を認め、皮膚筋炎と診断された。

患者は、左肘の紅斑部位から生検を受けた。皮膚病理学では、皮膚筋炎を示唆する病理所見を認めた。筋生検は実施されなかった。

患者は、低酸素血症も呈し、経口タクロリムス (TAC) 治療を開始する前に、メチルプレドニゾン 1000mg の点滴を 3 日間受けた。静脈内シクロホスファミド (IVCY) 療法も開始された; プレドニゾン (PSL) 用量は 1.0mg/kg に調整され、TAC 用量は最初のステロイドパルス後に 10-12ng/ml のトラフ値に調整された。

これらの治療法は、同様の症例を記載した辻井らの報告に基づいていた。

血漿交換はワクチン接種の 24 日後に開始され、各指の爪の毛細血管は爪ビデオ毛細血管顕微鏡検査 (NVC) によって評価された。これらの評価により、血管拡張は限定的で出血は軽度であることが明らかになった。同時血液検査の結果、MDA-5 の抗体価が 2190、フェリチン濃度は 1772ng/ml、クレブス・フォン・デン・ルンゲン (KL)-6 は 544u/ml、クレアチンキナーゼ値は 269u/l、C 反応性蛋白濃度は 2.63mg/dl であった。リウマチ因子、抗環状シトルリン化ペプチド (CCP) 抗体、抗シェーグレン症候群関連抗原 A (抗 SS-A) 抗体、抗 DNA 抗体と抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 検査では、陰性の結果となった。

さらに、定期的な健康診断を受け、糖尿病と診断されたことがないにもかかわらず、この患者は現在、異常な HbA1c 値 (6.9%) を呈していることが判明した。食後 2 時間まで血糖値 >200mg/dl を繰り返し報告し、その後の空腹時血液検査では空腹時血糖値が 113mg/dl、インスリン濃度が 18.5uIU/ml と C-ペプチド濃度が 4.4ng/ml であった。評価の結果、インスリン分泌は維持されているが、抗グルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD) 抗体 (225.8u/ml) の異常な増加が認められた。

これらの結果から、この患者が SPIDDM を発症していると判断した。

ワクチン接種後 33 日目までに、5 つの血漿交換療法が行われ、MDA5 の抗体価が 85 まで改善したので、血漿交換は終了となった。

この変化は筋肉痛の改善と一致したが、CT の間質陰影と患者のサチュレーションモニターの酸素化は徐々に悪化した。

その後、ワクチン接種後 40 日目に、メチルプレドニゾン 500mg の静脈内投与を復活させることを余儀なくされたが、ワクチン接種後 45 日目までに MDA-5 抗体価は 865 まで増加した。

ワクチン接種 46 日後、患者はさらに顕著な低酸素血症を呈し、CT は皮下気腫と縦隔気腫を示した。

これらの観察は意識障害の発症と一致し、患者の頭部磁気共鳴画像検査を完了することを余儀なくされた。

これらの評価により、拡散強調画像で高吸収域が明らかになり、脳梗塞の診断が容易になった。

これにより、TAC、IVCY と追加の血漿交換を継続することが困難になったが、時間の経過とともに意識障害は改善したが、肺野の影は持続し、酸素化が減少した。

残念ながら、チームの協調的な努力にもかかわらず、この患者は、継続的な維持不可能な酸素化の後、ワクチン接種後 57 日目で死亡した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/06/27）：本報告はファイザー社員を介して同じ医師から入手した自発報告である。

更新情報：職業と報告者の種類を更新、報告者は「ワクチン接種 6 日後、患者は抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎及び急速進行性間質性肺炎を発症した」と明確化した。

バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

18203	<p>倦怠感；</p> <p>多汗症；</p> <p>心不全；</p> <p>心原性ショック；</p> <p>心筋炎；</p> <p>急性冠動脈症候群；</p> <p>意識消失；</p> <p>房室解離；</p> <p>胸痛；</p> <p>血圧低下；</p> <p>酸素飽和度低下</p>	<p>禁酒；</p> <p>非タバコ使用者；</p> <p>高血圧</p>	<p>本症例は、看護師、および医師から入手した自発報告である。プログラム ID : (169431)。</p> <p>2021/08/15、50 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、50 歳 2 カ月時、筋肉内)</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 カ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【病歴】</p> <p>「高血圧」（発現日：不明、継続中）。</p> <p>アルコールを消費しない、煙草を吸わなかった。</p> <p>患者は、心不全、または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴、肥満等、危険因子または他の関連する病歴はなかった。</p> <p>有害事象に関連する家族歴はなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与された併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/25、1 回目投与、ロット番号 FC5295、使用期限 2021/09/30）。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内のその他のワクチン接種があったかは不明であった。</p>
-------	---	---------------------------------------	--

2021/08/27（ワクチン接種 12 日後）、患者は倦怠感を発現した。

2021/08/29（ワクチン接種 14 日後）、排便後、患者は意識消失を発現した。そして、胸痛（胸苦）で他病院（近医とも報告された）へ搬送された。患者は、経過観察目的で入院した。

2021/08/30 05:30（ワクチン接種 15 日後）、患者は、急性心筋炎を発現した。

2021/08/30 05:30 ごろ、胸痛の増悪、血圧低下と、酸素化悪化（SpO2 低下）を認めた。患者はまた、発汗、血圧低下を発現し、心筋炎、急性冠症候群疑われ（房室解離、ウイルス性心筋炎、心不全を含む）、報告看護師と医師の病院に転院となった（事象により、救急治療室と診療所受診を要した）。

検査の結果、急性心筋炎と診断された。狭窄はなかった。

心筋炎は劇症型に該当しなかった（報告によると）。

心筋炎調査票：

臨床症状：倦怠感、急性発症の胸痛又は胸部圧迫感であった。

2021/08/30、病理組織学的検査が実施された。検査種類：心内膜心筋生検。詳細：Lym | Eos の浸潤、心筋脱落あり。巨細胞浸潤や巨細胞線維化などはなし。

2021/08/30、以下の検査が実施された：Troponin I（40 未満 陰性），上昇あり（14053.4 pg/ml）；CK，上昇あり（557 U/L）；CK-MB，上昇あり（62U/L），CRP，上昇あり（0.74mg/dl），D-dimer，上昇あり（5.4ug/ml）であった。

2021/08/30、心臓超音波検査が実施され、異常所見があった。左室駆出率 50%であった。新規に出現した所見：心室の拡大であった。

2021/08/30、心電図検査が実施された（結果不明）。

トロポニン T、高感度 CRP、ESR（1 時間値）は実施されなかった。

画像検査：心臓MRI 検査、直近の冠動脈検査が実施されたかは不明であった。

その他の特記すべき検査はなかった。

鑑別診断：不明であった。

発症時（2021年）、BNPは247.8pg/ml、TnIは14643.8pg/ml、心臓MRIはガドリニウム遅延造影で心室中隔の中層に増強効果あり、T2WIで左心室全体が高信号を示した。

事象発現5週間後、心臓MRIで、ガドリニウム遅延造影で心室中隔の増強効果の消失と、T2WIの浮腫状変化の消失を示した。

その他の血液検査（2021年）で、トロポニンI（TnI）上昇、心電図でV1-4のST上昇、心エコーでびまん性壁運動低下を認め、心原性ショックを伴っていた（2021年）。

入院8日目（2021年）、血圧改善した。

ステロイドパルス療法（2021/08/30から2021/09/01の、メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム（ソル・メドロール）1000mg/日）と昇圧剤の併用にて、一度軽快したが、薬剤の中止にて再増悪をきたし、2回目のステロイドパルス療法（2021/09/05から2021/09/07の、メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム（ソル・メドロール）1000mg/日）を要した。

最初のステロイド療パルス療法後、心臓トロポニンIレベルが急速に増加し、53292ng/Lでピークに達した（2021年）。

2021/09/08からプレドニゾン（プレドニン）40mgを投与し、その後、徐々に漸減した。心不全もあり、利尿薬等の薬物加療を行った。

入院21日目、心筋トロポニンIレベルは、正常範囲に減少した（2021年）。

左心機能は改善し（2021年）、入院22日目に退院した。

2021/09/22、患者は退院した。

2021/10/06、心筋炎増悪のため、再入院した。

2021/10/06から2021/10/08まで、メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム500mgが投与された。

2021/10/23、患者は退院した。

2021/09/22、患者は、心筋炎、意識消失、心不全、倦怠感、胸痛、血圧低下、SpO2

低下、房室解離とウイルス性心筋炎から回復したが後遺症あり（心不全と房室解離）であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

2022/03/02 時点で、報告看護師は、事象（心筋炎）を非重篤と分類したが、入院期間が（2021/08/30-2021/09/22）提供された。

報告者は、ワクチンと事象との因果関係を評価不能と評価した。

事象は、ステロイド導入を含む、新たな薬剤/その他の治療/処置の開始を要した。

報告医師は、事象を重篤（2021/08/30 から 2021/09/22 までの入院）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は関連ありと評価した。

ワクチン接種後の経過及びその他の原因が指摘されないことから、事象はワクチン関連心筋炎として診断された。

他の疾患など可能性のある他要因は、ウイルス性心筋炎であった。

【報告医師意見】

この症例は、後遺症の伴うまれなワクチン関連心筋症と考える。

これ以上の再調査は不可能である。多く/バッチ番号に関する情報は、得られることができない。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/01/06）：本報告は、BNT162B2 の Emergency Use Authorization number 027034 で米国 FDA に誤って提出された。今回、BNT162B2 の正しい Biologic License Application number125742 にて提出される。

追加情報：（2022/03/02）本報告は、追加調査により、同じ連絡可能な看護師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者の詳細（イニシャル/男性/人種/ワクチン接種時年齢）、製品の再コードとワクチン接種日が追加され、ワクチン接種歴が追加され、併用薬（なし）、関連する病歴（高血圧）が追加された。事象「心筋炎」の発現日/転帰/処置/救急治療室/診療所/重篤性入院が更新された。事象「意識消失/急性冠動脈症候群/心不全/酸素飽和度低下/血圧低下/多汗症/胸痛/胸部不快感/倦怠感」が追加され、臨床検査値が追加された。

BNT162B2 のロット番号は提供されておらず、再調査を行う。

追加情報（2022/11/16）：本報告は、連絡可能な報告者（看護師）から入手した自発追加報告である。プログラム ID：(169431)。

更新情報：CEP ID の追加。

追加情報（2023/12/11）：本報告は、以下の文献源から入手した報告である：

「COVID-19 ワクチン関連心筋炎及び合併した伝導障害に対し PM 埋込みを施行した症例への理学療法経験」、第 123 回日本循環器学会四国地方会、2023:vol : 123rd。本報告は、文献の入手に基づく追加報告である。本症例は、文献で確認された追加情報を含むため更新された。

症例は 50 歳男性で、主訴は胸痛と意識消失であった。

2 回目の COVID-19mRNA BNT162b2 ワクチン接種 12 日後に上記症状訴え、前医療機関に搬送され、増悪する胸痛と血圧低下認め、当院へ転院搬送された。

血液検査で Tnl 上昇、心電図で V1-4 の ST 上昇、心エコーでびまん性壁運動低下を認めた。CAG にて冠動脈有意狭窄認めず、心筋生検及び造影 MRI にて急性心筋炎と診断した。各種ウイルス含めその他原因は指摘できず、ワクチン関連心筋炎と判断した。左心機能改善し入院 22 日目に退院した。入院中完全房室ブロック認め、一度改善したものの外来にて房室解離を認め、さらに経過で心房間解離も伴ったため、PM 植込みを行った。著者はワクチン関連心筋炎の理学療法を担当し、発症後約 2 年間経過を追うことができたため、結果を報告する。

追加情報（2023/12/15）：本追加報告は、202101588126 と 202101740803 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての追加情報は製造販売業者報告番号 202101588126 にて管理する。

本報告は、規制当局、プログラム ID：169431 を介し、看護師、医師、その他医療従事者から受領した自発報告であり、以下の文献資料を情報源とするものである。： Fulminant myocarditis after the second dose of COVID-19 mRNA vaccination, Clinical Case Reports, 2022; Vol: 10(2), DOI: 10.1002/ccr3.5378。

PMDA 受付番号：v21132041（PMDA）。

更新情報：事象の追加。

50 歳の男性が、COVID-19 mRNA BNT162b2 ワクチン 2 回目の接種の 10 日後に失神と安静時胸痛を呈し、前医に入院した。

入院翌日、患者は低血圧と胸痛の悪化のために当病院に紹介された。患者のバイタルサインは、強心剤投与にて血圧 115/66 mmHg、心拍数 104 拍/分、速度 8 L/分の酸素投与にて酸素飽和度 94%であった。

患者の病歴は特記すべきものはなく、喫煙、アルコール摂取はなかった。

患者には記録されたアレルギーや最近の急性感染の徴候もなかった。

鑑別診断には、心膜炎、心筋炎、急性心筋硬塞、たこつぼ型心筋症、およびサルコイドーシスが含まれた。逆転写酵素ポリメラーゼ連鎖反応分析は、上咽頭スワブで重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) に対して陰性であったが、SARS-CoV-2 に対する抗体は存在した (IgG 280 AU/ml; 陰性<1)。

心電図検査では、洞性頻脈 (97 拍/分) と完全右脚ブロックによる V1-V4 誘導の ST 部分上昇が認められた。

臨床検査では、心筋トロポニン I (14644 ng/L; 陰性<40) とクレアチニンキナーゼ MB (72 IU/L) の高値が認められた。脳性ナトリウム利尿ペプチド値は 248 pg/ml であった。エプスタインバーウイルス、サイトメガロウイルス、アデノウイルス、RS

ウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、麻疹モルビリウイルス、風疹ウイルス、エンテロウイルス、ムンプスオオルソブラウイルス、パルボウイルス、コクサッキーウイルスなどのウイルス血清学的検査はすべて陰性であった。自己抗体の簡易パネルでは著明ではなかった。胸部X線および胸部コンピュータ断層撮影は軽度の肺水腫を示したが、肺炎病変は認めなかった。心エコー検査では、びまん性運動低下を伴う35%の左室駆出率(LVEF)を示した。

心臓磁気共鳴画像(MRI)では、遅延ガドリニウム造影で中左室基部の心室中隔壁の直線的な中心筋増強が認められ、T2強調短軸反転回復造影では左室全体壁の高強度が認められた。冠動脈造影では閉塞性冠状動脈疾患は認められなかった。心内膜心筋生検標本では、リンパ球とマクロファージの重度の炎症を伴う多病巣性心筋細胞損傷が認められた。

病理組織学的検査で劇症型心筋炎の診断が確認された。

患者は心原性ショックを呈し、集中治療室に移送された。

ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾン1 g/日を3日間)で治療され、ステロイドパルス療法後も強心薬を要した。

入院後6日目、高度の房室ブロックが認められ、一時的に経静脈ペースメーカーが留置された。

最初のステロイドパルス療法後、心筋トロポニンI値は急速に上昇し、53292 ng/Lでピークに達した。その後、プレドニゾン40 mg/日を投与した後、2回目のステロイドパルス療法(メチルプレドニゾン1 g/日を3日間)を投与し、漸減した。

入院8日目、血圧が改善したことを考慮して強心薬は必要としなかった。

入院9日目、一時的な経静脈ペースメーカーは抜去された。

入院18日目、プレドニゾン治療コースを終了し、房室ブロックは検出されなかった。最終的に心不全に対するガイドラインに基づく薬物療法(ビソプロロール、スピロラクトン、サクビトリルバルサルタン)を投与した。

入院21日目、心筋トロポニンI値は正常範囲にまで低下し、心エコー検査では、局所壁運動異常は認めず、LVEFは60%に回復した。

入院後22日目、患者は退院した。

2週間後の経過観察で、患者は失神とうっ血性心不全の悪化を呈した。

心電図検査では房室解離(62拍/分)が認められ、心エコー検査では、LVEF 60%であり、局所壁運動異常は認められなかった。

心筋トロポニンI値はわずかに増加(223 ng/L)、脳性ナトリウム利尿ペプチド値は1103 pg/mlであった。

心不全のため入院し、利尿薬が投与され、1週間後に退院した。

18707	<p>パーキンソン病；</p> <p>低垂鉛血症；</p> <p>便秘；</p> <p>意識変容状態；</p> <p>栄養補給障害；</p> <p>栄養障害；</p> <p>精神的機能障害</p>	<p>本報告は、規制当局から報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2110035120</p> <p>2022/01/21 18:00、86 歳の男性患者は COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK6302、使用期限：2022/04/30、86 歳時）</p> <p>COVID ワクチン接種前 4 週間以内に、その他のワクチン接種を受けたかどうかは不明であった。</p> <p>COVID ワクチン接種前 2 週間以内に、その他の薬剤を受けたかどうかは不明であった。</p> <p>その他の病歴があったかどうかは不明であった。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Bnt162b2、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目）；</p> <p>Bnt162b2、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目）。</p> <p>2022/01/21、3 回目接種を受けた。</p>
-------	--	--

2022/01/22、夕方、同じ場所に直立。

2022/01/23、4:00、同じ場所に直立。

8:30 に、意識障害を認めた。

10:30、緊急要請され、入院した。頭部CT、急性期DWI 実施したが、異常はなかった。経口摂取は困難であった。補液、経管栄養を開始した。

2022/01/24、髄液検査、頭部MRI 検査の結果、異常はなかった。補液、抗生剤による治療をした。

2022/01/25、脳波測定の結果、異常はなかった。血小板減少症を伴う血栓塞栓症が発見された場合の検査は実施されなかった。補液、抗生剤による治療をした。

2022/01/26、心エコー、頭部MRI の結果、異常はなかった。補液は終了し、食事を再開した。

2022/01/28、抗生剤投与を終了した。

2022/01/31、便秘症にて、下剤内服を開始した。

2022/02/08、低亜鉛血症のため、内服開始した。

2022/02/10 から 2022/02/16 まで、低栄養のため、経腸栄養液を内服した。

2022/02/09、パーキンソン疑いのため、MIBG 実施し、異常なかった。

2022/02/15、DAT 実施し、線条体機能低下を認めた。初期パーキンソン病のため、内服を開始した。

2022/02/22、一過性意識障害を発現した。

【転帰】

2022/03/14、事象意識障害の転帰は、回復であった。

2022/03/14、退院した。

2022 年、他の事象の転帰は回復であった。。

報告薬剤師は、事象を非重篤と分類し、事象と bnt162b2 との因果関係は評価不能と評価した。

他の疾患のような事象の他要因の可能性として、認知機能低下、パーキンソン病疑いがあった。

【報告薬剤師意見】

入院後、様々な検査が実施され、偶発的に、低亜鉛血症が見つかったが、特異的な疾患は認められなかった。コロナワクチン接種に伴う、一過性意識障害も考えられる。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/04/04）：

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/04/15）：

本報告は、その他の医療専門家からの自発追加報告である。

新たな情報は以下を含む：

報告者情報が更新された。新たな報告者が追加された。事象（多形紅斑）が追加され、それに応じて経過が更新された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、以前の情報の修正報告である：事象削除（「多形紅斑」）の修正、および対応する経過情報の変更。

追加情報（2024/01/22）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「新型コロナウイルスワクチン接種後に一過性意識障害を生じた1例」、日本老年医学会雑誌、2023;Vol:60(4), pgs:465。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である：症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。

更新情報：日付不明の臨床検査値が追加された；新しい報告者が追加された；文献情報が追加された。

症例はADL 一部介助 (Barthel Index:95 点:階段昇降-5) で、自宅で長男夫婦と生活していた86歳男性。受診2日前に近医で、3回目の新型コロナウイルスワクチンを接種した。接種翌日より、呼びかけに応じないなど日頃とは様子が異なっていた。症状改善がみられないため、当院へ救急搬送され、当科に精査加療目的に入院となった。入院時の意識レベルはJCS:1-2まで改善していたものの、第2病日よりJCS:3-200まで意識レベルが低下した。第5病日には、意識レベルは入院前のレベル(JCS:1-1)まで自然に改善した。入院中に髄膜炎などの感染症やてんかん、脳血管疾患等を鑑別にあげ、各種検査(髄液、血液、画像、脳波等)を施行したが、有意な所見がなかった。意識障害の原因は不明であり、ワクチン接種が意識障害の要因であると臨床的に判断した。入院中に筋強剛がみられたことより、当院神経内科によってパーキンソン病と診断され、レボドパを開始した。パーキンソン病/Lewy小体型認知症患者においては、抗精神病薬など各種薬剤への過敏性が知られているが、詳細な病態は判明していない。今後同様の症例報告の集積が期待される。

18959	<p>サイトメガロウイルス性腸炎；</p> <p>サイトメガロウイルス肝炎；</p> <p>スチル病；</p> <p>口腔咽頭痛；</p> <p>好中球数増加；</p> <p>発熱；</p> <p>発疹；</p> <p>肝酵素上昇；</p> <p>血清フェリチン増加；</p> <p>関節痛；</p> <p>C-反応性蛋白増加</p>	<p>タバコ使用者；</p> <p>骨粗鬆症</p>	<p>本報告は、以下の文献から規制当局から医師およびその他の医療専門家から受領した自発報告である：「コロナワクチン接種後に成人 Still 病を発症した一例」、関東リウマチ興味ある症例とその問題点、2023； 卷：(55)， ページ：70-73。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210000452。</p> <p>2022/02/07、67 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3 回目 (追加免疫)、バッチ/ロット番号：不明、単回量、筋肉内)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「骨粗鬆症」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「喫煙歴：20 本/日×47 年」(継続中か詳細不明)。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など) はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、販売業者不明) ；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目、販売業者不明) 。</p> <p>【事象の経過】</p> <p>2022/02/07、患者は 3 回目のコロナワクチン (BNT162b2) を接種した。2 日後に 37.6 度の発熱と咽頭痛、大腿部に麻疹様皮疹、階段昇降時の両膝関節痛が出現した。</p>
-------	---	----------------------------	--

2022/02/11、患者は 38.5 度以上の発熱持続し、39 度近くまで発熱したため、近医を受診した。暖まると出現するかゆみと痛みはなかった。四肢の皮疹、関節痛と咽頭痛があった。

2022/02/12 に、新型コロナウイルス抗原検査及びコロナ PCR 検査を行い、陰性であった。アセトアミノフェンを処方して経過観察するも解熱しなかった。

2022/02/15、患者は近医を再診し、新型コロナウイルス抗原検査及びPCR検査を行い、陰性であった。暖まると出現するかゆみと痛みはなかった。

血液検査でフェリチン 2294 mg/dL 等の炎症反応の上昇と肝酵素上昇を認めた。抗生剤を処方して経過みるも発熱は持続していた。発熱、関節痛、咽頭痛、肝機能異常があり、リウマトイド因子は陰性であった。

採血で、フェリチン、肝胆道系酵素、CRP、好中球分画（白血球）の上昇があった。血沈、リウマチ因子、抗CCP抗体は陰性であった。胸XPは異常なかった。

患者はいくつかの検査を行った：

2022/02/15、好中球分画（白血球）の検査をし、結果は 87%、正常低値は 35%、正常高値は 73%であった。

2022/02/15、WBC(白血球)の検査をし、結果は 8900 /ul であった。

2022/02/15、Dダイマーの検査をし、結果は 4.2 ug/ml、正常値は 1.0 ug/ml 未満であった。

2022/02/18、フェリチンの検査をし、結果は 3217 ng/ml、正常低値は 5 ng/ml、正常高値は 152 ng/ml であった。

2022/02/18、AST(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)の検査をし、結果は 81 U/L、正常低値は 10 U/L、正常高値は 40 U/L であった。

2022/02/18、LDH(乳酸脱水素酵素)の検査をし、結果は 543 U/L、正常低値は 115 U/L、正常高値は 245 U/L であった。

2022/02/18、 γ -GTP(γ グルタミルトランスぺプチターゼ)の検査をし、結果は 86 U/L、正常値は 45 U/L 以下であった。

2022/02/18、CRP(C-反応性蛋白)の検査をし、結果は 9.38 mg/dl、正常値は 0.30 mg/dl 以下であった。

以上から成人スティル病が疑って、患者は 2022/02/21 に当院当科に紹介された。

成人スティル病と確定診断後、同院緊急入院となった。

組織的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な COVID-19 合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与。

スチル病、発熱、発疹、関節痛、口腔咽頭痛、血清フェリチン増加、肝酵素上昇、C-反応性蛋白増加、好中球数増加の結果として治療処置がとられた。

事象成人スティル病の転帰は、メチルプレドニゾロンおよびパルス療法で不明であった。

精査加療目的に入院となり、ステロイドパルス療法を施行した。後療法としてプレドニゾロン 1 mg/kg/日を投与した。即座に解熱が得られ、第 4 病日の炎症反応は改善傾向にあったため、患者は第 7 病日に退院した。

2022/02/26、症状改善し、退院した。

2022/02/26（ワクチン接種の 19 日後）、他のすべての事象の転帰は軽快であった。

しかし、退院後に再度 37 度台後半の発熱と強い倦怠感があり、退院後 11 日目に再入院となった。成人 Still 病の活動性上昇と判断し、再度ステロイドパルス療法を施行し、トシリズマブの点滴、アザチオプリンの導入を行い、症状寛解したため、第 18 病日に退院した。退院後 14 日目に発熱と高度の肝障害と鮮血便を認め、CMV 抗原陽性でサイトメガロウイルス肝炎・腸炎として当院消化器内科に転科後、大学病院に転院となった。

報告医師は、事象を重篤（2022/02/21 から 2022/02/26 まで入院）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した。

他の疾患など他の可能性がある要因はなかった。

【結語】

新型コロナワクチン接種後に成人 Still 病を発症した稀少な症例を経験しました。

本症例は新型コロナワクチン接種後数日で症状が出現しており、感染症、悪性腫瘍、膠原病などを否定し、山口の基準を満たしていたため、成人 Still 病の診断基準を満たすと考えた。

新型コロナワクチンはスパイク蛋白を産生し、成人 Still 病に類似した炎症性サイトカインを誘導する。

【報告医師コメント】新型コロナワクチン接種後の成人スティル病発症の報告は本症例以外にも散見されるようである。成人スティル病は時に致命的な疾患であるため、今後、因果関係についてより詳細な解析が求められると考える。

BNT162b2 のロット番号は提供されず、追跡調査にて要請される。

追加情報（2022/04/25）：

本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。更新として含まれる新情報：

更新情報：

患者タブ：ファーストネームが追加された；

ワクチン接種歴の情報が更新された；

臨床検査値：フェリチン（単位、正常低値、正常高値、結果）が追加された；AST、LDH、WBC、D ダイマーおよびγ-GTP が追加された；CRP（単位、正常値および結果）が追加された；好中球分画（白血球）（単位、正常低値、正常高値および結果）が追加された。

製品タブ：接種経路が追加された。

事象タブ：成人スティル病：発現日/時刻および事象の転帰が更新された。

これ以上の再調査は不可能である；

ロット/バッチ番号に関する情報は取得することができない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/04/08）：

本報告は、以下の文献から規制当局から医師およびその他の医療専門家から受領した自発追加報告である：「コロナワクチン接種後に成人 Still 病を発症した一例」、関東リウマチ興味ある症例とその問題点、2023； 巻：(55)， ページ：70-73。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。

更新情報：新しい報告者情報および文献情報；RMH が追加された；臨床検査値が追加された；患者の詳細が更新された；スティル病の転帰が更新された；新しい事象サイトメガロウイルス肝炎・腸炎が追加された。フェリチン増加が重篤として更新された。

<p>19168</p>	<p>インフルエンザ 様疾患： 網膜白点症候群</p>	<p>光視症； 視野欠損； 霧視</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Multiple evanescent white dot syndrome following BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination」, American Journal of Ophthalmology Case Reports, 2022; Vol:26, pgs:101532, DOI:10.1016/j.ajoc.2022.101532。</p> <p>67歳の女性患者は、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「中央視野喪失」（継続中か詳細不明）、備考：5日間；</p> <p>「右眼（OD）の光視症」（継続中か詳細不明）、備考：5日間；</p> <p>「ODの視力に輝点がある霧視」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者の併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目、ロット番号不明、反応：「注射部位の軽度疼痛」）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>被疑製品投与の1日後、報告者用語「多発性消失性白点症候群 BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン」（MedDRA PT：網膜白点症候群（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「回復」；</p> <p>被疑製品投与の1日後、報告者用語「インフルエンザ様症状」（MedDRA PT：インフ</p>
--------------	--	--	--

ルエンザ様疾患（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」。

症例報告：67歳の女性が、5日間の右眼（OD）に中心視野の欠損および光視症で来院した。患者は右眼の視界に輝点を伴う霧視を訴えたが、左眼（OS）のいかなる視覚症状も否定した。患者は、視野欠損の発現の1日前にBNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン（ファイザー—BioNTech）の2回目接種を受けた；

注射部位の軽い痛みのほかには眼性および全身性症状もなかった初回接種の3週後に投与された2回目のCOVID-19 ワクチン接種後、視覚症状とともに微熱および全身疲労といったインフルエンザ様症状が発現した。

パンデミック当初より、患者はCOVID-19の症状は発症せず、リアルタイム・ポリメラーゼ連鎖反応（RT-PCR）によるSARS-CoV-2検査を受けなかった。初回受診前、患者はどの眼科医の診療も受けていなかった。病歴、薬歴、家族歴に注記すべき点はなかった。

初診時の眼科検査において、患者の矯正視力（BCVA）は、ランドルト環検査（スネレン指標）での小数点で右眼0.2（20/100）および左眼1.0（20/20）であった。眼圧は、右眼13mmHg および左眼14mmHgであった。瞳孔は均等な円形であり、光に反応し、視力調節および外眼運動は正常であった。細隙灯検査では、両側の軽度の白内障以外は前眼部は正常であった。しかしながら、前部硝子体における不透明部を伴う中等度の硝子体炎（1+の混濁、2+の細胞微塵）および、中心から後部の硝子体における小さな白い球を含む散在する硝子体混濁が右眼に見つかった。基底部検査では、後極部および視神経円板の周辺で、深部の網膜層に多発性の小さな白点が見られた。

OSの前眼部と後暗部に注目すべき点はなかった。眼底自発蛍光（FAF）では、小さな過蛍光円と散在する過蛍光病変に囲まれた混在する多発性の低蛍光斑があり、それらはODの視神経乳頭板と後極部の周囲に集中していた。

フルオレセイン血管造影術（FA）では、遅延染色を伴う花輪模様の初期の斑状高蛍光が見られた；インドシアニングリーン血管造影術（ICGA）では、特に後期の段階で、様々なサイズの複数の低蛍光の点が表示された。光干渉断層撮影（OCT）では、外の網膜に変異サイズでの斑状の高反射の病変と、黄斑のエリプソイドゾーン（EZ）に広がった分裂が見られた。ゴールドマン視野計では、右眼に中心暗点および中心地帯の感度欠損をみとめた。

1週間後に多発性白点がODで消失し、基底部写真撮影でほぼ見えなくなったが、活動性の硝子体炎とともに、後極部でRPEの変色が見られた。その時の患者の矯正視力は、右眼0.4（20/50）および左眼1.2（20/16）であった。多焦点の網膜電図で

は、ODの全領域における低い振幅密度を伴う網膜応答の減少と、OSの正常な網膜応答の振幅密度が見られた。そのようなERGの所見は、ゴールドマン視野計によるODの中央暗転および最適値以下の視力と一致していた。患者の臨床検査は梅毒、結核またはトキソプラズマ、およびサルコイドーシスのような選択的自己免疫疾患は陰性であった。左眼に活発な眼内炎症は見られなかった。初診の2週後、患者の右眼矯正視力は、治療なしで0.8（20/25）まで自発的に改善した。加えて、光干渉断層撮影（OCT）所見では、右眼にエリプソイドゾーンの改善と点状の高反射病変の減少が見られた。まとめると、臨床経過と所見に基づき、mRNA COVID-19 ワクチン接種後の多発性一過性白点症候群と診断された。

議論：著者らは、2回目のBNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン接種後に、中等度の硝子体炎を伴う後極部および視神経円板の周辺に集中した多発性白点を発現した67歳の日本人女性の1例を提示した。梅毒、結核およびトキソプラズマを含む伝染性病因の陰性結果を考慮すると、鑑別診断には多発性一過性白点症候群、急性後部多発性斑状色素上皮症（AMPPE）、多巣性脈絡膜炎（MFC）および散弾状網脈絡膜症などが含まれた。患部である眼の多モード画像は、本症例で多発性一過性白点症候群の典型的所見を示した。広角度の眼底写真は、右眼網膜における多発性白点が消失する時間的経過の変化を示した。散在する白点を初診でみとめたが、それらの点は1週後に消え始めた。しかしながら、その際に中等度の硝子体炎と黄斑における網膜色素上皮の変化は残存した。黄斑におけるエリプソイドゾーンの広がった分裂と、光干渉断層撮影での外部網膜での可変サイズの斑状の高反射病変は、多発性一過性白点症候群と一致していた。右眼の血管造影術の多発性一過性白点症候群の古典的な徴候、花輪模様の初期の斑状高蛍光、フルオレセイン血管造影術での遅い染色、インドシアニングリーン血管造影術での後期の低蛍光点および斑点は、灰白色の点と一致した。眼の画像診断での所見は、主な炎症は外部網膜と網膜色素上皮/ブルッフ膜にあることを示した。

最適下限の視力に至った中等度の硝子体炎を伴う黄斑症にもかかわらず、多モード画像診断での所見と、自然寛解、片側の眼の炎症と女性という性別を含む多発性一過性白点症候群で一般的な臨床的特徴を考慮し、著者は発端患者について多発性一過性白点症候群の診断をした。多発性一過性白点症候群のほとんどの症例は、眼性症状の発現前に感染を発症するが、今回の症例ではインフルエンザ様症状はなく、眼の症状の発現の1日前にBNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチンの2回目接種を受けていた。したがって、今回の症例で、COVID-19 ワクチン接種が誘発した眼の炎症が多発性一過性白点症候群として現れた可能性がある。

ワクチン後の多発性一過性白点症候群の患者の特徴は、以下の通り：健康（77.8%）、若年から中年（中央値33歳；平均31.7歳、範囲16-53歳）、女性（66.7%）、白人（44%）。近頃、COVID-19 ワクチン接種後に数例の眼の有害事象も報告された。それらの中には、多発性一過性白点症候群のほかに急性特発性黄斑症、急性黄斑神経網膜症（AMN）およびフォークト・小柳・原田病（VKH）が、後発の眼性症状として報告されていた。

ワクチンには様々な潜在的副作用もあるかもしれないことは知られているが、痘瘡ワクチンが1796年にエドワード・ジェンナーによって開発されてから、世界的に、人々は大いにワクチン接種の恩恵を受けてきた。著者によるワクチンに関連したぶどう膜炎についての報告によると、ワクチンに関連したぶどう膜炎の289例が、WHOのモニタリングセンターである国立薬物性眼性副作用登録所（ウプサラ、スウェーデン）および1984年から2014年の26年以上の期間の米国食品医薬品局の自発報告システムから集められ、ぶどう膜炎と関連した最も一般のワクチンはB型肝炎ワクチン（115例）であり、続いてヒトパピローマウイルス・ワクチン（44例）、インフルエンザ・ワクチン（28例）、カルメット-ゲラン菌（BCG）ワクチン（21例）、および麻疹-ムンプス-風疹（MMR）ワクチンと水痘ワクチン（各13例）であった。ワクチン接種とぶどう膜炎の発現の間の日数の中央値は16日で、1日から6年の範囲であった。

これまで、大部分の患者で病因は解明されていなかったが、ワクチンに関連したぶどう膜炎について、いくつかのメカニズムが示唆された。可能性があるメカニズムの一つは、ワクチンの中にまだ活発なウイルス株があるかもしれないため、ワクチンの後の眼の炎症が、MMRワクチンのような、弱毒化生ワクチンによって直接誘発された可能性があるというものだった。稀ではあるが、弱毒化された水痘ワクチン後に、水痘帯状疱疹ウイルスが活発な炎症とともに眼から検出されたと報告された。

もう一つのメカニズムとして、ワクチンのアジュバントとぶどう膜の自己抗原の類似点により抗体媒介過敏性反応としてワクチン接種後の眼の炎症が起きる可能性があると言及された。A型肝炎ワクチンの症例においては、不活化ワクチンでアジュバントとして使用されるアルミニウム塩が、ワクチンに関連したぶどう膜炎の可能性のある原因として報告された。

患者に自己免疫疾患の家族歴または個人歴を含む遺伝子的背景がある場合、患者は自己炎症性であるとみなされる可能性があり、ショーンフェルド症候群として広く知られるアジュバントにより誘発される自己免疫疾患に影響されやすい（ASIA）。しかしながら、発端患者には自己免疫疾患に対する明白な遺伝子的素因はなかった。

SARS-CoV-2フルレングススパイクがコードされたBNT162b2 mRNA COVID-19ワクチンはSタンパク質を標的として作られ、COVID-19の減少に効果的であることが実証された。ワクチン接種後の副反応に関しては、BNT162b2ワクチンの第3相臨床試験によれば、初回接種後の最も一般的な事象は注射部位疼痛（71-83%）、疲労（34-47%）、および頭痛（25-42%）であった。初回接種後よりも2回目接種後の方が、全身の反応原性はより一般的で重篤であると報告されたが、局所的な反応原性はいずれの接種後も類似していた。登録研究において、ぶどう膜炎は有害事象として報告されなかった；しかしながら、最近、BNT162b2 COVID-19ワクチンの2回目接種

の14日後に前部ぶどう膜炎を発現した23歳男性の症例が報告された。

ワクチンの概念に関して、mRNA ワクチンは不活化ワクチンおよび弱毒化生ワクチンと全く異なり、組織にアジュバントとしてのアルミニウム塩類を含まない。したがって、ワクチンに関連する炎症についてのより新たな理論が、アルミニウム塩類アジュバント説の代わりに提唱された。Pfizer-BioNTech ワクチンおよび Moderna ワクチンにおいて、mRNA はふたつの新たな脂質ナノ粒子にカプセル化され、その一つはポリエチレングリコール (PEG) である。PEG がアレルギー反応を誘発する可能性があることが、PEG 誘発性アナフィラキシーおよび PEG 誘発性の補体活性化の病歴がある患者の IgE 抗体を示した文献で報告されている。PEG アレルギーはまれであるが、PEG は mRNA COVID-19 ワクチン接種の後の免疫反応への潜在的な引き金となるかもしれない。近年、著者は、BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン接種後の前部ぶどう膜炎を19例（両側の炎症2例と、片側の多発性一過性白点症候群を伴う2例を含む）を報告した。報告によると、COVID-19 ワクチンに関連したぶどう膜炎のほとんどの症例は、提示した症例のように片側の多発性一過性白点症候群を伴った。記述された mRNA COVID-19 ワクチン接種に関連した片側の多発性一過性白点症候群の症例と対照的に、著者の症例では比較してより重篤な眼の炎症が示された。本例において患者の右眼視力は0.2 (20/100) へ低下しており、最近の報告における多発性一過性白点症候群の両症例での20/32よりも極めて悪かった。それらの症例では多発性一過性白点症候群のほとんどの症例のように網膜の変化以外には眼の炎症の徴候は見られなかったが、本例では右眼に小さな白球を伴う散在する硝子体混濁のある中等度の硝子体炎があった。さらに本例は、ワクチン接種と症状発現の時間間隔が、多発性一過性白点症候群の2例における5日と30日に比べてより短く、2回目のワクチン接種の1日後であった。発端患者は67歳で、多発性一過性白点症候群のほとんどの症例での中年、50歳未満の年齢と比較し高齢である。本例では一般的に記述されるように治療なしでの視力回復が見られたが、mRNA COVID-19 ワクチン接種後の多発性一過性白点症候群が不定型の人口統計特性および臨床所見であることを本例は示している。

ワクチンに関連したぶどう膜炎において、ワクチン接種に関連した多発性一過性白点症候群のいくつかの症例も報告され、それらは狂犬病、ヒトパピローマウイルス、A型肝炎、B型肝炎、髄膜炎菌性、黄熱病およびインフルエンザの後に発症した。多発消失性白点症候群 (MEWDS) が1984年に最初に記述されて以来、多発消失性白点症候群の正確な病因は未だ完全には解明されていないが、最新の仮説では、外部網膜または脈絡毛細管/内部脈絡膜もしくはその両方で起こっている免疫介在性メカニズムが示唆された。

本例の発現は2回目のCOVID-19 ワクチン接種の1日後であった。以前の報告によると、著者は2回目のワクチン接種後に21人の患者中、15件の眼（13人の患者）でのぶどう膜炎の発現を報告した：13件の前部ぶどう膜炎と2件の多発消失性白点症候群の症例。著者は、2回目のワクチン接種後に発現した多発消失性白点症候群の1例も報告した。それらの報告では、COVID-19 ワクチン接種後のぶどう膜炎また

は他の眼性合併症は50%以上が2回目接種後にみとめられた。疾病管理予防センター（CDC）により、身体中の有害反応（発熱、悪寒、疲労、頭痛など）はBNT162b2 COVID-19 ワクチンの2回目接種後により多くみられると言及された。ある報告では、大半の症例で、主な訴えは発熱、頭痛、筋肉痛、および全身倦怠の組み合わせであり、60%近くの接種者が2回目のワクチン接種後に同様に影響を受けたことが示された。したがって、本例のような2回目接種後のぶどう膜炎もありうるかもしれない。症状の大部分が、マクロファージによるタイプIインターフェロン（IFN-I）および樹状細胞（DC）のような免疫反応の初期を強化するのに重要であるサイトカインが多く生成された結果である可能性があると報告された。いくつかの報告における議論では、BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン接種とワクチン接種後のぶどう膜炎の間でのワクチン誘発性のIFN-Iの役割に焦点が当てられた。RIG-Iを含むRNAセンサーを通じたmRNAワクチン誘発性のIFN-Iは炎症性および細胞毒性の介在物質に関連したCD4+およびCD8+のエフェクターT細胞の分化を促進し、CD4+の抗体分泌能力に関連したヘルパーT細胞は、B細胞の形質細胞への分化を促進している。

IFN-Iを製造する樹状細胞およびその他の細胞Sタンパク質をコードされているワクチンから派生した核酸は、注射部位を排出するリンパ節で抗原性および炎症性の信号の両方をT細胞へ届けることができる。このプロセスはSタンパク質に特有のT細胞を活性化させ、SARS-CoV-2に対して適応可能な免疫を誘発する。さらに、IFN-IはT細胞記憶を拡大し、B細胞の分化および残存を促進することが示され、追加免疫において、ワクチンに関連した炎症が長期の免疫記憶の発生と永続化をより促進しうることが示唆された。最適な保護を促進するために3-4週間の間隔をあげた2回の接種を必要とするmRNAワクチンの2回目接種に起因するこの炎症性有害反応の二次強化は、IFN-I生産のエフェクターT細胞による訓練された免疫の免疫学的な記憶形成によって、また／もしくは、初回接種から生成された記憶T細胞とB細胞によって説明することができる。さらに、RIG-IによるIFN反応の活性化が、細胞死エフェクターの発生を誘発し、網膜色素上皮細胞のバリア機能損失を起こしたと報告された。したがって、このメカニズムは、なぜ炎症が外部網膜、脈絡毛細管/内部脈絡膜もしくはその両方に位置する多発消失性白点症候群が2回目接種後に発現するのかを説明するかもしれない。

したがって、ワクチン接種後の眼の炎症が偶然の一致で起こったことはあり得るままではあるが、BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン接種は多発消失性白点症候群として明らかにされた眼性炎症性疾患の発現に対して免疫学的トリガーの役割を果たした可能性がある。幸いにも、本例において右眼の矯正視力はいずれの治療もなく0.8まで自発的に改善した。しかしながら、本報告が、COVID-19 ワクチン接種後、視力喪失および多発消失性白点症候群のような存在を一時的に引き起こすかもしれない眼の炎症の潜在的危険性を医師に知らせることが望まれる。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は得ることができない。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報：(2022/04/20) 本報告は、以下の Multiple evanescent white dot syndrome following BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination, American Journal of Ophthalmology Case Reports, 2022; vol 26; pp. 101532; DOI :

10.1016/j.ajoc.2022.101532 という題名の文献からの文献報告である。本報告は文献の受領に基づく追加報告である;本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新された情報：報告者、文献情報、臨床検査値、事象、BLAに再コードされた製品。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は、得ることができない。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報 (2024/07/11) : 本追加報告は、PV202300173506 と 202200575895 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は 202200575895 にて管理する。文献から報告された新しい情報は臨床経過を含む。事象「多発性消失性白点症候群 BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン」は「多発性消失性白点症候群」として考える。

19385	<p>α 2 グロブリン 減少；</p> <p>リンパ節症；</p> <p>リンパ節痛；</p> <p>ワクチンの互換；</p> <p>四肢痛；</p> <p>関節痛；</p> <p>頸部痛；</p> <p>顔面痛</p>	<p>本報告は、製品情報センター及び医薬情報担当者を紹介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>2022/03/23、41 歳の女性患者が、COVID-19 免疫のため、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目（追加免疫）、30ug、単回量、バッチ/ロット番号：不明、41 歳時、筋肉内、左腕）</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>事象に関連する家族歴：無し。</p> <p>COVID ワクチン接種前 4 週間以内にその他のワクチン接種はなかった。</p> <p>ワクチン接種の 2 週間以内に投与したその他の薬剤はなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）：不明。</p> <p>1 回目、2 回目はモデルナのワクチンを接種した（1 回目は 2021/07/07、2 回目は 2021/08/10、両接種とも左上腕の筋肉内接種）。その際、鎖骨下に腫れがあって、リンパ節症が疑われた。</p> <p>(左)鎖骨上窩リンパ節の腫脹・疼痛が見られた。</p>
-------	---	--

全身 CT にて (2021/07/21) 、(左)鎖骨上窩～腋窩のリンパ節腫大を認めたが、のちに症状は改善した。

その際は鎖骨下リンパがぼこぼことした感じの腫れがみられ、CT なども取ったが所見以上なしで後に回復した。

2022/03/23、他院にて、3 回目はコミナティを接種した。

2022/03/23 (ワクチン接種同日) 、患者は、(左)鎖骨上窩リンパ節腫脹疼痛：左頸部から顔面にかけての疼痛を発現した。

翌日 (2022/03/24) から、左頸部から顔面にかけての疼痛が約二週間続いており、仕事にもできないレベルの疼痛が続いた。

肩から (上腕もかな) 、頸部・顔面にかけて左の上が全部の痛みであった。

2022/04/14、A 医大を紹介し、現在精査加療中であった。

アセトアミノフェンも限界量まで処方して、ロキソニンも投薬したが痛みは変わらなかった。

2022/04/28、職場復帰できていなかった。

仕事を休まないといけないぐらいであった。

内服・外用コントロールすると症状増悪のため、A 医大を紹介した。

2023/06 (ワクチン接種 1 年 3 ヶ月後) 、その後、患者は、(左)鎖骨上窩リンパ節腫脹疼痛のため、同院に入院し、

2023/06 (ワクチン接種 1 年 3 ヶ月後) 、患者は退院し、外来にてフォロー中である。

事象の「左肩左頸部から顔面にかけて痛みが起こっている」は、診療所への来院を必要とした。

【臨床検査値】

Alanine aminotransferase (5-40): (2022/03/28) 12 IU/l; Albumin globulin ratio (1.3-1.9): (2022/03/28) 1.75; Alpha 1 globulin (2.9-4.9): (2022/03/28) 3.3 %; Alpha 2 globulin (7.1-11.8): (2022/03/28) 6.7 %; Amylase (37-125): (2022/03/28) 57 IU/l; Aspartate aminotransferase (10-40): (2022/03/28) 19 IU/l; Basophil count (0-2): (2022/03/28) 0.3 %; Beta 2 globulin (3.2-6.5): (2022/03/28) 4.5 %; Beta globulin (4.7-7.2): (2022/03/28) 6.1 %; Blood albumin (55.8-66.1): (2022/03/28) 63.6 %; Blood albumin: (2022/03/28) 4.8 g/dl; Blood alkaline phosphatase (38-113): (2022/03/28) 58 IU/l; Blood creatine phosphokinase (45-163): (2022/03/28) 117 IU/l; Blood creatinine (0.47-0.79): (2022/03/28) 0.59 mg/dl; Blood glucose (70-109): (2022/03/28) 106 mg/dl; Blood lactate dehydrogenase (124-222): (2022/03/28) 167 IU/l; Blood thyroid stimulating hormone (0.50-5.0): (2022/03/30) 2.120 uiU/mL; Blood urea (8.0-22.0): (2022/03/28) 8.7 mg/dl; Blood uric acid (2.5-7.0): (2022/03/28) 4.3 mg/dl; Computerised tomogram: (日付不明) 所見以上なし; C-reactive protein: (2022/03/28) 0.13 mg/dl, メモ:基準値: 0.30 以下; C-reactive protein: (2022/03/28) -, メモ:基準値: "-"; Eosinophil count (0-6): (2022/03/28) 0.9 %; Gamma-glutamyltransferase: (2022/03/28) 16 IU/l, メモ:基準値: 30 以下 Globulin: (2022/03/28) 2.8 g/dl; Glomerular filtration rate: (2022/03/28) 88.0 ml/min; Haematocrit (33.4-44.9): (2022/03/28) 41.5 %; Haemoglobin (11.3-15.2): (2022/03/28) 14.0 g/dl; Immunoglobulins (11.1-18.8): (2022/03/28) 15.8 %; Lymphocyte count (18-59): (2022/03/28) 23.7 %; Lymphocyte morphology: (2022/03/28) 0.0 %; Mean cell haemoglobin (26.3-34.3): (2022/03/28) 32.4 pg; Mean cell haemoglobin concentration (30.7-36.6): (2022/03/28) 33.8 %; Mean cell volume (79.0-100.0): (2022/03/28) 95.8fL; Metamyelocyte count: (2022/03/28) 0.0 %; Monocyte count (0-8): (2022/03/28) 4.1 %; Myelocyte count: (2022/03/28) 0.0 %; Neutrophil count (40-74): (2022/03/28) 71.0 %; Platelet count (正常範囲下限: 13.0): (2022/03/28) 27.2x10000/uL; Protein total (6.7-8.3): (2022/03/28) 7.6 g/dl; Red blood cell count (正常範囲下限: 376): (2022/03/28) 433x10000/uL; Thyroxine free (0.9-1.7): (2022/03/30) 1.16 ng/dL; Tri-iodothyronine free (2.3-4.3): (2022/03/30) 2.93 pg/mL; White blood cell count (3500-9100): (2022/03/28) 8700 IU/l。

リンパ節症、リンパ節痛、頸部痛、関節痛、四肢痛、顔面痛の結果として治療的な処置がとられた。

治療は以下を含んだ：

カロナール、ロキソプロフェンNa、インドメタシン。

【事象の転帰】

事象「(左)鎖骨上窩リンパ節腫脹疼痛」と「 α 2グロブリン (%) : 6.7」の転帰は、不明、残りの事象の転帰は、未回復であった。

【報告者の評価】

報告者は、事象（左）頸部痛を重篤と分類し、事象により永続的/顕著な障害/機能不全に至り、医学的重要な事象であるとし、事象と BNT162b2 との因果関係は確実と評価した。

報告者は、事象（(左)鎖骨上窩リンパ節腫脹疼痛）を重篤（入院/障害につながるおそれ）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した。他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/05/06）：再調査の依頼に応じた連絡可能な同医師から入手した新情報は以下を含んだ：更新情報：年齢、ワクチン接種時の年齢、1回目と2回目のワクチン歴の開始日、終了日、投与経路、解剖学的部位の更新、病歴、臨床検査値、被疑薬である3回目の解剖学的部位の更新、事象の記述を「左頸部から顔面にかけて痛みが起こっている」から「左肩左頸部から顔面にかけて痛みが起こっている」に更新、非重篤から重篤に症例をアップグレード、事象の「頸部痛」の診療所への来院にチェック、新事象「 α 2グロブリン減少」追加、併用治療、臨床経過。

修正：本追加報告は、前回報告情報の修正報告である：臨床経過情報は更新された。

追加情報（2023/11/27）：本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）から同じ連絡可能な医師から受領した自発追加報告である。

PMDA 受付番号：v2310000964。

更新情報：報告者情報、新しい事象「(左)鎖骨上窩リンパ節腫脹疼痛」と臨床経過。

修正：本追加報告は、前回報告情報の修正報告である：追加情報（2023/11/27）の経過の冒頭文を更新した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

事象「(左)鎖骨上窩リンパ節疼痛」の発現日は 2022/03/23 に更新された。

19403	<p>倦怠感；</p> <p>咳嗽；</p> <p>尿細管間質性腎炎；</p> <p>悪心；</p> <p>発熱；</p> <p>腎機能障害</p>	<p>アレルギー性鼻炎；</p> <p>ダニアレルギー；</p> <p>植物アレルギー</p> <p>—</p>	<p>本報告は、規制当局を通じて医師から入手した自発報告である。規制番号：v2210001189 (PMDA)。</p> <p>14歳の男性患者は、BNT162b2（コミナティ）（2022年4月15日18:00に、用量3（ブースター）として、単回投与（ロット番号：FR4768、有効期限：31Aug2022、30Nov2023とも報告）、14歳時に、covid-19の予防接種のため）；オロパタジン塩酸塩（オロパタジン塩酸塩）；モンテルカストナトリウム（モンテルカストナトリウム）；アジスロマイシン（ジスロマック）、（27Apr2022から）；アレルゲン、ハウスダスト・ダニ（ミティキュア）、（バッチ/ロット番号：不明）、スギ花粉（シダキュア）（バッチ/ロット番号：不明）；カルボシステイン（カルボシステイン）（19Apr2022から27Apr2022まで（バッチ/ロット番号：不明））；リバビリン（アスペリン（リバビリンN））（19Apr2022から27Apr2022まで（バッチ/ロット番号：不明））；塩化デカリニウム（SP トローチ）（19Apr2022から27Apr2022まで（バッチ/ロット番号：不明））；パラセタモール（カロナール）（26Apr2022から27Apr2022、まで（バッチ/ロット番号：不明））を投与された。患者の関連する病歴には以下のものが含まれていた。「アレルギー性鼻炎」（罹患中か不明）；「スギに対するアレルギー」（罹患中か不明）；「ダニアレルギー」（罹患中か不明）。患者の併用薬は報告されなかった。ワクチン接種歴は以下が含まれた：COVID-19 ワクチン（投与量 2、製造元不明）（COVID-19 予防接種のため）。ワクチン接種前（15Apr2022）の体温は36.8度であった。それが12歳以上に使用されるワクチンなのか、5～11歳に使用されるワクチンなのかについて、報告者は現時点ではその情報を持っていなかった。</p> <p>ワクチン接種当日の夜（15Apr2022）、37.5度の微熱。</p> <p>17Apr2022から、咳、倦怠感、吐き気が出現した。</p> <p>27Apr2022、症状が長引いたため、患者は地域の診療所を受診した。血液検査ではCRPが12.38、Crが1.75に上昇していた。</p> <p>28Apr2022、患者は紹介状を持って報告病院を訪れ、入院することが決定された。安静や減塩などの治療を開始するとともに、血液検査、尿検査、腹部超音波検査、MRI、Gaシンチグラフィー、DMSAシンチグラフィー、腎臓生検などにより精密検査を行った。B2-ミクログロブリン、シスタチンC、および尿タンパク質/クレアチニン比の増加が観察された。GAシンチグラフィーにより腎臓への蓄積が確認された。さらに、腎臓生検で薬剤性間質性腎炎が疑われた。その他甲状腺疾患、膠原病、感染症、サルコイドーシス等は陰性であり、経過から薬剤との関連が疑われDLST検査を提出された。患者は尿細管間質性腎炎、発熱、咳、倦怠感、吐き気のため入院した（開始日：28Apr2022）。塩酸オロパタジン、モンテルカストナトリウム、アジスロマイシン、アレルゲン、ハウスダストおよびダニ、スギ花粉、カルボシステ</p>
-------	--	--	---

イン、リバビリン、塩化デカリニウムおよびパラセタモールに対する措置は不明であった。尿細管間質性腎炎の結果として治療措置がとられた。ステロイドによる1年間の治療後、尿細管間質性腎炎は改善した。発熱は回復した。他の事象の転帰は提供されなかった。背景に、コミナティの成分が原因であるかどうかを薬剤誘発性リンパ球刺激試験（DLST）で調べたいとのこと。新型コロナウイルス感染症が要因であることは確かで、彼らはそれがSARS-CoV-2タンパク質に由来するものなのか、ポリエチレングリコールに由来するものなのかを確認したいと考えている。

報告者はこれらの事象を重篤なものとして分類し（28Apr2022から入院）、事象とBNT162b2との因果関係は評価不能であると評価した。その他の疾患などの原因としては、症状出現前に経口摂取した薬剤（カルボシステイン、アスピリン、オロパタジン、モンテルカスト、カロナール、SPトローチ、ジスロマック、ダニ舌下錠、スギ舌下錠）が考えられる。報告医師は現在、DLST検査が提出されているが、症状出現の経過を考えると新型コロナワクチンが疑われるとコメントした。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号の情報は取得できない。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（16Jan2022）：追加調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（15Jan2024）：これは重複報告 202200728539、PV202300114493、および202200689991からの情報を組み合わせた追加報告である。現在およびその後のすべての追加情報は、メーカー報告 202200689991で報告される。その他のHCPから報告された新しい情報 新しい報告者、文献情報、患者の詳細、関連する病歴、検査データ、過去のワクチン、被疑薬の詳細（投与計画）、追加された被疑薬、事象の詳細、新しい事象および臨床経過が含まれた。さらに、この追加報告には、以下の文献情報源に関する文献報告が含まれる。「SARS-CoV-2 ワクチン接種後に発症した間質性腎炎の14歳男子」、第684回日本小児科学会首都圏学術集会、2022; Vol:684th。これは文献の受領に基づく追報である。この症例は、文献で特定された追加情報を含み更新された。

13Mar2023 に入手した追加情報は、以下の文献情報源の文献報告である。「Acute tubulointerstitial nephritis after third dose of COVID-19 mRNA vaccine」、J Jpn Pediatr Soc, 2023; Vol:127th (2), pgs:205。これは文献の受領に基づく追報である。この症例は、文献で特定された追加情報を含み更新された。

2022年3月、本邦においても12-17歳の小児に対する新型コロナワクチンの追加接種が承認された。この年齢群で生じる重篤な副反応のうち、特筆すべきものとしては、心筋炎・心膜炎が挙げられるが、急性尿細管間質性腎炎(ATIN)の報告は稀である。今回、新型コロナワクチン追加接種後に発症したATINの男児例を経験したため報告する。

14歳男児。入院13日前に新型コロナワクチンの3回目を接種。同日夜間から発熱した。近医でCOVID-19抗原検査が施行されたが陰性であった。その後解熱したものの、入院3日前から倦怠感と嘔気を認め、入院2日前に近医を受診。血液検査にて腎機能障害(eGFR 4&3ml/min/1.73m²)と炎症反応高値を認めたため精査加療目的で搬送となる。体温は正常で、バイタルサインに異常はなかったが、倦怠感および両側背部痛を認めた。血液検査にて、炎症反応の上昇と腎機能障害、尿中b2MGの上昇を認めたこと、ガリウムシンチグラフィーにて両側腎臓に異常集積を認めたことからATINを疑い、腎生検を行った。その結果、間質および尿管管内に好酸球を含めた炎症細胞の浸潤を認め、薬剤性ATINと判明した。ステロイド治療により腎機能は改善し、尿中b2MGも低下した。ATINの原因薬剤としてはDLSTの結果より、新型コロナワクチンと考えた。考察：新型コロナワクチン後に発熱・倦怠感・嘔気を認めた場合、鑑別として薬剤性ATINも念頭に置く必要がある。

12Jan2023 に入手した追加情報は、以下の文献情報源に関する文献報告である。

「新型コロナワクチン追加接種後に発症した急性尿細管間質性腎炎の14歳男児」、日本小児腎臓学雑誌、2023; Vol:36 (S), pgs:207。これは文献の受領に基づく追報である。この症例は、文献で特定された追加情報を含み更新された。

2022年3月、本邦においても12-17歳の小児に対する新型コロナワクチンの追加接種が承認された。この年齢群で生じる重篤な副反応のうち、特筆すべきものとしては、心筋炎・心膜炎が挙げられるが、急性尿細管間質性腎炎 (Acute tubulointerstitialnephritis:以下ATIN)の報告は稀である。今回、新型コロナワクチン追加接種後に発症したATINの男児例を経験したため報告する。14歳男児。入院13日前に新型コロナワクチンの3回目を接種し、同日夜間から発熱した。近医でCOVID-19抗原検査が施行されたが陰性であった。その後は解熱したものの、

入院3日前から倦怠感と嘔気を認め、入院2日前に近医を受診した。血液検査にて腎機能障害(eGFR48.3ml/min/1.73m²)と炎症反応の先進を認めたため精査加療目的に搬送となった。来院時、体温は正常でバイタルサインに異常はなかったが、倦怠感および両側背部叩打痛を認めた。血液検査にて炎症反応の先進と血清CrおよびシスタチンCの上昇を含めた腎機能障害を、尿検査では尿中β2MGの著明な上昇を認めた。腎MRI検査では腎形態は正常で、水腎症や尿路奇形を含む構造異常はなかった。ガリムシンチグラフィーにて両側腎臓に異常集積を認めたことからATINを疑い、腎生検を行った。その結果、間質および尿細管内に好酸球を含めた炎症細胞の浸潤を認め、薬剤性ATINと判明した。ステロイド治療により炎症反応および腎機能は改善し、尿中β2MGも低下した。ATINの原因薬剤はDLSTの結果より、新型コロナウイルスワクチンが考えられた。考察：成人においてはコロナワクチン接種後に急性腎障害を含む糸球体疾患の新規発症や再発が起こる症例が複数報告されているが、小児においては稀である。小児の間質性腎炎は症状が非特異的なことも多く診断が困難なこともあるが、新型コロナウイルスワクチン接種後に発熱・倦怠感・嘔気を認めた場合、鑑別として薬剤性ATINも念頭に置く必要がある。

15Jan2024に入手した追加情報は、以下の文献情報源の文献報告である。「SARS-CoV-2ワクチン接種後に発症した間質性腎炎の14歳男子」日本小児腎臓学雑誌、2023; Vol: 127(12), pgs: 1550。これは文献の受領に基づく追報である。この症例は、文献で特定された追加情報を含み更新された。

14歳男子。SARS-CoV-2ワクチン3回目を接種後に発熱、咳嗽および全身倦怠感が出現し、腎機能障害を認めたため当院紹介となった。尿中β2MG上昇、腎生検より薬剤性間質性腎炎と診断した。DLSTではSARS-CoV-2ワクチン他1剤が陽性であり、発症にその関与が疑われた。ステロイドにより腎機能障害は改善傾向である。

19553	膿疱性乾癬	乾癬	<p>本報告は、以下の文献からの文献報告である：「Flare-up of generalized pustular psoriasis following Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: Two cases without mutations of IL36RN and CARD14 genes」, Journal of Dermatology, 2022; Vol:49(10), pgs:e393-e394, DOI:10.1111/1346-8138.16442 ;</p> <p>日本皮膚科学会雑誌、2022 年、132 巻(5)、1309 ページの表題「COVID-19 ワクチンの接種後に全身性膿疱性乾癬を発症した 2 例」 ;</p> <p>「COVID-19 ワクチンの接種後に全身性膿疱性乾癬を発症した 2 例」、日本皮膚科学会雑誌、2022; pgs:1309。</p> <p>2021/07/20、18 歳の女性患者は、covid-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与、18 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「尋常性乾癬」（継続中か詳細不明）、備考：7 歳時。</p> <p>【家族歴】</p> <p>「PsV」（継続中か詳細不明）、備考：母親。</p> <p>過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーはなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ペムプロリズマブ。</p> <p>患者は、事象発現前の 2 週間以内に何らかの他の薬剤を服薬しなかった。</p>
-------	-------	----	---

【薬剤歴】

カルシポトリオール水和物、使用理由：乾癬；

ベタメタゾンジプロピオン酸軟膏、使用理由：乾癬；

ドボベット、使用理由：尋常性乾癬、備考：安定していた。

患者は、ワクチン接種同日に、その他のワクチンを接種しなかった。

患者は、被疑ワクチンの初回接種前の4週間以内に、他のワクチンを接種しなかった。

【臨床経過】

2021/08/03、全身性膿疱性乾癬再燃（全身性の紅斑、膿疱、37.9度の発熱）が発現した。

2021/08/10（入院）、全身症状はシクロスポリン 200mg/日（4mg/kg/日）で軽快し、

2021/08/20、病院から退院した。皮疹は改善もせん延した。

不明日に、患者は細菌培養陰性；

膿疱からの生検標本：好中球浸潤および表皮内に Kogoj 海綿状膿疱；

末梢血は IL36RN およびカスパーゼ動員ドメインファミリーメンバー14（CARD14）のエクソン24のコーディング領域全体において遺伝子変異がないことが判明；

血清 CRP 2.21 mg/dl；

インターロイキン（IL）-6：28.8 pg/mL；

covid PCR 陰性および WBC：15320 IU/l。

10/19 に効果不十分のためセクキヌマブを追加し症状は改善した。膿疱性乾癬の誘因として他のものは考えにくかった。

患者は不明日に事象から回復した。

報告者は事象をワクチンとの因果関係を可能性大と述べた。

第 123 回 日本皮膚科学会総会 イブニングセミナー4において、コミナティワクチン接種後（対応株、製造規格、製造番号は不明）に膿疱性乾癬を発症した症例を報告された。

過去に当学会の関連雑誌にて文献発表済みであった。

追加情報（2022/05/19）：本報告は、以下の文献からの文献報告である：「Flare-up of generalized pustular psoriasis following Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: Two cases without mutations of IL36RN and CARD14 genes」, Journal of Dermatology, 2022; DOI:10.1111/1346-8138.16442。本報告は、出版物の入手に基づく追加報告である。症例は、出版物で特定された追加情報を含むように更新された。更新情報は以下の通り：文献情報の追加、患者詳細（年齢、性別）、関連する病歴の追加、薬剤副作用歴の追加、臨床検査情報の追加（WBC、生検、インターロイキンレベル、CRP）。

追跡調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は取得できない。これ以上の情報は期待できない。

追加情報（2022/05/30）：本報告は、以下の文献からの文献報告である：「Flare-up of generalized pustular psoriasis following Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: Two cases without mutations of IL36RN and CARD14 genes」, Journal of Dermatology, 2022; DOI:10.1111/1346-8138.16442。

本報告は、文献入手に基づく追加報告である。本例は、文献で確認した追加情報

を含むため更新された

追跡調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は取得できない。これ以上の情報は期待できない。

追加情報（2022/05/30）：本報告は、以下の文献からの文献報告である：「COVID-19 ワクチンの接種後に全身性膿疱性乾癬を発症した 2 例」； COVID-19 ワクチン接種後に発症したもの；2022 年、132 巻（5）、1309 ページ。

本報告は、文献入手に基づく追加報告である。本例は、文献で確認した追加情報を含むため更新された。一次報告者と文献情報（表題、雑誌、巻号、ページ番号）が更新された。臨床値と転帰が更新された。

バッチ/ロット番号に関する情報が要請された。

追加情報（2022/05/30）：本報告は、以下の文献からの文献報告である：「COVID-19 ワクチンの接種後に全身性膿疱性乾癬を発症した 2 例」2022 年、1309 ページ。本症例は英語訳で確認された追加情報を含んで更新されている。

更新情報：タイトルが更新された。

これ以上の追跡調査は不可能である（ロット/バッチ番号の情報は入手不可能）。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/11/17）：本報告は、以下の文献からの文献報告である：「Flare-up of generalized pustular psoriasis following Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: Two cases without mutations of IL36RN and CARD14 genes」； Journal of Dermatology, 2022, Vol:49(10); PP:e393-e394, DOI: 10.1111/1346-8138.16442.

本報告は要約と文献の受領に基づく追加報告である；本症例は文献で確認される追加情報を含むために更新された。

更新された情報は以下を含んだ：報告者と文献の詳細。更新された情報は以下を含んだ：著者情報が更新された；文献情報（vol と pp）が更新された。

追加情報（2024/06/24）：本報告は、PV202400074988 と 202200726150 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は企業報告番号 202200726150 にて管理する。

医師から報告された新情報は以下を含む：追加報告者、ワクチン接種時の年齢、身長/体重、臨床検査値、病歴、事象発現日時、被疑薬情報および経過。

19579	膿疱性乾癬	<p>疱疹状膿痂疹；</p> <p>膿疱性乾癬</p>	<p>本報告は、以下の文献源による文献報告である：</p> <p>「Flare-up of generalized pustular psoriasis following Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: Two cases without mutations of IL36RN and CARD14 genes」、Journal of Dermatology、Vol:49(10)、pgs:e393-e394、2022;DOI : 10.1111/1346-8138.16442。</p> <p>「Two cases of generalised pustular psoriasis that developed after COVID-19 vaccination」、The Japanese Journal of Dermatology, 2022; Vol:132 (5), pgs:1309 ; 「Two cases of systemic pustular psoriasis after COVID-19 vaccination」、The Japanese Journal of Dermatology, 2022; pgs:1309。</p> <p>2021/05/14、60歳の女性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与、60歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「汎発性膿疱性乾癬」（継続中か詳細不明）、備考：30歳時。</p> <p>「疱疹状膿痂疹」（継続中か詳細不明）、備考：30歳時2回目の妊娠中。</p> <p>「膿疱性乾癬」、発現日：2008/02（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>エトレチナート、使用理由：疱疹状膿痂疹、備考：47歳の時に1度だけ再発し、経口エトレチナートは効果的であった。</p> <p>チガソン、使用理由：膿疱性乾癬、中止日：2008/09。</p>
-------	-------	-----------------------------	---

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量）。

【報告事象】

2021/05/22、報告者用語「汎発性膿疱性乾癬の再発/下肢に皮疹/四肢、体幹に膿疱を伴う紅斑」（MedDRA PT：膿疱性乾癬（重篤性：入院、医学的に重要））、転帰「回復」。

患者は、膿疱性乾癬のため入院した（入院日：2021/06/17、退院日：2021/07/02、入院期間：16 日）。

【臨床検査値】

生検：中で多数の好中球の集積を示した、注釈：上有棘層、Kogoj 海綿状膿疱を形成/表皮に多数の好中球浸潤および Kogoj の海綿状膿疱を認めた。

血液培養：陰性；

体温：摂氏 39.4 度；

C-反応性蛋白：6.34 mg/dL；

組織学的検査：角膜内膿疱および浸潤の表示、注釈：表皮の多数の好中球の Kogoj 海綿状膿疱を形成（ヘマトキシリン・エオジン [HE]；スケールバー、100 um）；

検査：IL36RN 遺伝子に変異は認められなかった。注釈：CARD14 遺伝子にも。

身体的診察：高熱（摂氏 39.4 度）が明らかになった、注釈：鱗屑および首、胴体、四肢上の膿疱を伴う全般的な環状紅斑；

首上の鱗屑を伴う新たな紅斑性斑、注釈：（b, c）無菌の膿疱および足の鱗屑を伴う大きな環状紅斑性斑；

ポリメラーゼ連鎖反応：陰性；

膿疱：陰性；

白血球数：12020 /mm³。

膿疱性乾癬の結果として、チガソン 30mg/日を含む治療的処置が取られた。

臨床経過：症例 1 は 60 歳女性で、ファイザー社製 mRNA COVID-19 ワクチン 2 回目接種 8 日後に倦怠感とびまん性紅斑のため入院となった。30 歳時の第 2 子妊娠中に疱疹状膿痂疹と診断された。47 歳の時に 1 度だけ再発し、経口エトレチナートが効果的であった。13 年間寛解していた。

身体所見では高熱 (39.4℃)、首、胴体、四肢に鱗屑、膿疱を伴う全身の環状紅斑を認めた。

検査所見では、白血球 (WBC) 12 020/uL、血清 CRP 6.34 mg/dL が上昇した。COVID-19 ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 検査、血液および膿疱の細菌培養はすべて陰性であった。膿疱の生検標本では、上有棘層に多数の好中球が集積し、Kogoj の海綿状膿疱を形成していた。エトレチナート経口剤 (30 mg/日) を再投与し、皮疹は 1 週間で改善した。

乾癬の家族歴のない 60 歳の女性。

30 歳時に汎発性膿疱性乾癬の既往があった。Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン 2 回目接種後 8 日後に倦怠感、下腿浮腫、膿疱を伴う全身紅斑を発症した。膿疱の生検皮膚では、両症例とも表皮に著しい好中球の浸潤と Kogoj の海綿状膿疱が認められたため、同ワクチンによる全身性膿疱性乾癬と診断された。

症例 1 にはエトレチナート 30mg/day を経口投与した。皮膚発疹と全身症状はおおよそ 1 週間で改善し、現在も寛解が維持されている。IL36RN 遺伝子にも 2 例の CARD14 遺伝子にも変異は認められなかった。

2008/02、膿疱性乾癬を発症した。症状はチガソン 30mg/日で改善した。

2008/09 にチガソン off された。

2015 年以降、再燃はなかった。

追加情報：2021/05/14、患者は COVID - 19 ファイザーワクチンの 2 回目の投与を受けた。

2021/05/22、下肢に皮疹が発現した。

2021/06/16、四肢、体幹に膿疱を伴う紅斑が発現した。

2021/06/17、患者は入院した。症状は、チガソン 30mg/日で改善した。

2021/07/02、患者は退院した。他に併用薬や誘因なく、ファイザーワクチンによるものと考えられた。

報告者は、事象はワクチンとの関連の可能性大と述べた。

第 123 回 日本皮膚科学会総会、イブニングセミナー4、コミナティ接種後（対応株、製剤規格、製造番号は不明）に膿疱性乾癬を発症した症例を報告された。ただし、過去に文献発表したものとのこと。文献は当学会の関連雑誌で発表された。

これ以上の再調査は不可能である。

ロット/バッチ番号に関する情報は、入手できない。

これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/05/19）：

本報告は、以下の文献源による文献報告である：

「Flare-up of generalized pustular psoriasis following Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: Two cases without mutations of IL36RN and CARD14 genes」、Journal of Dermatology、2022;DOI : 10.1111/1346-8138.16442。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。症例は、文献にて特定された追加情報を含めるため更新された。

更新された情報：文献および報告者情報、関連する病歴、臨床検査値が更新された。

投与と事象転帰が更新された。

これ以上の再調査は不可能である。

ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。

これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/05/30、2022/05/31）：本報告は、以下の文献の情報源のための文献報告である。「Two cases of generalised pustular psoriasis that developed after COVID-19 vaccination」、The Japanese Journal of Dermatology, 2022; Vol:132 (5), pgs:1309.

本報告は、同出版物の受領に基づく続報であり、同出版物で確認された追加情報を含めて症例を更新したものである。

更新情報：報告者情報、文献情報、RMH、検査データを更新した。

これ以上の再調査は不可能である。

ロット/バッチ番号に関する情報は、入手できない。

これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/05/30、2022/06/03）：本報告は、以下の文献資料の文献報告である：

「Two cases of systemic pustular psoriasis after COVID-19 vaccination」、The Japanese Journal of Dermatology, 2022; pgs:1309.

本報告は発刊の受領に基づく追加報告である；

症例は発刊内で特定された追加情報を含めるために更新された。

更新情報は以下を含んだ：報告者と文献詳細。

追加調査の試みは不可能である；

ロット番号/バッチ番号に関する情報は入手できない。これ以上の情報は期待できない。

追加情報（2022/11/17）：本報告は以下の文献源からの文献報告である：

「Flare-up of generalized pustular psoriasis following Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: Two cases without mutations of IL36RN and CARD14 genes」、Journal of Dermatology, 2022, Vol:49(10); PP:e393-e394, DOI: 10.1111/1346-8138.16442。

本報告は、要約と文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報は以下を含んだ：報告者と文献の詳細。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は、入手できない。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2024/06/24）：本報告は重複症例 PV202400074988 と 202200723041 の連携情報を含む追加報告である。最新及び今後の関連するすべての追加情報は 202200723041 で報告される予定である。

その他の医療従事者から報告された新たな情報：新しい報告者の追加；ワクチン接種時の年齢と単位（ワクチン接種時）の追加；身長と体重の追加；ワクチン接種歴の更新；新規過去の薬剤事象と関連する病歴の追加；製品名を BNT162B2 から Comirnaty に変更；発現日/時刻、中止日/時刻の追加；投与経路の追加；事象膿疱性乾

			癬の発現日の追加;膿疱性乾癬の転帰の更新;入院開始日と終了日の追加;記載事象名膿疱性乾癬の更新。
--	--	--	--

19753	<p>ストレス心筋症；</p> <p>副腎機能不全；</p> <p>心筋症；</p> <p>急性副腎皮質機能不全；</p> <p>敗血症性ショック；</p> <p>活動性低下；</p> <p>血圧低下；</p> <p>転倒；</p> <p>高体温症</p>	<p>副腎皮質刺激ホルモン欠損症；</p> <p>好酸球数増加；</p> <p>肺炎；</p> <p>胃切除；</p> <p>胃癌</p>	<p>本報告は規制当局を介して医師より以下の文献について入手した自発報告である：</p> <p>「敗血症性ショックを模倣したニボルマブ関連 ACTH 単独欠損症の一例」, 日本病院総合診療医学会雑誌, 2024; Vol:20 (S1), pgs:184。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2210001435。</p> <p>2021/08/15 10:16、70 歳の男性患者は COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号 : FF3622、使用期限 : 2021/11/30、70 歳時、筋肉内)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「ACTH 単独欠損症」 (継続中か詳細不明)、備考 : 元々発症していたと思われる未診断の ACTH 単独欠損症；</p> <p>「胃がん」 (2018 年から継続中)、備考 : 胃がんでニボルマブによる抗がん剤治療を受けていて、に胃全摘術が実施された；</p> <p>「肺炎」 (2019/08 から 2019/09 まで) ；</p> <p>「胃癌で胃全摘術」 (継続中ではない)、備考 : 3 年前；</p> <p>「入院 1 か月前から好酸球数が上昇傾向だった」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>オプジーボ、使用理由 : 胃癌 (2021/03/20 から継続中、静注) ；</p> <p>マイスリー、使用理由 : 不眠症 (継続中、内服) ；</p> <p>ラシックス (フロセミド)、使用理由 : 浮腫 (継続中、内服) ；</p> <p>ロキソニン、使用理由 : 疼痛 (継続中、内服) ；</p>
-------	--	---	---

ビオスリー、使用理由：下痢（継続中、内服）。

【薬剤歴】

ニボルマブ、使用理由：胃がん、反応：「ACTH 単独欠損症の発現は、ニボルマブによる副作用（irAE（免疫関連有害事象））とみなされた」、備考：ACTH 単独欠損症の発現は、ニボルマブによる副作用（irAE）とみなされた。

患者は、COVID ワクチンの前 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。

有害事象に関連する家族歴はなかった。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/18、1 回目、製造販売業者不明、投与経路：筋肉内）。

【報告事象】

2021/08/16、報告者用語「逆たこつぼ心筋症」（MedDRA PT：心筋症（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「回復」；

2021/08/16、報告者用語「高熱/ 発熱」（MedDRA PT：高体温症（重篤性分類：入院））、転帰「回復」（2021/09/12）；

2021/08/16、報告者用語「血圧低下」（重篤性分類：入院）、転帰「回復」（2021/09/12）；

2021/08/16、報告者用語「敗血症性ショック疑い/敗血症性ショックと診断され」（MedDRA PT：敗血症性ショック（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「回復」（2021/09/12）；

2021/08/16、報告者用語「倒れて動けず」（MedDRA PT：転倒（重篤性分類：入院））、転帰「回復」（2021/09/12）；

2021/08/16、報告者用語「倒れて動けず」（MedDRA PT：活動性低下（重篤性分類：入院））、転帰「回復」（2021/09/12）；

2021/08/16 20:00、報告者用語「副腎クリーゼ」（MedDRA PT：急性副腎皮質機能不全（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「回復」（2021/09/12）；

2021/08/16 20:00、報告者用語「副腎機能不全」（重篤性分類：入院、医学的に重要）、転帰「回復」（2021/09/12）；

2021/08/16 20:00、報告者用語「逆たこつぼ型心筋症/ 合併する逆たこつぼ型心筋症」（MedDRA PT：ストレス心筋症（重篤性分類：入院））、転帰「回復」（2021/09/12）。

患者は、急性副腎皮質機能不全、敗血症性ショック、副腎機能不全、転倒、活動性低下、高体温症、血圧低下、心筋症のために入院した（入院日：2021/08/16、退院日：2021/09/12、入院期間：27日）。

臨床情報：

患者は成人男性であった。

患者に家族歴はなかった。

ワクチン予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。

【事象の臨床経過】

胃癌の化学療法 3rd-line としてニボルマブを開始し5ヵ月目のADL自立する70歳男性。

2021/08/15、患者は病院でワクチンの2回目接種をした。

2021/08/16、夜間に自宅で倒れて動けず、高熱があるところを患者の家族が発見し、患者は病院へ搬送された。

親族が訪問したところ自宅内で倒れており、救急搬送された。

主訴：発熱、体動困難。

急性副腎皮質機能不全、敗血症性ショック、副腎機能不全、ストレス心筋症、転倒、活動性低下、高体温症、血圧低下のために治療処置が実施された。心筋症のために治療処置は実施されなかった。

来院後血圧が低下し、敗血症性ショックと診断され TAZ/PIPC 投与、点滴負荷投与を開始された。

身体所見：JCS II-10、体温 40 度、血圧 103/57mmHg、脈拍数 85bpm、呼吸数 18 回/分、身体診察で特記すべき異常所見を指摘できない。

検査結果：WBC 4800/mcL、Hb 10.9 g/dL、Plt 8.4 万/mcL、CPK 3301 UL、CRP 3.63mg/dL、Glu 85mg/dL、心電図で前壁から下壁誘導にかけて ST 低下あり、胸腹部 CT 検査で熱源となるような異常所見を指摘できない。

また ACS を疑われ緊急 CAG 実施されたが冠動脈有意狭窄を指摘されなかった。翌日もショック状態が遷延しており、当科で引き継ぎカテコラミン投与も開始したが初期反応不良だった。朝から糖添加輸液中にも関わらず血糖が低いことと ICI 治療歴から副腎不全を疑い、迅速 ACTH 負荷試験実施後にヒドロコルチゾン持続静注を開始したところ急速に全身状態が安定した。

その後の精査で副腎不全と合併する逆たこつぼ型心筋症の診断に至った。

さらに精査が行われ、ACTH 単独欠損症の診断に至った。

【臨床検査値】

血中アルドステロン：(2021/08/17) 228H；(2021/08/17) 278H；(2021/08/17) 252；血中コルチコトロピン (7.2-63.3)：(2021/08/24) 1.5 未満；(2021/08/24) 1.5 未満；(2021/08/24) 1.5 未満；(2021/08/17) 1.5 未満；(2021/08/24) 1.5 未満；血中コルチゾール (6.2-19.4)：(2021/08/17) 4.39L；(2021/08/24) 0.67L；(2021/08/17) 5.73L；(2021/08/24) 0.63L；(2021/08/24) 0.59L；(2021/08/17) 1.32L；(2021/08/24) 0.75L；体温：(2021/08/15) 摂氏 36.5 度、備考：ワクチン接種前；頭部磁気共鳴画像：(2021/08/20) 異常なし。

著者はワクチン副反応による発熱等に惹起された相対的副腎不全と最終的に判断した。

胃がんでニボルマブによる抗がん剤治療を受けている病歴から、ニボルマブによる副作用（irAE）としてのACTH単独欠損症をワクチン接種前（時期不明）に発症しており、ワクチン接種後の副反応による発熱などが誘因となり副腎クリーゼを発症したものと思われる。

ステロイド補充療法により速やかに状態は安定した。後遺症なく軽快し、患者は退院した。：一般的な副反応である発熱や倦怠感などが誘引となり、元からあったと思われるニボルマブの免疫関連有害事象（IrAE）としてのACTH単独欠損症（二次性副腎不全）の病態が悪化して副腎クリーゼを起こし、副腎クリーゼにより「逆たこつぼ型心筋症」を起こしたと考えられた。

コミナティ直接の影響と言うよりは、副反応による二次的な影響と考えられた。

副腎クリーゼは、ステロイド（コートリル）内服で治療された。

報告者は、被疑薬と事象の因果関係を評価不能と評価した。これは副腎クリーゼに誘発された。

報告者は、被疑薬と事象「副腎クリーゼ」の因果関係を関連ありと評価した。これは副反応の発熱などに誘発された。

考察：ICI 関連 ACTH 単独欠損症で本症例の様に副腎不全を契機に診断される事例は多くないが、本症例では入院 1 か月前から好酸球数が上昇傾向だったことに注意を払われるべきであった。

結語：ICI 投与患者の irAE 評価を行うシステムの構築が肝要であるが、化学療法に日頃関与しない一般医家に対する啓蒙も併せて重要である。

報告医師は事象を重篤（2021/08/16 から 2021/09/12 まで入院）に分類し、事象は BNT162B2 との関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は以下の通りであった：元々発症していたと思われる未診断の ACTH 単独欠損症。

報告医師は以下の通りにコメントした：

ワクチンの一般的な副反応による発熱などに誘引された副腎クリーゼと診断した。ワクチンの直接の影響というよりも、ワクチンの副反応に誘引されたものであり、完全に因果関係がないとは言えないと考えるため、報告する。

逆たこつぼ型心筋症は、過去の報告などから副腎クリーゼに誘引されたものと考え
る。

再調査は不可能である。追加情報は期待できない。

追加情報：(2022/06/09) 再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できな
い。

追加情報：(2022/06/20) 本報告は、連絡可能な同医師からの自発追加報告であ
り、追加報告依頼への応答である。

報告用語に従った新情報は以下の通り：

更新された情報：ワクチン接種歴の更新。投与経路の追加。併用薬の追加。関連す
る病歴「胃癌」の更新。関連する病歴「肺炎」追加。臨床検査値「頭部MRI」の
追加。臨床検査値「血中アルドステロン」、「血中コルチゾール」、「血中コルチ
コトロピン」の追加。事象「副腎クリーゼ」の「救急治療室来院」にチェック。事
象「逆たこつぼ心筋症」の追加。

追加情報 (2024/07/22)：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「敗血症性ショックを模倣したニボルマブ関連 ACTH 単独欠損症の一例」、日本病
院総合診療医学会雑誌、, 2024; Vol: 20 (S1), pgs: 184。

本報告は文献の受領に基づいた追加報告である；症例は文献で確認された追加情報

を含めるために更新されている。

更新情報：新しい報告者情報と文献情報の追加；関連する病歴の追加；敗血症性ショックの報告者用語の更新；臨床経過の更新。

20101	<p>ワクチン接種部位疼痛:</p> <p>四肢痛:</p> <p>橈骨神経麻痺</p>	高尿酸血症	<p>本症例は、医薬情報担当者、製品情報センターと規制当局を介してその他の医療従事者と看護師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2210001420 (PMDA) 。</p> <p>2021/04/26、67 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与 1 回目、0.3 ml、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明、67 歳時、筋肉内、左腕) を接種した。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高尿酸血症」(継続中)、備考 : 高尿酸血症用薬(薬名不明)を経口にて使用中。</p> <p>患者は併用薬を服用していた。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬は以下を含んだ :</p> <p>高尿酸血症用薬(薬名不明)、使用理由 : 高尿酸血症(開始日不明、継続中、経口投与)。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種がなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/04/26 午後、患者はコミナティ筋注(起源)を接種した。</p> <p>(1 回目、筋肉内、単回量 0.3ml (/日、報告のとおり)、注射剤、ロット番号入手不可)。</p>
-------	--	-------	---

ワクチン接種時は、接種部位の疼痛は生じたが左上肢の電撃痛などはなかった。同日の夜から左上腕痛、左上肢疼痛となり、3日間ほど続いた。

その後、疼痛が少し減じた。

2021/04/28、軽快した。

2021/04/28（ワクチン接種の3日後）、事象（疼痛）の転帰は、軽快であった。

2021/04/29（ワクチン接種の4日後）、しびれと下垂手があった。左手指の動かすにくさを自覚した。

2021/04/29 よりしびれと下垂手の症状があった。

2021/04/29 以降に医療機関を受診、外傷性橈骨神経麻痺と診断された。

Apr2021 末頃、時間不明、左橈骨神経麻痺を発症したと報告された。

2021/05/06、患者は病院を受診した。左第1、2指背側にしびれ感と疼痛があった。左に下垂手があった。外傷性橈骨神経麻痺と診断された。内服加療などを行い、手首の伸展と手指の伸展には改善がみられたが、左手の軽度筋力低下や姿勢時振戦・動作時振戦は残存し、左手の巧緻運動障害がみられた。

事象に対して、関連する診断検査や確認検査の結果は以下を含んだ：

2021/05/20、神経伝導速度検査が実行され、結果は異常なかった。

【転帰】

現在は外傷性橈骨神経麻痺は、軽快した。

2024/05/31 現在、巧緻障害で通院されているとのことであった。

日付不明（ワクチン接種後）、事象（しびれ感、下垂手と外傷性橈骨神経麻痺）の転帰は、軽快であった。

事象左橈骨神経麻痺に対して新たな薬剤/その他の治療/処置を開始する必要があり、メチコパール、リボトリールおよびフィコンパの内服を含んだ。

報告者は事象を非重篤と分類した。

報告者は発症に至る経緯より推測したことを理由として、ワクチンと事象との因果関係を関連ありと評価した。

報告したその他の医療従事者は、以下の通りコメントした：

発症に至る経緯からみて、事象はワクチン接種により生じたものと考えられる。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2022/08/03）：追加調査によりその他の同医療従事者から入手した新たな情報は以下を含んだ：

報告者情報欄に郵便番号を追加した；関連する病歴；臨床検査値；被疑薬の投与経路；事象橈骨神経麻痺に関して診療所への来院にチェックし、事象転帰を更新した；事象四肢痛の報告用語を更新した；併用治療「はい」にチェックした、および臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/05/31）：本報告はファイザー医薬情報担当者を通じて看護師からの自発追加報告である。

更新された情報は以下を含んだ：新規報告者を追加した；投与と単位を追加した；投与説明を更新した；事象橈骨神経麻痺、ワクチン接種部位疼痛、四肢痛の転帰を軽

快に更新した；事象運動減少、しびれ、下垂手症候群、運動障害を削除した；臨床詳細。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

20252	失神	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Frequency of vaccine-associated syncope after COVID-19 vaccination in adolescents」、Journal of Arrhythmia、2022:vol : 38(3)、pgs : 448-450,DOI : 10.1002/joa3.12721。</p> <p>18歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、18歳時)</p> <p>関連する病歴、併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「vaccine-associated syncope/reflex syncope」(MedDRA PT : 失神 (重篤性分類 : 医学的に重要))、転帰「回復」、被疑ワクチン接種10分後。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>Blood pressure measurement : 84/58mmHg;</p> <p>Blood test : 正常;</p> <p>Electrocardiogram : 正常;</p> <p>Full blood count : 正常;</p> <p>Heart rate : 58、備考 : bpm 標準。</p> <p>失神のために治療処置が実施された。</p> <p>追加情報 (2022/08/24) :</p>
-------	----	---

本報告は、以下の表題の文献から入手した報告である：

「Frequency of vaccine-associated syncope after COVID-19 vaccination in adolescents」； Journal of Arrhythmia, 2022, Vol: 38(3)； pp:448-450, DOI: 10.1002/joa3.12721。

本報告は、文献全文の受領に基づいた追加報告である：

症例は文献で確認された追加情報を含むように更新された。ワクチン接種時年齢が更新された。

追加情報（2023/10/20）：

本追加報告は、202200988928 と 202300288723 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は 202200988928 にて管理する。

本報告は、以下の文献から入手した追加報告である：

「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第 12 回失神研究会」、2022;vol : 12th。

症例は文献で確認された追加情報を含むように更新された。

更新情報：新規報告者、文献情報。

ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン（COVID-19）接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は 23±6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たって 3 症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判

定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026%で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。

結語：COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。

これ以上の再調査は不要である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/27）：本報告は、以下の文献から入手した文献報告である。

「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神および遅延性失神とその機序に関する臨床的検討」、Therapeutic Research、2023;vol : 44(10)、pgs : 735-738。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：報告者情報、文献情報。

20254	失神	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である :</p> <p>“Frequency of vaccine-associated syncope after COVID-19 vaccination in adolescents”, Journal of Arrhythmia, 2022; Vol:38(3), pgs:448-450, DOI:10.1002/joa3.12721.</p> <p>19歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1回目、バッチ/ロット番号:不明、単回量、19歳時)</p> <p>関連する病歴及び併用薬は報告されなかった。</p> <p>健常男性がファイザー社製COVID-19ワクチンの初回接種を受けたが、観察のため会場で15分間待機後に立ち上がり歩き始めた際、前兆もなくワクチン接種17分後に失神した。患者は突然意識を失い、床に倒れこんだ。床に横たわった後、患者は聴覚刺激にすぐに反応し、意識は正常に戻った。患者の血圧は90/60mmHg、脈拍数は49bpmであった。アトロピン硫酸塩0.5mgが静脈内投与された。患者の意識は完全に回復し、12誘導心電図は正常であった。AST、ALT、CPK、C反応性蛋白、トロポニンT、D-ダイマー、および全血球数などの血液検査は、正常範囲内であった。</p> <p>追加情報(2022/08/24) :</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である :</p> <p>“Frequency of vaccine-associated syncope after COVID-19 vaccination in adolescents”, Journal of Arrhythmia, 2022; Vol:38(3), pgs:448-450, DOI:10.1002/joa3.12721.</p> <p>文献全文を依頼済みである。</p> <p>追加情報(2022/08/24) :</p>
-------	----	---

本報告は、以下の文献源演題：Frequency of vaccine-associated syncope after COVID-19 vaccination in adolescents, Journal of Arrhythmia, 2022, v:38:i:3:p:448-450, DOI: 10.1002/joa3.12721 による文献報告である。

完全な文献を入手した。

更新情報：

初回投与/主事象と初回投与から事象発現との時間は 17 分に更新された。

追加情報（2023/10/20）：

本追加報告は、202300288720 と PV202200026606 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は PV202200026606 にて管理する。

新たな情報が連絡可能な同じその他の医療従事者から報告された：

更新情報：

報告者情報および文献情報が追加された；事象の記述および臨床経過が追加された；

本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第 12 回失神研究会、2022;vol : 12th。

ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン（COVID-19）接種時の詳細な情報は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は 23 ± 6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種補 25 分以上たつて 3 症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判

定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026%で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。

結語：COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。

再調査は不可である；

ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/27）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：
「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神および遅延性失神と その機序に関する臨床的検討」、Therapeutic Research, 2023; Vol:44(10), pgs:735-738。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：著者と文献情報。

20279	<p>動悸；</p> <p>徐脈；</p> <p>心不全；</p> <p>悪心；</p> <p>肺塞栓症；</p> <p>肺血栓症；</p> <p>肺門リンパ節腫脹；</p> <p>胃腸炎；</p> <p>背部痛；</p> <p>腹痛；</p> <p>血栓症；</p> <p>食欲減退</p>	<p>アレルギー性鼻炎；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>貧血；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。プログラムID：201351。</p> <p>2022/07/14、72歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、4回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31、筋肉内、72歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「脂質異常症」(罹患中)；</p> <p>「貧血症」(罹患中)；</p> <p>「アレルギー性鼻炎」(罹患中)；</p> <p>「高血圧症」(罹患中)。</p> <p>原疾患または合併症はなかった(報告通り)。</p> <p>【家族歴】</p> <p>「高血圧」(罹患中)、備考：娘。</p> <p>【併用薬】</p> <p> Crestol、使用理由：脂質異常症(2020/08/19から継続中、経口投与)；</p> <p> Amlogin、使用理由：高血圧症(2020/08/19から継続中、経口投与)；</p> <p> Ferrimia、使用理由：貧血症(2020/08/19から継続中、経口投与)；</p>
-------	--	--	---

ルパフィン、使用理由：アレルギー性鼻炎（2020/08/19 から継続中、経口投与）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/13、2 回目、ロット番号：FC9909、使用期限：2021/09/30、筋肉内）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目と 3 回目、製造販売業者不明）；

患者は COVID-19 ワクチン接種前 4 週間以内にその他ワクチンを接種しなかった。

2022/07/15、腰部から腹部にかけて疼痛を訴えた。

昨年 7 月の祝日（2022/07/18 の海の日）前に、娘が A 医師に診てもらっている患者が近医でコミナティワクチンを接種後、数日で苦しくなった。

2022/07/19、患者は急性肺血栓症を発症した。

2022/07/19、患者は報告医師の病院へ息切れ、食欲低下、動悸、嘔気を訴え来院した。血圧（BP）は 120/70；酸素飽和度（SpO2）は 92 であった。

2022/07/19、胸部 X 線、CT を受け、所見は肺門部リンパ腫脹であった。感染性胃腸炎等を疑い、セフトリアキソンナトリウム（ロセフィン 1g）、塩酸システイン、グリシングリチルリジン酸（強力ネオミノファーゲンシー静注 1A）、キシリトール 200ml、塩酸メトクロプラミド（プリンペラン注射 1A）、シアノコバラミン、塩酸ピリドキシリン、リボフラビン、チアミンジスルフィド（ネオラミン 3B）静注 1A、アスコルビン酸（ビタミン C）1A の点滴が施行された。

2022/07/20、息切れと動悸が増悪した。SpO2 は 89 であった。心不全状態を認め、治療のため入院した（B 病院に紹介された）。

2022/07/20、患者は肺動脈塞栓症のため当科へ入院し、血栓症と診断された。入院時造影 CT で左右肺動脈主幹部に造影欠損を認めた。BNP は 705pg/ml と高値であった。さらに心エコーは右室負荷所見を示した。それにより、やや広範囲の肺血栓塞栓症（PTE）の診断となった。

【他の臨床検査値】

Alanine aminotransferase (5-40): (2022/07/19) 15 IU/l; Amylase (37-125): (2022/07/19) 55 IU/l; Aspartate aminotransferase (10-40): (2022/07/19) 24 IU/l; Basophil percentage (0.0-2.0): (2022/07/19) 0.7 %; Bilirubin conjugated (normal high range 0.4): (2022/07/19) 0.1 mg/dl; Blood calcium (8.5-10.2): (2022/07/19) 8.9 mg/dl; Blood creatine phosphokinase (45-163): (2022/07/19) 52 IU/l; Blood creatinine (0.47-0.79): (2022/07/19) 0.73 mg/dl; Blood iron (48-154): (2022/07/19) 53 ug/dL; Blood potassium (3.6-5.0): (2022/07/19) 3.9 mEq/l; Blood triglycerides (50-149): (2022/07/19) 235 mg/dl, 備考: 高値; 基準値は空腹時のベースラインであった; Blood urea (8.0-22.0): (2022/07/19) 10.4 mg/dl; Blood uric acid (2.5-7.0): (2022/07/19) 6.1 mg/dl; コンピュータ断層撮影: (2022/07/20) 左右肺動脈主幹部に造影欠損; C-reactive protein (normal high range 0.14): (2022/07/19) 1.164 mg/dl, 備考: 高値; 心エコー図: (2022/07/20) 右室負荷所見; Eosinophil percentage (0.0-6.0): (2022/07/19) 1.0 %; Erythroblast count: (2022/07/19) 0.0; Gamma-glutamyltransferase (normal high range 30): (2022/07/19) 20 IU/l; Glomerular filtration rate: (2022/07/19) 59.3 ml/min; Haematocrit (33.4-44.9): (2022/07/19) 33.4 %; Haemoglobin (11.3-15.2): (2022/07/19) 13.2 g/dl; Low density lipoprotein (70-139): (2022/07/19) 105 mg/dl; Lymphocyte percentage (18.0-59.0): (2022/07/19) 22.7 %; Mean cell haemoglobin (26.3-34.3): (2022/07/19) 39.4 pg; Mean cell haemoglobin concentration (30.7-36.6): (2022/07/19) 39.5 %; Mean cell volume (79.0-100.0): (2022/07/19) 99.7fL; Monocyte percentage (0.0-8.0): (2022/07/19) 5.1 %; Neutrophil percentage (40.0-74.0): (2022/07/19) 70.5 %; Platelet count (130-369): (2022/07/19) 189 x10³/mm³; Red blood cell count (3760-5000): (2022/07/19) 3350 x10³/mm³; Vitamin B12 (180-914): (2022/07/19) 262 pg/mL; White blood cell count (3500-9100): (2022/07/19) 5900 /mm³.

2022/07/21 早朝、突然の低酸素と徐脈で患者の状態は急変した。

2022/07/21、報告医師は患者が死亡したと聞いた；肺動脈血栓塞栓症と診断された（肺血栓塞栓症で1週間で死亡した）。血栓溶解薬などの治療を受けたが、同日の08:40に死亡診断となった。

事象血栓症、肺血栓症および肺血栓塞栓症の転帰は死亡、その他事象の転帰は不明であった。

剖検実施の有無は報告されていない。

報告医師は事象を重篤（生命を脅かす）と分類した。

事象の結果として診療所受診および集中治療室への入室に至った。

2023/12/04の追加情報にて、患者には特に既往歴はなかった（報告通り）が、報告者は死亡転帰の原因がひどい肺血栓塞栓症だったと聞いたと報告された。この件について、報告者はワクチン担当のC氏に情報共有しており、「ワクチン接種をした医療機関で副反応報告してもらってください」と伝えた。ワクチン接種を受けた患者の家族が医療機関へ訪問したところ、「関係ない」と門前払いを受けた。患者の娘がA医師に高血圧で治療を受けていた。患者の娘は年中調子が悪いとのことだったので、患者の命日が近づくと調子が悪くなった。死亡後医療機関より1年経っても特に連絡はないとのことで、A医師としては「医療機関からちゃんと対応してもらえていないから、娘は悶々と過ごしているのではないか」と思っている。ワクチン接種後1ヵ月以内に国への安全性報告は必要であるが、患者が亡くなったにも関わらず家族への対応は何もなかった。そのため報告者は進展を確認するために電話した。

追加情報（2022/08/02）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新内容：更新された情報は以下を含んだ：新たな報告者を追加した。

追加情報（2022/08/10）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：患者データ（生年月日を追加した）、病歴、ワクチン接種歴、臨床検査値、被疑薬データ（投与回数、患者投与経路、ロット番号および使用期限を追加した）、併用薬、反応データ（追加された新事象、急性肺血栓症、肺血栓塞栓症、心不全、徐脈、食欲低下、動悸、嘔気、感染性胃腸炎等を疑い、および肺門部リンパ腫脹）および臨床詳細。

追加情報（2023/12/04）：本報告は、プログラム ID : (201351) を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発追加報告である。

更新情報：病歴（家族歴）、臨床詳細。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。経過は、患者の娘の医師に関する正しい情報を更新するために更新された。

20371	<p>体調不良；</p> <p>心筋炎；</p> <p>発熱；</p> <p>突然死；</p> <p>C-反応性蛋白増加</p>	<p>本報告は、以下の文献から規制当局を介し医師およびその他の医療従事者から入手した自発報告である：</p> <p>「心筋病理で診断した COVID-19 ワクチン関連心筋炎の全国多機関共同後ろ向き研究（COMBAT 研究）」、第 71 回日本心臓学会学術集会、2023、第 71 回、237-238 ページ；</p> <p>「Pathophysiological Feature of Coronavirus Vaccine-Associated Myocarditis-From Nationwide Survey of Biopsy-proven Myocarditis in JAPAN」、第 88 回日本循環器学会学術集会 JCS2024、2024、第 88 回、362 ページ</p> <p>PMDA 受付番号：v2210001914（PMDA）。</p> <p>2021/10/31、30 歳の男性患者は、COVID-19 免疫のための BNT162b2（コミナティ、投与 2 回目、単回量、ロット番号：FH3023、有効期限：2022/03/31、30 歳時）を接種した。</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>アレルギー歴、有害事象歴、副反応歴、報告以外のワクチン接種歴はなかった。</p> <p>心不全、または駆出率低値歴はなかった。</p> <p>基礎疾患としての自己免疫疾患はなかった。</p> <p>心血管疾患歴はなかった。</p> <p>肥満ではなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>ワクチン接種 2 週間以内にその他の併用薬を投与していなかった。</p> <p>ワクチン接種歴は以下のとおり：</p> <p>2021/10/10（接種日）、コミナティ（投与 1 回目、ロット番号 FH3023、有効期限 2022/03/31）、COVID-19 免疫のため、反応：「37 度台微熱」、「腕の痛み」。</p>
-------	--	--

報告された情報は以下のとおり：

2021 発現、C-反応性蛋白（非重篤）、転帰「不明」、報告事象「CRP 上昇」；

2021 発現、心筋炎（死亡、医学的に重要）、転帰「死亡」、報告事象「心筋内に広範に炎症細胞の浸潤/心筋炎/マクロファージ」；

2021 発現、体調不良（非重篤）、転帰「不明」；

2021/10/31 発現、発熱（死亡）、転帰「死亡」、報告事象「摂氏 37 度台の発熱/その後も発熱が継続」；

2021/11/03 発現、突然死（死亡、医学的に重要）、転帰「死亡」。

臨床検査と処置は以下のとおり：

解剖：（2021/11/05）、冠動脈狭窄なし；（2022/03/08）心筋組織の炎症性所見、
注記：心筋組織の炎症所見は左室心筋内には広範に、右室心筋内にも一部にマクロ
ファージと T リンパ球の浸潤を認めた；非特異的 IgE：（2021/11/05）25.0
IU/ml、注記：死後血液；体温：（2021/10/31）摂氏 36.0 度、注記：ワクチン接種
前；（2021/10/31）摂氏 37 度、注記：ワクチン接種後；全身 CT：（2021/11/05）
異常なし、注記：死後；CRP：（不明日）、上昇、注記：（解剖検査）；
（2021/11/05）1.2mg/dl、注記：死後血液上昇；心電図：（不明日）異常、注記：
よくみる異常で死亡するようなものではない；HbA1c：（2021/11/05）5.2%、注
記：死後血液；組織学的検査：（不明日）心筋炎、注記：心筋内に広範に炎症細胞
の浸潤を認めた（解剖検査）；画像診断：（2021/11/05）死因に繋がる病変なし、注
記：死因に繋がる病変は指摘できない；NT-proBNP：（2021/11/05）692 pg/mL、注
記：死後血液；トリプターゼ：（2021/11/05）4.7 ng/ml、注記：死後血液；髄液ウ
イルス検査：（2021/11/05）分離されず、注記：死後；

死亡日は 2021/11/03 であった。

報告された死因：

「突然死」、「摂氏 37 度台の発熱/その後も発熱が継続」。

解剖検査の結果、心筋内に広範に炎症細胞の浸潤/心筋炎/左室心筋内には広範
に、右室心筋内にも一部にマクロファージと T リンパ球の浸潤を認めた。

臨床経過：

2021/10/31（ワクチン接種日）、2回目接種後から37度台の発熱が始まった。

2021/11/02、37度台の発熱が続いた。その後も発熱が継続した。仕事を早退した。

不明日（接種から死亡までの間）、患者は心筋炎を発現した。

2021/11/03 朝（ワクチン接種3日後）、ベッド上で死亡しているところを発見された。

事象の転帰は死亡であった。

調査項目は以下のとおり報告された：

2021/11/03 07:30頃、起床してこないのので、確認すると死亡していた（突然死）。

救急要請がされた。救急要請日時は、2021/11/03 07:30頃であった。

救急隊到着日時は2021/11/03 07:53であった。

救急隊到着時の患者の状態は、硬直があった。患者は搬送されなかった。

死亡確認日時は剖検前（2021/11/05）であった。

報告医師は、本事象を重篤（死亡）と分類し、事象は BNT162b2 と関連ありと評価した。

報告された心筋炎は劇症型に該当した（おそらく。定義、診断基準がないので）。

剖検が実施された（司法解剖ではなく、死因・身元調査法解剖という種類のものであった）。死亡時画像診断結果の詳細は、死因につながる病変は指摘できないであった。

心筋内に広範に炎症性細胞が認められた。その他、血液検査、尿検査、CT、薬物検査で死因を示唆する所見はなかった。

報告医師のコメントは以下のとおり：

解剖検査の結果、C-反応性蛋白（CRP）上昇、病理検査にて心筋内に広範に炎症細胞の浸潤を認め、心筋炎と診断された。その他損傷、病変、中毒、アレルギーを認

めなかった。特記すべき家族歴や既往歴も認めなかった。ワクチン接種後より発熱や体調不良が継続し、3日目に死亡し心筋炎以外の病変を指摘できなかったことから、ワクチン接種との因果関係を疑い報告するに至った。

本報告は、心筋炎の基準を満たした。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

心筋炎調査票：

2022/03/08（ワクチン接種後4ヵ月8日目）、剖検を実施し、心筋組織の炎症所見の詳細は左室心筋内には広範に、右室心筋内にも一部にマクロファージとTリンパ球の浸潤を認めた。

2021/11/05（ワクチン接種5日後）、C-反応性蛋白（CRP）を実施し、CRP上昇あり、1.2mg/dlであった。

特記すべきその他の検査はなかった。

臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

心臓MRI検査、心臓超音波検査、心電図検査は未実施であった。

健康診断にて心電図異常を指摘されていたが、専門医に照会し診てもらったところ、よくみる異常で死亡するようなものではないとのことであった。

死因および医師の死因に対する考察：心筋炎以外に死因となりうる傷害、病変、中毒は指摘できなかった。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察：ワクチン接種と死亡との時間的近接性、症状の継続性を考えると、因果関係があると推測するのが妥当である。

2022/08/04に修正情報入手：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。「PMDA受付番号：v2210001914（PMDA）、v2210001654（PMDA）。その他の症例識別子：v2210001914（PMDA）、v2210001654（PMDA）。」は、「PMDA受付番号：

v2210001914 (PMDA)、その他の症例識別子：v2210001914 (PMDA)」に更新された。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は要請され、受領次第提出される。

追加情報 (2022/08/22) : 本報告は、連絡可能な同医師からの追加自発報告 (追跡調査の回答) である。更新により新情報が含まれた。更新情報 : 患者年齢と氏名を更新、接種歴 1 回目 (反応を追加) を更新、検査データの詳細情報を更新 [CRP (C-反応性蛋白) 注記を更新、HbA1c (グリコヘモグロビン) を追加、NT-proBNP (N 末端プロホルモン脳性ナトリウム利尿ペプチド) を追加、非特異的 IgE (血中免疫グロブリン E) を追加、トリプターゼを追加、全身 CT を追加、脳脊髄液ウイルス分離を追加]、心電図を更新した。

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報 : (2022/09/16) 本報告は、連絡可能な医師から入手した自発追加報告で、追跡調査依頼への回答である。更新された情報は以下を含む : ワクチン接種歴の詳細、ワクチンのロット番号と有効期限。

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報 (2024/05/22) :

本追加報告は、PV202300158347 と PV202200031428 が重複症例であることを報告するものである。今後全ての追加情報は PV202200031428 にて管理する。

更新情報 : 新規報告者および文献情報追加; 病歴 (なし)、併用薬 (なし)、および臨床経過更新。

20451	<p>丘疹性皮疹；</p> <p>横紋筋融解症</p>	<p>脂質異常症；</p> <p>高脂血症</p>	<p>本例は、医薬品医療機器総合機構を通じて入手した医師による副反応報告症例（厚生労働省受付番号：v2210001603）であり、「Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology：JEADV」、「西日本皮膚科 日本皮膚科学会西部支部機関誌/日本皮膚科学会 第192回鹿児島地方会」で発表されたものである。</p> <p>LITERATURE REFERENCE:</p> <p>Baba A, Maki T, Kanekura T, Tsubouchi H. A severe case of papulovesicular exanthema with rhabdomyolysis after corona virus disease 2019 heterologous booster vaccination. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology：JEADV. 2022;36:e982-3.</p> <p>馬場 淳徳。当院で経験した新型コロナワクチン後の副反応と考えられた症例（第2報）。西日本皮膚科 日本皮膚科学会西部支部機関誌/日本皮膚科学会 第192回鹿児島地方会。2023；85（5）：404-405。</p> <p>患者情報：66歳4ヶ月、男性</p> <p>合併症：高脂血症、脂質異常症</p> <p>併用薬：ベザフィブラート（製品使用理由：高脂血症）</p> <p>併用被疑薬：コミナティ（製品使用理由：COVID-19 予防）</p> <p>日付不明</p> <p>コミナティの1回目を接種した（投与経路：筋肉内、投入量：1剤形）。</p> <p>2021年07月</p> <p>コミナティの2回目を接種した（投与経路：筋肉内、投入量：1剤形）。一過性の発熱以外に重篤の有害事象は認められなかった。</p> <p>2022年03月07日</p> <p>COVID-19 予防のため、スパイクボックス筋注（1価：起源株）の3回目を接種した</p>
-------	-----------------------------	---------------------------	--

(投与経路：筋肉内、投入量：1 剤形)。

日付不明

高脂血症のためベザフィブラートを3ヶ月間服用した。

2022年03月08日

発熱あり、解熱剤で一旦熱が下がった。尿はミオグロビン尿のため赤褐色であった。

2022年03月12日

全身に紅斑が出現した。近医皮膚科を受診しても改善はなかった。横紋筋融解症、丘疹性皮膚疹（丘疹性水疱型ワクチン関連性丘疹及び局面型皮膚疹）が発現した。

2022年03月17日

当院救急外来で受け入れ、患者は皮膚疹、四肢の筋肉痛、39℃を超える高熱と運動困難を呈した。入院した。CK上昇、腎機能障害、ミオグロビン尿、38.5℃の発熱あり、COVID-19 ワクチンにより誘発された横紋筋融解症を伴う丘疹と局面の丘疹水疱型ワクチン関連発疹（V-REPP）と診断された。プレドニゾロン55mg/日の内服を開始し、十分な輸液蘇生を行い、ベザフィブラートを中止したところ、5日間で皮膚粘膜病変と腎機能は急速に改善した。

2022年03月25日

退院した。

報告時、横紋筋融解症、丘疹性皮膚疹（丘疹性水疱型ワクチン関連性丘疹及び局面型皮膚疹）の転帰は軽快。

著者は、重度の症状の原因は、本剤の単回投与又は異種ブースターワクチン接種により誘導された強力な免疫応答のいずれであるか不明であると述べた。また、COVID-19 ワクチンと他の薬剤との相互作用が有害事象発現の一因となった可能性がある。同様の症例の蓄積は、COVID-19 ブースターワクチン接種によって引き起こされる有害事象の根底にある機序の解明に役立つと考えられる。

著者によると、薬剤誘発性リンパ球刺激試験（DLST）は皮疹に対してのみ実施された。質疑応答パネルで著者は、COVID-19 ワクチン接種後に帯状疱疹の発現率が増加すると仮定した場合、そのような結論を下すことはできないと回答した。帯状疱疹の発現頻度の増加は、高齢化に伴うものであり、若年者の水痘患者数が少ないことから、水痘ワクチンの定期接種化によるブースター効果が抑制され、帯状疱疹の発現頻度が増加している。

診断結果：

2022年03月17日

腹壁生検：表皮海綿症、乳頭浮腫、真皮上層に好酸球を伴う血管周囲性リンパ球浸潤を認めた。

血中クレアチンホスホキナーゼ（59-248 酵素単位/リットル）：801 酵素単位/リットル、血清中濃度が上昇した

血中クレアチニン（1.2mg/dL 以下）：2.27mg/dL

心エコー：心エコーでは心筋炎の所見は認められなかった。

心電図：心電図では心筋炎の所見は認められなかった。

リンパ球刺激試験：ベザフィブラートは陰性であった。

尿中ミオグロビン（154.9ng/mL 以下）：839ng/mL、血清濃度が上昇した。

身体的診察：体幹及び四肢に広範な浮腫性及び紅斑性丘疹水疱が見られた。

腎機能検査：プレドニゾン投与後速やかに改善した。

皮膚テスト：パッチテストでベザフィブラートは陰性であった。

日付不明

皮膚生検：丘疹水疱性発疹と診断された。

血中クレアチンホスホキナーゼ：正常に回復した。CK 値が上昇した。

血中クレアチニン：正常に回復した。クレアチニン値が上昇した。

			血中ミオグロビン：ミオグロビン値が上昇した。
--	--	--	------------------------

20452	ストレス心筋症	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「COVID-19mRNA ワクチン接種後の副反応として循環器疾患（心筋炎・たこつぼ型心筋症）を発症した2例」、第37回日本環境感染学会総会、2022年；37版。</p> <p>30歳の女性患者はCOVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンを接種した。</p> <p>（製造販売業者不明、投与2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連した病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（製造販売業者不明、投与1回目）。</p> <p>30歳女性がmRNA COVID-19ワクチン2回目接種の3日後に胸痛を認める救急搬送となった。</p> <p>心電図ではV3-6のST低下、QT延長を認めた。心エコーでは心尖部の過収縮および基部の壁運動低下を認めた。冠動脈CTでは冠動脈に狭窄は認められなかった。患者はワクチン接種後のたこつぼ型心筋症と診断され、保存的加療を行った。</p> <p>事象の転帰は不明である。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。これ以上の追加情報は期待できない。</p> <p>追加情報（2024/02/28）：本報告は重複症例 PV202400013041 と PV202200035373 の</p>
-------	---------	--

連携情報を含む追加報告である。最新及び今後の関連するすべての追加情報は PV202200035373 で報告される予定である。

その他の医療専門家から報告された新しい情報には、次のものが含まれる：被疑薬の更新、事象の説明の更新、新たな報告者と文献情報の追加、検査値の追加。

本報告は、以下の文献から入手した報告である：「ワクチン接種後に逆たこつぼ型心筋症を発症した若年女性の一例」、第 136 回日本循環器学会近畿地方会、2023； Vol:136th, pgs:46。

30 歳代女性。冷汗を伴う胸痛のため救急搬送。2 日前に COVID-19 に対する mRNA ワクチンを接種した。心電図で V4-V6 誘導に ST 低下を認めた。心臓超音波検査では左心室基部の壁運動異常と心尖部の過収縮を認め、心筋トロポニン 1 の上昇を認めた。冠動脈 CT では冠動脈有意狭窄および大動脈解離を認めなかった。胸痛が持続するため、冠動脈造影を施行したが、冠動脈有意狭窄を認めず、左心室造影では左室基部の壁運動異常と心尖部の過収縮を呈した。第 2 病目には心筋逸脱酵素の上昇を認めた。第 3 病目の冠動脈血流予備能は 3.0 と保たれていた。123 I -MIBG 心筋シンチグラフィーでは、左室壁運動異常の局在と一致して、左室基部の MIBG の集積低下を認めた。第 15 病目の TTE では左室収縮は正常化した。逆たこつぼ型心筋症を発症した一例を経験したため報告する。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号に関する情報は提供されておらず、取得できない。

20549	<p>失神; 失神寸前の状態</p>	<p>失神寸前の状態</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope Following COVID-19 Vaccination」, Internal Medicine, 2022; Vol:61(14), pgs:2167-2170, DOI:10.2169/internalmedicine.9318-21。</p> <p>35歳の男性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、35歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「以前に採血中の血管迷走神経反応を発現したことがある」（継続中か詳細不明）、備考：かなり前に起きた。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope/delayed vasovagal syncope and presyncope」（MedDRA PT：失神（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「回復」。</p> <p>【臨床検査値】</p>
-------	------------------------	----------------	---

血圧測定：120/70 mmHg；

心電図：接合部調律 39 bpm、備考：20 秒以上の間；正常洞調律；

心拍数：70、備考：bpm；

橈骨動脈脈拍：触れなかった。

失神の結果ために治療処置が実施された。

【追加情報】

35 歳の男性は、ファイザーの COVID-19 ワクチンの 2 回目接種を受けた 16 分後に視力がぼんやりし、冷汗が出た。

患者は気を失い、橈骨動脈脈拍は触れなかった。心電図は 20 秒以上の間、接合部調律 39 bpm を示した。直ちに静脈内アトロピン硫酸塩 (0.5 mg) が投与された。

患者は完全に回復し、心電図は正常洞調律を示した。血圧は 120/70 mmHg まで上昇し、脈拍数は 70 bpm であった。

患者はワクチン接種前に血液恐怖症の病歴はなかったが、以前に採血中の血管迷走神経反応を発現したことがあった。それ以外に病歴に目立つものはなく、患者は完全に回復した。

追加情報 (2023/10/20)：

本追加報告は、202300288718 と 202201049915 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は 202201049915 にて管理する。

本報告は、以下の文献から入手した追加報告である：

「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第 12 回失神研究会、2022；Vol：12th。

症例は、文献で確認された追加情報を含み更新された。更新情報には新規報告者、文献情報および新規事象（失神寸前の状態）を含む。

ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン（COVID-19）接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は 23 プラスマイナス 6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たつて 3 症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。

【結語】

COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。

追加情報（2023/11/27）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Clinical Investigation of Syncope and Delayed Vasovagal Response Associated with COVID-19 Vaccination and Its Mechanism」, Therapeutic Research, 2023; Vol: 44(10), pgs: 735-738。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；

症例は、文献内に確認される追加情報を含むため、更新された。

更新された情報は以下を含んだ：報告者情報および文献情報。

20550	失神	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope Following COVID-19 Vaccination」, Internal Medicine, 2022; Vol:61 (14), pgs:2167-2170, DOI:10.2169/internalmedicine.9318-21。</p> <p>19歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しbnt 162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、バッチ/ロット番号：不明、1回目接種、単回量、19歳時)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>被疑薬投与の25分後、報告者用語「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope/delayed vasovagal syncope and presyncope/ delayed vasovagal response」(MedDRA PT：失神(重篤性分類：医学的に重要))、転帰「軽快」；</p> <p>事象「反射性失神を伴う遅延性血管迷走神経性反応/遅延性血管迷走神経失神および失神寸前状態/遅延性血管迷走神経反応」は救急治療室の受診を要した。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>Blood pressure measurement: 105/56 mmHg; 122/73 mmHg, 備考：横になって30分後; Heart rate: 56, 備考：回/分; 70, 備考：回/分、横になって30分後。</p> <p>失神のために治療処置が実施された。</p> <p>19歳の男性がファイザー社製のCOVID-19ワクチン1回目を接種した25分後駐車場で、失神寸前とおぼしき、視界のぼやけを伴うめまいを訴えた。患者は仰臥位にさ</p>
-------	----	--

れた。血圧は 105/56 mmHg、脈拍は 56 回/分であった。既往歴に目立つものはなかった。横になって 30 分後、患者の状態は安定した。血圧は 122/73 mmHg に上がり、脈拍は 70 回/分であった。

追加情報 (2023/10/20) :

本報告は 202201049914 と 202300288717 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後すべての情報は 202201049914 にて管理する。

本報告は、以下の文献から入手した報告である :

「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第 12 回失神研究会、2022 年 ; 第 12 回。

症例は、文献で確認された追加情報を含み更新された。

更新情報 : 新規報告者、文献情報、新規事象 (失神寸前の状態) 。

ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン (COVID-19) 接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は 23 ± 6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たつて 3 症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。

結語 : COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。

これ以上の再調査は不要である。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2023/11/27）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神および遅延性失神とその機序に関する臨床的検討」、Therapeutic Research, 2023; Vol: 44(10), pgs: 735-738。本追加報告は文献の受領に基づいている。本症例は文献で確認された追加情報を含めるために更新された。

更新情報：報告者情報と文献情報の追加。

20556	失神	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope Following COVID-19 Vaccination」, Internal Medicine, 2022; vol : 61(14)、pgs : 2167-2170、DOI : 10.2169/internalmedicine.9318-21。</p> <p>22 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、22 歳時)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>以前に健康問題のない患者は、ファイザー製 COVID-19 ワクチン初回接種 17 分後に、浮動性めまいを訴えた。患者は、前兆なく床に突然倒れた。</p> <p>他院にてインフルエンザワクチン接種時に失神を経験したが、本事例をほぼ完全に忘れていたので、COVID-19 ワクチン接種前に申告しなかったということが明らかになった。</p> <p>血圧は 80/60mmHg であり、脈拍数は 38bpm で少なくとも 20 秒続いた。彼は、緊急治療室に搬送された。仰臥位で 40 分観察後、患者は完全に回復した。</p> <p>追加情報 (2023/10/20) : 本追加報告は、202300288719 と 202201049911 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は 202201049911 にて管理する。</p> <p>新たな情報は連絡可能な同じその他の医療従事者から報告された。</p> <p>更新情報：文献情報および臨床経過の追加。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第 12 回失神研究会、2022; Vol: 12th。</p>
-------	----	---

ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン (COVID-19) 接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は 23±6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たって 3 症例が認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。

【結語】 COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2023/11/27) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である。

「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神および遅延性失神とその機序に関する臨床的検討」、Therapeutic Research、2023;vol : 44(10)、pgs : 735-738。

これは、文献の入手に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：報告者情報、および文献情報追加。

20559	失神	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope Following COVID-19 Vaccination」, Internal Medicine, 2022; Vol:61(14), pgs:2167-2170, DOI:10.2169/internalmedicine.9318-21。</p> <p>20 歳女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、20 歳時)</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>ワクチン接種歴は以下のとおり：</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量）</p> <p>以下の情報が報告された：</p> <p>被疑製品投与の 40 分後、報告者用語「presyncope/delayed VVR/VVR/vasovagal response/VD(vasodepressor response) or Mixed Present」 (MedDRA PT：失神 (重篤性分類：医学的に重要))、転帰「回復」</p> <p>患者は以下の臨床検査値と処置を受けた：</p> <p>Blood pressure measurement：90/60mmHg;130/80mmHg、備考：30 分間の床上安静後；Electrocardiogram：仰臥位で正常洞調律；Heart rate：60、備考：bpm;80、備考：bpm、30 分間の床上安静後。</p> <p>失神のために治療処置は実施されなかった。</p>
-------	----	--

追加情報：

20歳の女性は、ファイザー社のCOVID-19ワクチンの2回目接種から40分後に車に戻った際、視界の霞みと冷や汗を伴う失神寸前の状態を訴えた。

患者の病歴に特記事項はなかった。

血圧は90/60mmHg、脈拍数は60bpm、心電図（ECG）にて仰臥位で正常洞調律であった。

30分間の床上安静後、患者は再び気分良好となり、血圧130/80mmHg、脈拍数80bpmに戻った。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

事象「血管迷走神経性失神」（重篤、医学的に重要な事象）の正しい報告者用語を反映するため、および文献全文から情報を追加するために経過欄を更新した。

追加情報（2023/10/20）：

本追加報告は202300288721と202201049912が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は202201049912にて管理する。

これは、以下の文献から入手した追加報告である：

「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第12回失神研究会、2022；Vol：12th。

症例は、文献で確認された追加情報を含み更新された。連絡可能な同じその他の医療専門家から報告された新情報は、新たな詳細、文献情報および新事象（失神寸前の状態）を含む。

ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン（COVID-19）接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ30,832回

のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19により、8例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は23±6歳、男性5例、女性3例であった。失神はCOVID-19ワクチン接種後15分以内が2症例、16-17分間に3症例、接種後25分以上経って3症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後15分以内をimmediate vasovagal response及び採血後15分以降の失神をdelayed vasovagal responseと報告している。そこで、COVID-19ワクチンによる失神をこの基準で判断すると、8症例中6症例がdelayed vasovagal responseと判定された。我々の経験したCOVID-19ワクチンによる失神頻度は、約0.026%で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の100倍以上であった。Delayed vasovagal responseによる失神も含め、多くがCOVID-19ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。

結語：

COVID-19ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。

これ以上の再調査は不要である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/27）：本報告は、以下の文献から入手した報告である。

「COVID-19ワクチン接種にともなう失神および遅延性失神とその機序に関する臨床的検討」、Therapeutic Research、2023;vol : 44(10)、pgs : 735-738。

これは、文献の入手に基づく追加報告である。本症例は、文献で確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：報告者情報、および文献情報追加。

20562	失神	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope Following COVID-19 Vaccination」、Internal Medicine、2022;vol : 61(14)、pgs : 2167-2170, DOI : 10.2169/internalmedicine.9318-21。</p> <p>26歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、26歳時)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>合併症のない患者でファイザー製COVID-19ワクチンの初回接種にて失神の事例があった。本事例は問題なくワクチン接種を行った約30分後、15分間の観察期間の後に患者が歩いて駐車場に歩いて戻っている時に発現した。患者は地面に横になった後に直ちに回復した。血圧90/60mmHg、脈拍39bpmで20秒以上続いた。最終的に患者は緊急治療室（ER）へ搬送された。仰臥位で25分間観察後、血圧118/70mmHg、心拍数64bpmで完全に回復した。回復後、患者はワクチン接種会場を出た後にストレスや体調不良はなかったと主張した。過去に血管迷走神経反応の病歴はない。心臓抑制反応（CI）はあったが、血管抑制反応（VD）または混合型はない。投薬はない。</p> <p>追加情報（2023/10/20）：本追加報告は、PV202300147268とPV202200039668が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は製造販売者報告番号PV202200039668にて管理する。</p> <p>同じ連絡可能なその他の医療専門家から報告された新たな情報：</p> <p>更新された情報：新たな報告者が追加され、文献情報が追加された。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「COVID-19ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第12回失神研究会、2022年;12th</p>
-------	----	---

ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン (COVID-19) 接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は 23±6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たって 3 症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。結語：COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は得ることができず、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2023/11/27)：本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である。：「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神および遅延性失神とその機序に関する臨床的検討」、Therapeutic Research, 2023; Vol: 44 (10), pgs: 735-738。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：報告者情報と文献情報が追加された。

20567	失神	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope Following COVID-19 Vaccination」、Internal Medicine, 2022; Vol:61 (14), pgs:2167-2170, DOI:10. 2169/internalmedicine. 9318-21。</p> <p>17 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、17 歳時)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>報告された情報は以下の通り：</p> <p>被疑薬投与 10 分後、報告者用語「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope/delayed vasovagal syncope and presyncope」(MedDRA PT：失神(重篤性分類：医学的に重要))、転帰「回復」。</p> <p>患者は、以下の検査と処置を受けた：</p> <p>Blood pressure measurement：95/60 mmHg; 低血圧は仰臥位において継続した; 101/57 mmHg;</p> <p>Electrocardiogram：洞調律;</p> <p>Heart rate：58、備考：bpm; 71、備考：bpm 正常。</p> <p>失神のために治療処置が実施された。</p> <p>追加情報：</p> <p>17 歳の女性患者は、ファイザー製 COVID-19 ワクチンの 1 回目接種の 10 分後に、ぼ</p>
-------	----	--

んやりとした視界と失神寸前の状態が報告された。血圧 95/60 mmHg、脈拍数 58 bpm であった。心電図は洞調律を示した。患者の病歴は関与しなかった。低血圧は仰臥位において継続し、生理食塩水 250 ml が静脈内急速投与された。血圧は 101/57 mmHg に上昇、脈拍数は 71 bpm で正常であった。患者は、完全に回復したと感じた。血管迷走神経性反応の既往歴はなしであった。心抑制反応 (CI) はなしであった。血管抑制反応 (VD) もしくは混合型はありであった。

追加情報 (2023/10/23) :

本追加報告は、202300288722 と 202201049913 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は 202201049913 にて管理する。

更新情報 : 新規報告者、新規文献情報。

本報告は、以下の文献から入手した報告である :

“ COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討”, 第 12 回失神研究会, 2022; Vol:12th。

ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン (COVID-19) 接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神がみられ、重複症例はなかった。平均年齢は 23 ± 6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たって 3 症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。

結語 : COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。

			<p>これ以上の再調査は不要である。追加情報の入手予定はない。</p> <p>追加情報（2023/11/27）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である： 「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神および遅延性失神とその機序に関する臨床的検討」、Therapeutic Research, 2023; Vol:44(10), pgs:735-738。</p> <p>本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。</p> <p>更新情報：報告者情報と文献情報を追加した。</p>
20678	COVID-19の疑い	硬膜下血腫； 肋骨骨折； 脳挫傷； 認知症； 転倒	<p>本症例は「Pfizer 株式会社」が消費者を通じて入手した自発報告である。</p> <p>患者情報：81歳、男性</p> <p>併用被疑薬：コミナティ筋注</p> <p>既往歴：転倒（患者は数回転倒し、頭部を打った。）、肋骨骨折（肋骨が3本骨折した。）、硬膜下血腫、脳挫傷</p> <p>合併症：認知症</p> <p>併用薬に関する情報は報告されなかった。</p> <p>日付不明</p>

		<p>患者は特別治療室を受診した。年の終わりに突然施設に入り、特別療養施設入所前、COVID-19 免疫のため、コミナティ筋注の1回目、2回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明）を接種した。</p> <p>日付不明</p> <p>施設内で、COVID-19 免疫のため、スパイクバックス筋注（1 価：起源株）の3回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明）を接種した。</p> <p>日付不明</p> <p>3 回目接種後、コロナに感染した。薬効欠如が発現した。</p> <p>2022 年 07 月 15 日</p> <p>COVID-19 免疫のため、コミナティ筋注の4回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明）を接種した。</p> <p>日付不明</p> <p>4 回目接種後、患者はコロナに感染した。今回は重篤で、患者は入院した。その後、患者は健康で、副反応も消失したが、特別療養施設に入り、病院が患者を訪問していた。報告者（患者は報告者の父親）は病院に電話し、患者がどのワクチンの接種を受けたかを確認したところ、不明と言われた。報告者は病院がロットを知らないことはあり得ないと考えた。患者は数回転倒し、頭部を打ち、肋骨が3本骨折した。詳細の報告は聴取されず、患者は転倒のため病院へ、硬膜下血腫、脳挫傷があった。</p> <p>報告時、COVID-19 の疑いの転帰は回復、薬効欠如の転帰は不明。</p>
20837	COVID-19 の疑い	<p>本症例は「Pfizer 株式会社」が消費者を通じて入手した自発報告である。</p> <p>患者情報：高齢者（65 歳以上）、男性</p> <p>併用被疑薬：コミナティ筋注</p> <p>病歴、併用薬、治療に関する情報は報告されなかった。</p>

		<p>日付不明</p> <p>COVID-19 免疫のため、コミナティ筋注の1回目、2回目（投与経路：不明、投与量：1剤形、ロット番号：不明）を接種した。</p> <p>2022年02月</p> <p>COVID-19 免疫のため、スパイクバックス筋注（1価：起源株）の3回目（投与経路：不明、投与量：1剤形、ロット番号：不明）を接種した。</p> <p>2022年07月18日</p> <p>患者はコロナに感染した。2022年7月29日まで隔離されていた。</p> <p>2022年07月</p> <p>COVID-19の疑いの転帰は回復。患者は2022年09月に、コミナティ筋注4回目の接種を予約していた。</p>
20846	リンパ球性下垂体炎	<p>初回情報は以下の最低限の必要な情報が欠如していた：不特定の製品。</p> <p>2022/09/07に入手した追加情報に基づき、現在、本症例は valid と考えられるすべての必要な情報を含む。本報告は ICH-不特定製品であるため invalid と考えられた。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「新型コロナウイルスワクチン接種後に発症したリンパ球性下垂体炎1例」、第150回日本内科学会信越地方会、2022；Vol:150th。</p> <p>49歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、投与2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p>

ワクチン接種歴は以下を含んだ：

コミナティ（投与1回目、単回量、使用理由：COVID-19免疫）。

【主訴】

嘔気、食思不振。

【現病歴】

X年Y月に2回目の新型コロナウイルスワクチンを接種した3日後より頭痛と嘔気、食思不振が出現した。当院を受診し、頭部MRIで下垂体部に嚢胞性腫瘍が指摘された。下垂体病変に関連して血液ホルモン検査を行ったところ、血中ACTH及びコルチゾール低値を認め、CRH負荷試験の結果から、中枢性副腎機能不全が疑われた。また、血清Na濃度の高値と口渇症状から尿崩症の合併が示唆された。下垂体造影MRIで一部T2低信号を示す下垂体腫大と下垂体茎の肥厚を認めたことから、リンパ球性汎下垂体炎が疑われた。中枢性副腎機能低下と尿崩症に対してホルモン補充療法を開始した。血中IgG4は陰性であった。

本症例は、既報の傍鞍部のT2低信号を根拠に本例ではリンパ球性下垂体炎としたものの、経時的なMRIのフォローアップも診断に有用である。また、リンパ球性下垂体炎の病因として自己免疫学的機序も想定されている。

著者らは、患者がBNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン接種後下垂体前葉機能低下と尿崩症を発症し下垂体炎と考えられた症例を経験したので報告する。

症例の患者は49歳の女性であった。

既往歴に特記すべきことはなかった。

2回目のワクチン接種後2、3日して頭痛と嘔気が出現し、食欲減退したため近医を受診した。加療されたがふらつきを伴うようになり、3週間後当院内科を受診した。トルコ鞍部病変を指摘されて入院した。

入院時、TSH 0.134 uU/mL、fT4 0.87 ng/dL、PRL 32.5 ng/mL、GH 0.29 ng/mL、IGF-1 85 ng/mL (-1.8 SD)、ACTH 5.1 pg/mL、コルチゾール 1.6 ug/dL、LH 0.1

mIU/mL 未満、E2 10.0 pg/mL 未満であった。UFC レベルは 8.3 から 12.6 ug/日であった。CRH に ACTH は 91.4 pg/mL まで上昇したが、コルチゾールは 5.9 ug/dL まで上昇した。LH は LHRH 試験に無反応、TSH は TRH 試験に低反応であった。MRI で下垂体柄は正中にあり、下垂体は腫大して視交叉を圧迫し、中心部に嚢胞を認めた。ヒドロコルチゾン 20 mg/日を開始したところ、尿量は 5000 mL/日に増加し、低張尿となり、血清ナトリウム値は 152 mEq/L に上昇したため、DDAVP の内服を追加した。

補充療法後 2 か月の MRI で下垂体は縮小したが、その 1 か月後に右眼奥の痛みと共に右 6 神経麻痺が出現した。MRI で下垂体病変の増大と右 ICA 狭小化が疑われたため、PSL 30 mg/日を開始し、症状は軽快した。

COVID-19 ワクチン接種後に自己免疫疾患の発症/再燃例が報告されており、機序として分子の類似性、アジュバントによる自己免疫/炎症、遺伝的素因などが議論されている。稀なため selected bias の可能性も考えられるが、少なくとも本例においては潜行していた二次性副腎不全がワクチン接種を契機に顕在化した可能性が高いと考えた。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2023/03/27) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である :

「COVID-19 ワクチン接種後発症した下垂体炎の 1 例」、第 33 回日本間脳下垂体腫瘍学会, 2023; Vol: 33rd, pgs: 77。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である; 症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。

更新された情報 :

新しい報告者情報と文献情報が追加された; 臨床検査値が更新された (TSH、遊離サイロキシシン (FT)、プロラクチン (PRL)、GH、インスリン様成長因子 (IGF)、ACTH、コルチゾール、LH、エストラジオール (E2)、検査 NOS、MRI、尿量、血清ナトリウム)、新しい事象「右 6 神経麻痺と下垂体前葉機能低下」が追加され、すべての事象が入院を要した。

追加情報 (2024/01/22) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である :

「COVID-19 ワクチン接種後発症した下垂体炎の1例」、新潟医学会雑誌、2023年。巻:137(2)、ページ:72。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。症例は文献で特定された追加情報を含めるために更新した。

更新情報：新しい報告者情報と文献情報を追加した；MRI の検査値が更新された；事象下垂体部に嚢胞性腫瘍、中枢性副腎機能不全が疑われた/中枢性副腎機能低下、尿崩症、下垂体前葉機能低下はリンパ球性下垂体炎の臨床症状の一部であるため削除された；右6神経麻痺は、被疑ワクチンとの一時的な関連性としてのみであり、したがって事象でもない。

21110	<p>労作性呼吸困難；</p> <p>抗合成酵素症候群；</p> <p>間質性肺疾患</p>	<p>本報告は、以下の文献から規制当局から医師から入手した自発報告である： 「SARS-COV-2 ワクチン接種で顕在化した間質性肺炎を伴う抗 ARS 抗体症候群の 2 例」、第 64 回日本呼吸器学会学術講演会、2024；巻：64。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210002445（PMDA）。</p> <p>2022/03/17、47 歳 1 ヶ月の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FN2723、使用期限：2022/07/31）</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>他要因（他の疾患疾患等）の可能性はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、ロット番号：FF9944、使用期限：2021/11/30、接種日：2021/08/19）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量、ロット番号：FF9944、使用期限：2021/11/30、接種日：2021/09/09）。</p> <p>【事象経過】</p>
-------	--	---

2020/04 の定期健診で胸部異常陰影を指摘された。患者は報告病院に紹介された。

2022/03、SARS-COV-2 ワクチン接種後より労作時呼吸困難（非重篤）と自覚していた。翌月の健診で異常陰影を指摘され、独歩受診した。CT で両下葉の間質性肺炎、採血で抗 ARS 抗体陽性となり、2022/04、抗 ARS 抗体症候群（非重篤）と診断した。

2022/04、機械工の手、両下葉気管支血管束優位の間質性陰影（医学的に重要）を認め、抗 ARS 抗体陽性後よりプレドニゾン (PSL) 1mg/kg、タクロリムス (Tac) 3mg を開始した。Tac 継続下、PSL 漸減中で陰影消退を認めている。

ステロイドとタクロリムスによる免疫抑制で、状態は安定していた。

報告医師は、事象が非重篤、BNT162b2 と関連ありと考えた。

2022/10/04、事象の転帰は軽快であった。

【結語】

SARS-COV-2 ワクチン接種後に顕在化した間質性肺炎を伴う抗 ARS 抗体症候群を経験した。

追加情報（2022/10/17）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/04/15）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「SARS-COV-2 ワクチン接種で顕在化した間質性肺炎を伴う抗 ARS 抗体症候群の 2 例」、第 64 回日本呼吸器学会学術講演会、2024; 巻: 64。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である; 症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。

			<p>更新情報：臨床検査値、臨床経過、関連する病歴、報告者情報および文献情報が追加された。事象労作性呼吸困難の発現日が更新された。</p>
--	--	--	---

21234	1型糖尿病	喘息; 高血圧	<p>本報告は、医師から入手した自発報告である。</p> <p>59歳の男性患者が、COVID-19免疫のため、BNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2回目、0.3 ml 単回量 (バッチ/ロット番号：不明)、筋肉内)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」(罹患中/発現日：2016年)、注記：元々高血圧の治療を行っており、服薬している薬剤はあった。</p> <p>「気管支喘息」(罹患中/発現日：1983年)</p> <p>【併用薬】</p> <p>アムロジピン、使用理由：高血圧(継続中、経口投与)；</p> <p>ホクナリン(ツロブテロール)、使用理由：喘息(継続中)；</p> <p>メプチンエアー、使用理由：喘息(継続中)。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19免疫(1回目、製造販売業者不明)。</p> <p>【報告事象】 2021/04/26：1型糖尿病(医学的に重要)、転帰「回復したが後遺症あり」。</p> <p>事象1型糖尿病は医師の診察が必要であった。</p>
-------	-------	------------	--

【臨床検査】

HbA1c (4.6-6.2) : (不特定日) 6.5-6.8 程、備考 : ワクチン接種前 ;

HbA1c (4.6-6.2) : (不特定日) 8.3%、備考 : 現在 ;

HbA1c (4.6-6.2) : (2021/04/27) 11.1%、備考 : ワクチン接種後 ;

HbA1c (4.6-6.2) : (2020/01/07) 6.6% ;

HbA1c (4.6-6.2) : (2021/06/18) 10.2% ;

HbA1c (4.6-6.2) : (2021/07/07) 8.3% ;

HbA1c (4.6-6.2) : (2021/10/05) 5.9%。

1 型糖尿病のために治療処置が実施された。

【臨床経過】

2021/05/01、1 型糖尿病を発症した。

投与は継続中であった（報告の通り）。

事象の転帰は未回復であった。転帰日は 2022/10/25 であった（原資料の通り）。

報告者は、事象は非重篤であると判断した。

事象の経過は以下の通り :

2021/04/30、昨年、初回免疫として、コミナティ筋注（起源株）の 2 回目接種を行った際に、2021/05/01 頃より、1 型糖尿病が疑われる症状が発生した副反応疑い症例があったと報告を受けた。元々高血圧の治療を行っており、服薬している薬剤はあったが、糖尿病の治療は行っていなかった。その後のワクチン接種歴としては、コミナティ筋注（起源株/2 価ワクチンか不明）の接種を今年 2022/09 頃までに、4 回目接種まで完了されている。

以下の検査と処置を受けた :

グリコヘモグロビン：(不明日) 6.5-6.8 程、注記：ワクチン接種前；(不明日) 8.3、注記：現在；(2021/05/01) 11.1、注記：ワクチン接種後。

1型糖尿病の結果として治療的処置は取られなかった。2回目接種を行った際、2021/04/26 頃より上記症状が発現した副反応疑い症例があったと報告を受けた。ワクチン接種前のHbA1c 値：約 6.5-6.8。ワクチン接種後(2021/04/27)：11.1。現在：8.3。元々高血圧の治療を行っていた。服薬している薬剤はあったが糖尿病の治療は行っていなかった。その後のワクチン接種歴としては、コミナティ筋注(起源株/2価ワクチンか不明)の接種を今年 2022/09 頃までに、4回目接種まで完了した。

患者の3親等以内、糖尿病なし。糖尿病の転帰はオゼンピック注射液、フォシーガの経口投与を含む治療により回復したが後遺症ありであった。報告者はこの事象には診療所に来院が必要だと述べた。

報告医師は事象を重篤(医学的に重要)と分類し、ワクチンとの因果関係はありと評価した。

05/01、2回目のワクチン接種は行われなかった。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報を要請し、入手し次第提出する。

追加情報：(2022/12/20)再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報(2024/07/01)：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。新情報は原資料の内容をそのまま記載している：

更新情報された情報：被疑薬の詳細(ワクチン接種日が削除された)、併用薬追加、患者詳細(臨床検査値追加、関連する病歴追加)、事象詳細(事象発現日追加、診療所受診へチェック、事象転帰及び治療詳細更新)、臨床経過。

これ以上の再調査は不可能である。

バッチ/ロット番号は提供なかった。取得することはできない。

21285	<p>サイトメガロウイルス感染；</p> <p>ニューモシチス・イロベチ肺炎；</p> <p>リンパ節症；</p> <p>リンパ腫；</p> <p>分節ヒアリン血管炎；</p> <p>動脈血栓症；</p> <p>呼吸不全；</p> <p>塞栓症；</p> <p>日和見感染；</p> <p>末梢性浮腫；</p> <p>末梢血管塞栓症；</p> <p>状態悪化；</p> <p>疼痛；</p> <p>疾患再発；</p> <p>発熱；</p> <p>発疹；</p> <p>皮膚血管炎；</p> <p>筋肉痛；</p> <p>肝脾腫大；</p>	<p>口腔咽頭痛；</p> <p>発熱；</p> <p>筋肉痛；</p> <p>血管免疫芽球形T細胞性リンパ腫；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「3 回目の COVID-19 ワクチン接種後顕著に増大した血管免疫芽球形 T 細胞リンパ腫の 1 例」、第 151 回日本内科学会信越地方会、2022； Vol:151st ；</p> <p>「新型コロナワクチン接種を契機に皮斑を生じ、血管免疫芽球形 T 細胞リンパ腫 (AITL) が判明した 1 例」；日本皮膚科学会雑誌、2023； Vol:133 (8), pgs:1869 ；</p> <p>「Rapid progression of AITL complicated with severe embolism following booster vaccination of COVID-19」、第 85 回日本血液学会学術集会、2023； Vol:85th, pgs:S317。</p> <p>2022/06/03、61 歳の男性が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与、61 歳時)</p> <p>施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク (および重篤な新型コロナウイルス感染症のリスク) に起因する追加免疫のための投与 (3 回目投与)。</p> <p>関連する病歴：</p> <p>「咽頭痛」 (2022/05 から継続中か詳細不明)、備考：2022/05 中旬より、3 週間持続) ；</p> <p>「微熱」 (2022/05 から継続中か詳細不明)、備考：2022/05 中旬より、3 週間持続) ；</p> <p>「高血圧」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「筋肉痛」 (継続中か詳細不明)、備考：副作用歴。</p> <p>アレルギー歴はなかった。</p>
-------	---	---	--

肺炎；	副作用歴はなかった。
肺陰影；	副反応歴：筋肉痛。
肺障害；	有害事象に関連する家族歴はなかった。
胸水；	
腹水；	併用薬：
血栓症；	ニフェジピン、使用理由：高血圧（継続中、経口投与）；
血管免疫芽球性 T細胞性リンパ 腫；	アテノロール、使用理由：高血圧（継続中、経口投与）； テルミサルタン、使用理由：高血圧（継続中、経口投与）；
貧血；	ヒドロクロチアジド、使用理由：高血圧（継続中、経口投与）。
間質性肺疾患；	
青藍色状態；	ワクチン接種歴：
静脈炎；	COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19（1回目、製造販売業者不明）；
静脈血栓症；	COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19（2回目、製造販売業者不明）。
高γグロブリン 血症；	
COVID-19	患者は自宅独居、完全に自立、嚥下機能、経口摂取は可であった。
	臨床経過：
	COVID-19mRNA ワクチンブースト接種はT細胞刺激によりリンパ節を腫脹させることがあり、T細胞リンパ腫を悪化させる可能性がある。文献的には国外で一報のみ、リンパ節生検直前のブースト接種により急速増大したAITLの症例報告がある。
	本症例はB症状の発熱が先行し、ブースト接種後AITLが顕著に増大した。本邦で類似の報告はないが、不明熱患者のブースト接種はT細胞リンパ腫の可能性を考慮し、慎重に行う必要がある。

「新型コロナワクチン接種を契機に皮斑を生じ、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫（AITL）が判明した1例」：

COVID-19 ワクチン3回目接種の2週間前より熱発し、ワクチン接種後、皮斑、下肢痛、リンパ節腫大が出現し、微熱と倦怠感が持続した。皮膚生検から静動脈血栓症、リンパ節生検で血管免疫芽球性T細胞リンパ腫（AITL）と判明した。皮斑は自然消退した。多剤化学療法を施行したが、日和見感染に伴う呼吸不全で死亡した。COVID-19 ワクチン接種が血栓症およびAITLの急速な進行に関与したと考えられた。

2023/08/31 時点

2022/06/03、発熱を発現した（終了日：2022/06/05）。

2022/06/05、COVID-19 感染、肺炎、血栓を発現した。

2022/06/05、筋肉痛を発現した（終了日：2022/07/11）。

2022/06/08、下肢浮腫、静脈血栓を発現した（終了日：2022/07/11）。

異状発見日時は2022/06/10、場所は当院であった（当日医師より紹介）。

救急要請はなかった。

2022/06/16、リンパ腫脹および肝脾腫を発現した（終了日：2022/07/21）。

2022/06/16、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫を発現した。

2022/06/29、肺間質影および呼吸不全を発現した（終了日：2022/08/17）（死亡）。

サイトメガロウイルスおよびβ-D グルカン陽性真菌感染はステロイドパルスの有害事象であった。

報告された接種前後の異常：発熱、筋肉痛、浮腫。

メディカルサマリー：

高血圧症で近医通院中、2022/05 中旬より咽頭痛、微熱が3週間持続した。

解熱後の6月に3回目のCOVID-19mRNA ワクチン（ファイザー社製）を接種したところ発熱し、1週間の経過で両腓腹筋痛、下肢浮腫、皮疹が出現した。

歩行困難となり検査目的で当院に紹介された。

血液検査では貧血(Hb 8.9 g/dL)を認め、CRP 4.54 mg/dL, LDH 264 U/L, IgG 3293 mg/dL, IgA 725 mg/dl, D dimer 5.5 ug/mL, 可溶性 IL-2R 19678 U/mL と増加し、直接クームス試験陽性であった。

身体所見では腹部、四肢に皮疹を認め、皮膚生検ではHE（ヘマトキシリン-エオジン）染色で皮下の動静脈血栓を認めた。動脈内にPTAH（リンタンングステン酸ヘマトキシリン）染色で陽性を示すフィブリンの析出と好中球を含む炎症細胞が多く含まれる血栓を認めた。

それまで触知しなかったリンパ節がワクチン接種20日目より急速に拡大した。

CTでは全身のリンパ節腫脹、肝脾腫、右胸水と右下腿の静脈血栓を認めた。

接種25日目のスクリーニングPCRでCOVID-19は陰性であった。

接種27日目に施行した頸部リンパ節生検では、中型で明るい胞体の異型リンパ球と好中球の浸潤を認め、免疫染色でリンパ球はCD3陽性、CD4<CD8であり、CD30陽性細胞は5-15%認められた。

リンパ腫細胞はCD4陽性Tリンパ球であり、この一部がCD30陽性で、CD8陽性リンパ球は反応性と考えられた。

病理所見で高内皮小静脈と濾胞樹状細胞の増生がなく、動静脈血栓があり、非典型的ではあるが、全身リンパ節腫脹、肝脾腫、発熱、皮疹、体腔水貯留、多クローン性高ガンマグロブリン血症、直接クームス試験陽性、抗核抗体陽性を伴うT細胞リンパ腫であることから、総合的に血管免疫芽球性T細胞リンパ腫（AITL）の診断となった。

入院時体温摂氏36.5度、血圧154/72 mmHg、心拍数127回/分 整、呼吸数16回/分、SpO2 96%(Room air)。

眼瞼結膜貧血あり、眼球結膜黄染なし、充血なし。

表在リンパ節は左後頭部、右後頸部、両側顎下部、頸部、両側鎖骨下、両側腋窩で触知。

胸部所見は呼吸音清で副雑音聴取せず、心音整で雑音聴取せず。

腹部は平坦・軟で圧痛なく、肝脾触知せず。

四肢は右優位に橈骨動脈を触知、右優位に前脛骨部浮腫・腓腹筋腫脹あり、四肢末梢に冷感あり。

入院後、肺間質影の増強を伴う呼吸不全が進行した。

AITL の肺病変と考え、ステロイドパルス療法を先行して呼吸状態を改善後、BV（ブレンツキシマブ・ベドチン）併用 CHP（エンドキサン、ドキシソルビシン、プレドニン）療法を1コース施行した。

リンパ腫は著明に縮小したが、プレドニン内服を漸減し、終了したころより呼吸状態が再度悪化、摂氏 38 度台の発熱を繰り返すようになった。

胸部レントゲンで上葉優位のすりガラス陰影の再燃を認め、再度ステロイドパルス療法を施行した。

また LDH 上昇、 β -D グルカン 35.1 pg/ml、KL-6 1136U/mL と高値を認めた。

そのため、ニューモシスチス肺炎としてペンタミジン点滴開始したところ、呼吸状態は一時的に改善した。

その後 CMV antigenemia を認めたため、ペンタミジンをガンシクロビルに変更した。

しかし呼吸状態、肺炎が悪化し、LDH、CRP が上昇したため、ニューモシスチス肺炎も合併していると判断し、ペンタミジンも再開して追加した。

一般細菌・真菌も考慮し、メロペネム、ピアペネム、シプロフロキサシン、アルベカシン、ミカファンギンを追加投与したが、改善なく呼吸不全で死亡した。

本症例は概ね上記を満たし AITL と診断したが、非典型的所見として 1) COVID-19mRNA ワクチンのブースト接種後に急速増大したこと、2) 高内皮小静脈と濾胞樹状細胞の増生を認めなかったこと、3) 動静脈血栓・肺間質影の増強を伴う呼吸不全を併発したことが挙げられる。

1)に関しては、国外で COVID-19mRNA ワクチンのブースト接種後に AITL が急速に進行した症例が 1 例報告されており、m-RNA ワクチンが T 細胞リンパ腫の増大に影響を与える可能性が示唆されている。

2)に関しては、ブースト接種後 T リンパ球が強力に刺激された結果、高内皮小静脈と濾胞樹状細胞の増生よりも先に T リンパ球の増殖が前面に出てしまった可能性があると思われる。

3)に関しては、本症例に投与されたファイザー社 COVID-19mRNA ワクチンの 65 歳以上の接種者における深部静脈血栓症の相対危険度は 0.88、肺血栓塞栓症の相対危険度は 1.15 であり、非接種者と比べ肺血栓塞栓症がわずかに増加するに留まる。

本症例の経過全体を再検討すると、ワクチン接種前の 3 週間の発熱は当初 AITL の B 症状を想定していたが、その後動脈血栓・肺間質影の増強を伴う呼吸不全が合併したことから、COVID-19 ウイルス感染の可能性も考慮すべきであった。

確認のため皮膚生検の残検体で抗 SARS-CoV2 Spike 抗体による免疫染色を行ったところ、血栓を有する血管の周囲組織内で陽性となった。これは COVID-19 ウイルス感染細胞を貪食したマクロファージと考えられた。

長期経過するほど COVID-19 の PCR 検査陽性率は低下する報告があり、本症例でも最初の発熱から 7 週間以上経過したスクリーニング PCR では陰性であった。

ひとつの可能性として、本症例では潜在的 AITL による易感染性状態で COVID-19 に感染し、乏しい免疫応答のまま長期経過で血管壁まで COVID-19 ウイルスが侵入後、ワクチンブースト接種により AITL が増殖刺激を受けて急速増大し、血管壁では強力な免疫応答が引き起こされて動静脈血栓が形成されたと考えられる。

最終的に COVID-19 による呼吸不全が進行し、各種薬剤が無効のまま死亡したと思われる。

臨床検査値：

抗核抗体：40-倍，血中免疫グロブリン M：68 mg/dl；Mean cell volume：111.4，備考：fl；Platelet count：210000 /mm³；White blood cell count：8470 /mm³。

追加の依頼された組織診報告書：

皮膚科外来；2022/06/10

臓器・部位：右下肢皮膚

臨床診断：皮膚の血管炎、皮斑様血管炎、静脈炎。

診断：Skin (bp)：Thrombosis

所見：本例において、A 病院で染色した抗 SARS-CoV2 抗体（スパイク蛋白抗体）の画像を添付して追加報告する。

血栓を有する血管周囲組織内において、主にマクロファージに陽性と考えられる。

検体 2 個、1. 5x3x3 mm、 2. 4x4x3 mm。

1：表皮から皮下脂肪組織が採取された。

真皮深層以下に所見がみられ、最大径 0.6mm 程度の動静脈内に血栓を認める。

血栓は PTAH 染色にて陽性を示すフィブリン析出と、好中球を含む炎症細胞がやや多く含まれ、これらの炎症細胞は血管外へも少数漏出している。

また、真皮深層から皮下脂肪組織内の細・小血管周囲にも好中球主体の炎症細胞浸潤がかなり多く認められるが、典型的な血管炎の像というよりは血管周囲性の炎症が主体のようである。

血栓症の所見である。

類上皮性肉芽腫やその他特異性炎はない。

2：表皮から皮下脂肪組織+筋膜様組織が採取された。

真皮中層以下にはほとんど所見はなく、血栓や血管炎の像は認めない。

真皮上層の血管にフィブリノイド変性と核破砕片や赤血球の漏出をごく軽度認めている。

こちらは leukoclastic vasculitis として矛盾のない所見である。

臨床データ：

2022/06/13、一般細菌検査が実施された。

材料名：静脈血。

検査詳細情報（2022/06/16）：

年齢：67歳7か月。

追加の依頼された組織診報告書：

皮膚科外来：2022/06/29

臓器・部位：頸部リンパ節

臨床診断：頸部リンパ節腫脹

所見：約2cmのリンパ節が提出された。

リンパ節内にリンパ濾胞構造はほとんどみられず、中型で胞体の明るい異型リンパ球浸潤を、リンパ節内および周囲死亡織の一部にびまん性に認める。

好酸球の浸潤も目立った。

免疫染色においてはCD3⁺、CD20⁻、CD4<CD8を示す細胞が認められ、T cell lymphomaの所見であった。

CD30陽性細胞は部位によっては5-10%程度出現している。

追加免疫染色では、CD5⁺、TIA-1⁺、Granzyme B⁺、perforin⁺（一部）、CD56⁻、EBER⁻（背景細胞も陰性）、Ki-67：70%程度であった。

組織型PTCL、NOSをもっとも疑うが、ややatypicalであった。

臨床所見：

頸部多発リンパ節腫脹あり。

悪性リンパ腫疑い。

リンパ節で相違ないか。

迅速診断で可能な範囲での組織性状についてもご教示ください。

提出検体が永久病理の標本も兼ねている。

CT 報告書：

検査実施日：2022/06/16 CT 検査。

部位名称：肺塞栓+DVT、脳

診療科：総合診療内科

目的：COVID19 ワクチン接種後、発熱、四肢の網状皮斑あり、生検にて静脈・動脈の血栓を指摘。

DVTの有無、その他内臓の塞栓症の有無確認をお願いします。

所見：若干造影剤漏れあり、途中で造影剤注入中止しているため、造影効果が通常より不良であった。

肺動脈に粗大な造影欠損なし。

右膝窩静脈に血栓あり。

左下肢静脈に明らかな血栓は指摘できなかった。

両側下頸部、鎖骨上窩、腋窩、縦隔肺門、上腹部、腹部大動脈周囲、腸骨領域、鼠径部に多発リンパ節腫大あり。

腫大リンパ節は内部均一な性状であった。

肝脾腫あり。

脾に造影不領域あり。

右肺下葉末梢に軽度浸潤影あり。

少量の右胸水あり。

胆嚢壁は浮腫状。

膵尾部に多房性嚢胞性病変あり。

近傍の主膵管軽度拡張。

IPMN 疑い。

両腎：n. p.

左副腎結節あり。

腹水あり。

診断：

右下肢静脈血栓あり。

明らかな PE なし。

多発リンパ節腫大・肝脾腫あり、悪性リンパ腫等の疑い。

下肢静脈エコー検査報告書：

検査日：2022/06/27

依頼科：皮膚科

病名：静脈血栓症

検査目的：静脈血栓有無につきお願いします（特に右）

エコー診断：

右：膝窩静脈、腓骨静脈、後脛骨静脈、腓腹静脈、ヒラメ静脈に血栓あり。

小伏在静脈、大伏在静脈に血栓疑い。

左：膝窩静脈に血流のうっ滞あり。

腓骨静脈、腓腹静脈、ヒラメ静脈に血栓あり。

大伏在静脈に血栓疑い。

両側大腿中央から足首に浮腫あり。右>左。

両側鼠径部に腫大リンパ節多発。

エコー所見：

右：膝窩静脈（膝裏直下）から腓骨静脈、後脛骨静脈に血栓（+）。

腓腹静脈の一部とヒラメ静脈中央枝・外側枝に血栓（+）。

小伏在静脈と大伏在静脈の一部（膝下から足首）に血栓疑い。

左：膝窩静脈にモヤモヤエコー（+）。

腓骨静脈の一部に血栓（+）。

腓腹静脈の一部とヒラメ静脈中央枝・外側枝・内側枝に血栓（+）。

大伏在静脈（大腿中央から足首）に血栓疑い。

血栓はほぼ充満している。

両側の大腿中央から足首・足背に皮下の組織液貯留（+）。

足首付近は敷石状で、右側が高度。

血栓の探索：検査時の姿勢：大腿[除臥位]、下腿[座位]、下肢静脈瘤検査。

血栓の探索：判読不能：血栓：-(右)、-(左)、拡張：-(右)、-(左)、呼吸変動：
+(右)、+(左)、

血栓の探索：判読不能：血栓：+(右)、-(左)、

血栓の探索：判読不能：血栓：+(右)、-(左)、拡張：-(右)、-(左)、直径：

3.3mm (右)、3.5mm (左)、

血栓の探索：判読不能：血栓：+(右)、+(左)、拡張：-(右)、-(左)、直径：4.4mm (右)、5.0mm (左)、

血栓の探索：判読不能：血栓：+(右)、+(左)、拡張：-(右)、-(左)、直径：4.5mm (右)、2.8mm (左)、

血栓の探索：判読不能：血栓：+(右)、+(左)、拡張：-(右)、-(左)、直径：5.1mm (右)、1.9mm (左)、

血栓の探索：判読不能：血栓：-(右)、-(左)、拡張：-(右)、-(左)

CR 報告書：

検査実施日：2022/06/30 単純撮影

部位名称：胸部

診療科：総合診療内科

術後心肺確認目的。

所見：右胸水あり。両側肺門部腫大。

2022/07/01、骨髓検査報告書：

部位名：右腸骨

目的：有核細胞数 $2.8 \times 10^4/uL$ 、骨髓巨核球数 1 以下/uL、M/E 比 2.33。

成績：

診断名：bone marrow involvement of lymphoma。

総合所見：

1 低形成髓、巨核球数著減、M/E 比=2.33;

2 中型から大型、核小体を1~複数個有し、好塩基性の強い顆粒を有する異常細胞を10.0%程度認める。

3 形質細胞 4.2%と微増。

2、3より angioimmunoblastic T cell lymphoma compatible.

4 顆粒球系の分化・成熟は正常、異形成は認めない。

赤芽球系は、核融解像、多核赤芽球などの異形成を(1+)程度認める。

巨核球系は数が少なく評価困難。

#Dyserythropoiesis, Nuclear budding(-), Internuclear bridging(-), Karyorhexis(-), Multinuclearity(-), Nuclear hyperlobation(-), Megaloblastic changes(-), Ring sideroblasts(-), Vacuolization(-), Periodic acid-schiff positivity. Dysgranulopoiesis, Small or unusually large size(-), Nuclear hypolobation(-), Irregular hypersegmentation(-), Decreased granules; agranularity(-), Pseudo Chediak-higashi granules(-), Auer rods(-). Dysmegakaryocytopoiesis, Micromegakaryocytes, Nuclear hypolobation, Multinucleation.

ケツエキ G, BAND-ML.

方法 : G-band, バンドレベル: 300-550

方法 : PHA 無添加、24/48 時間培養

<核型>46.XY [15]

<分析>[細胞数] 46.XY [15]

総分析細胞数 15

結果 : 染色体異常は認められなかった。(正常男性核型)

組織診報告書 :

依頼科：血液内科、2022/07/01

臓器・部位：腸骨

臨床診断：非ホジキンリンパ腫の疑い。

所見：クロット標本は末梢血の混入が多く、判定困難だが、骨髓生検では Hypercellular marrow であった。

3 系統の造血細胞を認めた。

骨髓内にはびまん性に中型程度の lymphoid cell の浸潤を認めた。

同細胞は、CD20-, CD3+, CD4<CD8, CD30 1%程度+)を示した。

T cell Lymphoma の浸潤と考えた。

臨床所見：多発リンパ節腫大、脾腫、非特異的 IgG/A 増加、Coombs 陽性、s IL2R18000 以上・・・より、AITL を疑っている。骨髓浸潤あるか。

CT 報告書：

検査実施日：2022/07/01 CT 検査

部位名称：胸から骨盤

診療科：総合診療内科

目的：#悪性リンパ腫疑い#悪寒戦慄を伴う発熱#DVT#大球性貧血#便潜血陽性#連鎖球菌感染、本日ラ音聴取、胸部 X 線にて肺野すりガラス状の陰影が認められ、肺炎を疑う。評価をお願いします。

所見：2022/06/16、06/24 CT を参照した。

多発リンパ節腫大増大。

縦隔・両側肺門、腹部リンパ節腫大は増大。

肺：両側上葉優位に間質肥厚を伴うすりガラス病変が出現。

リンパ腫の病変、炎症だとすればウイルス性を疑う。

両側胸水貯留。

肝脾腫不変。

胆嚢壁は浮腫状。

膵尾部に多房性嚢胞性病変あり。

近傍の主膵管軽度拡張。IPMN 疑い。

両腎：n. p.

左副腎結節あり。

腹水少量。

後腹膜や皮下脂肪の濃度上昇あり。

CT 報告書：

検査実施日：2022/07/11 CT 検査

部位名称：胸部

診療科：血液内科

目的：悪性リンパ腫関連肺病変あり。肺野評価目的。

所見：前回 2022/07/01

縦隔、腋窩、下頸部-鎖骨上窩の多発リンパ節腫大は全体に縮小。

両肺の間質肥厚を伴うすりガラス病変は軽減-不明瞭化している。

右肺下葉末梢の consolidation は軽減、残存。

CT 報告書 :

検査実施日 : 2022/07/21 CT 検査

部位名称 : 頸から骨盤部

診療科 : 血液内科

目的 : 肺病変を伴う非ホジキンリンパ腫 (AITL) の診断で、ステロイドパルス+化学療法 (A+CHP) 1 コース後。造血回復期に発熱と低酸素血症発症。発熱の原因検索目的。

所見 :

肺 両肺にランダム分布のすりガラス病変が多発。上葉優位。

縦隔リンパ節腫大なし。

左上大静脈遺残。

肝腫大は改善。

脾腫も改善、残存。腹側の低吸収は不変。

尿道カテーテルは留置中。

診断 : 両肺すりガラス病変。

検査詳細情報 (2022/07/21) :

年齢 : 61 歳 8 か月。

転帰 :

2023/08/17、事象 (COVID-19 感染、肺炎、血栓) の転帰は死亡 (治療は不明であった : 死亡後判明のため)。

報告者は事象 (COVID-19 感染、肺炎、血栓) を重篤 (死亡、入院の場合、入院期間 : 50 日間) と分類し、事象 (COVID-19 感染、肺炎、血栓) とワクチンとの因果

関係を評価不能と評価した。

血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の転帰は、アドセトリス-CHP 療法で治療し、回復であった。

血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫は非重篤（入院の場合、入院期間：50 日間）と分類され、事象（血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫）はワクチンに関連あり（接種後増大）と評価された。

呼吸不全（医学的に重要）、日和見感染（医学的に重要）、肺炎（入院、医学的に重要）、血栓（入院、医学的に重要）、肺間質性陰影、肺障害の転帰は死亡であった。

その他の医学的に重要な事象は、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫、静脈血栓症、リベド血管炎、動脈血栓症、リベド、CMV 抗原血症、皮膚血管炎、腹水であり、残りの事象は非重篤であった。

患者は、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫（いずれも発症日不明）と静脈血栓症（2022/07/11）から回復した。

残りの事象の転帰は不明であった。

肺炎による死亡と確定したため、剖検および死亡時画像診断は実施されなかった。

死亡確認日時：2022/08/17 20:27

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：COVID-19 による肺障害で死亡。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：リンパ腫で易感染性の状態で COVID-19 に感染した。

COVID-19 ワクチンで免疫反応が起きようになったが、ワクチンで死亡したことにはならない。

ワクチンでリンパ腫は増大したが、リンパ腫は死因ではない。

追加情報（2023/08/07）：

本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「新型コロナワクチン接種を契機に皮斑を生じ、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫（AITL）が判明した1例」、日本皮膚科学会雑誌、2023:Vol:133(8), pgs:1869。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。；本症例は文献で特定された追加情報を含むため更新された。

追加情報（2023/08/31）：

連絡可能なその他医療従事者から入手した。

更新情報：新たな報告者、患者情報、既往歴、投与情報の更新、併用薬、新たな事象、死亡情報、剖検情報。

追加情報（2023/09/13）：

本追加報告は、PV202200089318 と 202300290754 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は PV202200089318 にて管理する。

同じ連絡可能なその他医療従事者から入手した新たな情報。

更新情報：報告者情報更新、新たな死亡事象および死因追加（肺炎、COVID-19）。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：年の矛盾により前回報告された2023から2022に経過欄を修正した。

追加情報（2023/10/23）：

本報告は、追加調査により同じ連絡可能なその他の医療従事者から入手した自発追加報告である。

新たな情報：臨床経過と発現年（有害事象の発現と検査）。

追加情報（2023/10/23）：

本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Rapid progression of AITL complicated with severe embolism following booster vaccination of COVID-19」、第 85 回日本血液学会学術集会、2023；Vol:85th, pgs:S317。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；

本症例は文献で確認された追加情報を含むため更新された。

更新情報：報告者詳細、文献情報、関連する病歴、臨床検査値が更新された、新規事象（状態悪化、塞栓症、疼痛）。さらに、皮疹が事象として追加された。

COVID-19 mRNA ワクチンは、強力な T 細胞刺激により既存の T 細胞リンパ腫の進行を引き起こす可能性があるが、塞栓症はめったに起こり得ない。著者らは COVID-19 の 3 回目のワクチン接種後に重度の塞栓症を合併した、急速に進行した血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の症例を報告している。61 歳男性は、発熱と咽頭痛が 3 週間あり、解熱後に 3 回目の COVID-19 ワクチン接種を受けたが、ワクチン接種の 1 週間後、2 度目の発熱、皮疹、下肢浮腫、疼痛のため病院を受診した。ワクチン接種の 20 日後、患者は全身リンパ節症の急速増大、肝脾腫大、および重度の下肢塞栓に続き、間質性肺臓炎により入院した。リンパ節および骨髄の生検により、DC3、CD4、および CD30 で腫瘍性 T 細胞陽性を示した。検査所見では、貧血、クームス試験陽性、多クローン性高γグロブリン血症、抗核抗体陽性、D-ダイマー、C 反応性蛋白、LDH、sIL-2R の上昇が示された。ステロイドパルス療法による呼吸状態の改善後、BV-CHP 療法を 1 サイクル施行した。リンパ腫は著明に縮小したが、間質性肺臓炎の再発で死亡した。血管塞栓症の更なる病理検査により、入院前 COVID-19 の PCR 検査が陰性であったにもかかわらず、血管壁で COVID-19 スパイクタンパク質が検出された。

結論：これらのデータは、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の免疫不全患者が COVID-19 に感染しており、追加免疫ワクチン接種がリンパ腫の増大と COVID-19 に対する免疫学的反応を増強し、塞栓症や肺臓炎を引き起こしたことを示唆した。

本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「3 回目の COVID-19 ワクチン接種後顕著に増大した血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の 1 例」、第 151 回日本内科学会信越地方会、2022: Vol:151st ;

「新型コロナワクチン接種を契機に皮斑を生じ、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 (AITL) が判明した 1 例」；日本皮膚科学会雑誌, 2023: Vol:133 (8), pgs:1869 ;

「Rapid progression of AITL complicated with severe embolism following booster vaccination of COVID-19」、第 85 回日本血液学会学術集会、2023: Vol:85th, pgs:S317。

2022/06/03、61 歳の男性が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。

(コミナティ筋注、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与、61 歳時)

施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク (および重篤な新型コロナウイルス感染症のリスク) に起因する追加免疫のための投与 (3 回目投与)。

関連する病歴：

「咽頭痛」 (2022/05 から継続中か詳細不明)、備考：2022/05 中旬より、3 週間持続)；

「微熱」 (2022/05 から継続中か詳細不明)、備考：2022/05 中旬より、3 週間持続)；

「高血圧」 (継続中か詳細不明)；

「筋肉痛」 (継続中か詳細不明)、備考：副作用歴。

アレルギー歴はなかった。

副作用歴はなかった。

副反応歴：筋肉痛。

有害事象に関連する家族歴はなかった。

併用薬：

ニフェジピン、使用理由：高血圧（継続中、経口投与）；

アテノロール、使用理由：高血圧（継続中、経口投与）；

テルミサルタン、使用理由：高血圧（継続中、経口投与）；

ヒドロクロチアジド、使用理由：高血圧（継続中、経口投与）。

ワクチン接種歴：

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19（1回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19（2回目、製造販売業者不明）。

患者は自宅独居、完全に自立、嚥下機能、経口摂取は可であった。

臨床経過：

COVID-19mRNA ワクチンブースト接種はT細胞刺激によりリンパ節を腫脹させることがあり、T細胞リンパ腫を悪化させる可能性がある。文献的には国外で一報のみ、リンパ節生検直前のブースト接種により急速増大したAITLの症例報告がある。

本症例はB症状の発熱が先行し、ブースト接種後AITLが顕著に増大した。本邦で

類似の報告はないが、不明熱患者のブースト接種はT細胞リンパ腫の可能性を考慮し、慎重に行う必要がある。

「新型コロナワクチン接種を契機に皮斑を生じ、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫（AITL）が判明した1例」：

COVID-19 ワクチン3回目接種の2週間前より熱発し、ワクチン接種後、皮斑、下肢痛、リンパ節腫大が出現し、微熱と倦怠感が持続した。皮膚生検から静動脈血栓症、リンパ節生検で血管免疫芽球性T細胞リンパ腫（AITL）と判明した。皮斑は自然消退した。多剤化学療法を施行したが、日和見感染に伴う呼吸不全で死亡した。COVID-19 ワクチン接種が血栓症およびAITLの急速な進行に関与したと考えられた。

2023/08/31 時点

2022/06/03、発熱を発現した（終了日：2022/06/05）。

2022/06/05、COVID-19 感染、肺炎、血栓を発現した。

2022/06/05、筋肉痛を発現した（終了日：2022/07/11）。

2022/06/08、下肢浮腫、静脈血栓を発現した（終了日：2022/07/11）。

異状発見日時は2022/06/10、場所は当院であった（当日医師より紹介）。

救急要請はなかった。

2022/06/16、リンパ腫脹および肝脾腫を発現した（終了日：2022/07/21）。

2022/06/16、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫を発現した。

2022/06/29、肺間質影および呼吸不全を発現した（終了日：2022/08/17）（死亡）。

サイトメガロウイルスおよびβ-D グルカン陽性真菌感染はステロイドパルスの有害事象であった。

報告された接種前後の異常：発熱、筋肉痛、浮腫。

メディカルサマリー：

高血圧症で近医通院中、2022/05 中旬より咽頭痛、微熱が3週間持続した。

解熱後の6月に3回目の COVID-19mRNA ワクチン（ファイザー社製）を接種したところ発熱し、1週間の経過で両腓腹筋痛、下肢浮腫、皮疹が出現した。

歩行困難となり検査目的で当院に紹介された。

血液検査では貧血(Hb 8.9 g/dL)を認め、CRP 4.54 mg/dL, LDH 264 U/L, IgG 3293 mg/dL, IgA 725 mg/dl, D dimer 5.5 ug/mL, 可溶性 IL-2R 19678 U/mLと増加し、直接クームス試験陽性であった。

身体所見では腹部、四肢に皮疹を認め、皮膚生検では HE（ヘマトキシリン-エオジン）染色で皮下の動静脈血栓を認めた。動脈内に PTAH（リンタンングステン酸ヘマトキシリン）染色で陽性を示すフィブリンの析出と好中球を含む炎症細胞が多く含まれる血栓を認めた。

それまで触知しなかったリンパ節がワクチン接種 20 日目より急速に拡大した。

CT では全身のリンパ節腫脹、肝脾腫、右胸水と右下腿の静脈血栓を認めた。

接種 25 日目のスクリーニング PCR で COVID-19 は陰性であった。

接種 27 日目に施行した頸部リンパ節生検では、中型で明るい胞体の異型リンパ球と好中球の浸潤を認め、免疫染色でリンパ球は CD3 陽性、CD4<CD8 であり、CD30 陽性細胞は 5-15%認められた。

リンパ腫細胞は CD4 陽性 T リンパ球であり、この一部が CD30 陽性で、CD8 陽性リンパ球は反応性と考えられた。

病理所見で高内皮小静脈と濾胞樹状細胞の増生がなく、動静脈血栓があり、非典型的ではあるが、全身リンパ節腫脹、肝脾腫、発熱、皮疹、体腔水貯留、多クローン性高ガンマグロブリン血症、直接クームス試験陽性、抗核抗体陽性を伴う T 細胞リンパ腫であることから、総合的に血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫（AITL）の診断となった。

入院時体温摂氏 36.5 度、血圧 154/72 mmHg、心拍数 127 回/分 整、呼吸数 16 回/分、SpO2 96% (Room air)。

眼瞼結膜貧血あり、眼球結膜黄染なし、充血なし。

表在リンパ節は左後頭部、右後頸部、両側顎下部、頸部、両側鎖骨下、両側腋窩で触知。

胸部所見は呼吸音清で副雑音聴取せず、心音整で雑音聴取せず。

腹部は平坦・軟で圧痛なく、肝脾触知せず。

四肢は右優位に橈骨動脈を触知、右優位に前脛骨部浮腫・腓腹筋腫脹あり、四肢末梢に冷感あり。

入院後、肺間質影の増強を伴う呼吸不全が進行した。

AITL の肺病変と考え、ステロイドパルス療法を先行して呼吸状態を改善後、BV (ブレutzキシマブ・ベドチン) 併用 CHP (エンドキサン、ドキシソルビシン、プレドニン) 療法を 1 コース施行した。

リンパ腫は著明に縮小したが、プレドニン内服を漸減し、終了したころより呼吸状態が再度悪化、摂氏 38 度台の発熱を繰り返すようになった。

胸部レントゲンで上葉優位のすりガラス陰影の再燃を認め、再度ステロイドパルス療法を施行した。

また LDH 上昇、 β -D グルカン 35.1 pg/ml、KL-6 1136U/mL と高値を認めた。

そのため、ニューモシスチス肺炎としてペンタミジン点滴開始したところ、呼吸状態は一時的に改善した。

その後 CMV antigenemia を認めたため、ペンタミジンをガンシクロビルに変更した。

しかし呼吸状態、肺炎が悪化し、LDH、CRP が上昇したため、ニューモシスチス肺炎も合併していると判断し、ペンタミジンも再開して追加した。

一般細菌・真菌も考慮し、メロペネム、ピアペネム、シプロフロキサシン、アルベカシン、ミカファンギンを追加投与したが、改善なく呼吸不全で死亡した。

本症例は概ね上記を満たし AITL と診断したが、非典型的所見として 1) COVID-

19mRNA ワクチンのブースト接種後に急速増大したこと、2) 高内皮小静脈と濾胞樹状細胞の増生を認めなかったこと、3) 動静脈血栓・肺間質影の増強を伴う呼吸不全を併発したことが挙げられる。

1)に関しては、国外で COVID-19mRNA ワクチンのブースト接種後に AITL が急速に進行した症例が 1 例報告されており、m-RNA ワクチンが T 細胞リンパ腫の増大に影響を与える可能性が示唆されている。

2)に関しては、ブースト接種後 T リンパ球が強力に刺激された結果、高内皮小静脈と濾胞樹状細胞の増生よりも先に T リンパ球の増殖が前面に出てしまった可能性があると思われる。

3)に関しては、本症例に投与されたファイザー社 COVID-19mRNA ワクチンの 65 歳以上の接種者における深部静脈血栓症の相対危険度は 0.88、肺血栓塞栓症の相対危険度は 1.15 であり、非接種者と比べ肺血栓塞栓症がわずかに増加するに留まる。

本症例の経過全体を再検討すると、ワクチン接種前の 3 週間の発熱は当初 AITL の B 症状を想定していたが、その後動脈血栓・肺間質影の増強を伴う呼吸不全が合併したことから、COVID-19 ウイルス感染の可能性も考慮すべきであった。

確認のため皮膚生検の残検体で抗 SARS-CoV2 Spike 抗体による免疫染色を行ったところ、血栓を有する血管の周囲組織内で陽性となった。これは COVID-19 ウイルス感染細胞を貪食したマクロファージと考えられた。

長期経過するほど COVID-19 の PCR 検査陽性率は低下する報告があり、本症例でも最初の発熱から 7 週間以上経過したスクリーニング PCR では陰性であった。

ひとつの可能性として、本症例では潜在的 AITL による易感染性状態で COVID-19 に感染し、乏しい免疫応答のまま長期経過で血管壁まで COVID-19 ウイルスが侵入後、ワクチンブースト接種により AITL が増殖刺激を受けて急速増大し、血管壁では強力な免疫応答が引き起こされて動静脈血栓が形成されたと考えられる。

最終的に COVID-19 による呼吸不全が進行し、各種薬剤が無効のまま死亡したと思われる。

臨床検査値：

抗核抗体：40-倍，血中免疫グロブリン M：68 mg/dl；Mean cell volume：111.4，備考：fI；Platelet count：210000 /mm³；White blood cell count：8470 /mm³。

追加の依頼された組織診報告書：

皮膚科外来；2022/06/10

臓器・部位：右下肢皮膚

臨床診断：皮膚の血管炎、皮斑様血管炎、静脈炎。

診断：Skin (bp)：Thrombosis

所見：本例において、A 病院で染色した抗 SARS-CoV2 抗体（スパイク蛋白抗体）の画像を添付して追加報告する。

血栓を有する血管周囲組織内において、主にマクロファージに陽性と考えられる。

検体 2 個、1. 5x3x3 mm、 2. 4x4x3 mm。

1：表皮から皮下脂肪組織が採取された。

真皮深層以下に所見がみられ、最大径 0.6mm 程度の動静脈内に血栓を認める。

血栓は PTAH 染色にて陽性を示すフィブリン析出と、好中球を含む炎症細胞がやや多く含まれ、これらの炎症細胞は血管外へも少数漏出している。

また、真皮深層から皮下脂肪組織内の細・小血管周囲にも好中球主体の炎症細胞浸潤がかなり多く認められるが、典型的な血管炎の像というよりは血管周囲性の炎症が主体のようである。

血栓症の所見である。

類上皮性肉芽腫やその他特異性炎はない。

2：表皮から皮下脂肪織+筋膜様組織が採取された。

真皮中層以下にはほとんど所見はなく、血栓や血管炎の像は認めない。

真皮上層の血管にフィブリノイド変性と核破砕片や赤血球の漏出をごく軽度認めている。

こちらは leukoclastic vasculitis として矛盾のない所見である。

臨床データ：

2022/06/13、一般細菌検査が実施された。

材料名：静脈血。

検査詳細情報（2022/06/16）：

年齢：67歳7か月。

追加の依頼された組織診報告書：

皮膚科外来：2022/06/29

臓器・部位：頸部リンパ節

臨床診断：頸部リンパ節腫脹

所見：約2cmのリンパ節が提出された。

リンパ節内にリンパ濾胞構造はほとんどみられず、中型で胞体の明るい異型リンパ球浸潤を、リンパ節内および周囲死亡織の一部にびまん性に認める。

好酸球の浸潤も目立った。

免疫染色においてはCD3+、CD20-、CD4<CD8を示す細胞が認められ、T cell lymphomaの所見であった。

CD30陽性細胞は部位によっては5-10%程度出現している。

追加免疫染色では、CD5+、TIA-1+、Granzyme B+、perforin +（一部）、CD56-、EBER-（背景細胞も陰性）、Ki-67：70%程度であった。

組織型PTCL、NOSをもっとも疑うが、ややatypicalであった。

臨床所見：

頸部多発リンパ節腫脹あり。

悪性リンパ腫疑い。

リンパ節で相違ないか。

迅速診断で可能な範囲での組織性状についてもご教示ください。

提出検体が永久病理の標本も兼ねている。

CT 報告書：

検査実施日：2022/06/16 CT 検査。

部位名称：肺塞栓+DVT、脳

診療科：総合診療内科

目的：COVID19 ワクチン接種後、発熱、四肢の網状皮斑あり、生検にて静脈・動脈の血栓を指摘。

DVTの有無、その他内臓の塞栓症の有無確認をお願いします。

所見：若干造影剤漏れあり、途中で造影剤注入中止しているため、造影効果が通常より不良であった。

肺動脈に粗大な造影欠損なし。

右膝窩静脈に血栓あり。

左下肢静脈に明らかな血栓は指摘できなかった。

両側下頸部、鎖骨上窩、腋窩、縦隔肺門、上腹部、腹部大動脈周囲、腸骨領域、鼠径部に多発リンパ節腫大あり。

腫大リンパ節は内部均一な性状であった。

肝脾腫あり。

脾に造影不領域あり。

右肺下葉末梢に軽度浸潤影あり。

少量の右胸水あり。

胆嚢壁は浮腫状。

膵尾部に多房性嚢胞性病変あり。

近傍の主膵管軽度拡張。

IPMN 疑い。

両腎 : n. p.

左副腎結節あり。

腹水あり。

診断 :

右下肢静脈血栓あり。

明らかな PE なし。

多発リンパ節腫大・肝脾腫あり、悪性リンパ腫等の疑い。

下肢静脈エコー検査報告書 :

検査日 : 2022/06/27

依頼科 : 皮膚科

病名 : 静脈血栓症

検査目的 : 静脈血栓有無につきお願いします (特に右)

エコー診断 :

右 : 膝窩静脈、腓骨静脈、後脛骨静脈、腓腹静脈、ヒラメ静脈に血栓あり。

小伏在静脈、大伏在静脈に血栓疑い。

左：膝窩静脈に血流のうっ滞あり。

腓骨静脈、腓腹静脈、ヒラメ静脈に血栓あり。

大伏在静脈に血栓疑い。

両側大腿中央から足首に浮腫あり。右>左。

両側鼠径部に腫大リンパ節多発。

エコー所見：

右：膝窩静脈（膝裏直下）から腓骨静脈、後脛骨静脈に血栓（+）。

腓腹静脈の一部とヒラメ静脈中央枝・外側枝に血栓（+）。

小伏在静脈と大伏在静脈の一部（膝下から足首）に血栓疑い。

左：膝窩静脈にモヤモヤエコー（+）。

腓骨静脈の一部に血栓（+）。

腓腹静脈の一部とヒラメ静脈中央枝・外側枝・内側枝に血栓（+）。

大伏在静脈（大腿中央から足首）に血栓疑い。

血栓はほぼ充満している。

両側の大腿中央から足首・足背に皮下の組織液貯留（+）。

足首付近は敷石状で、右側が高度。

血栓の探索：検査時の姿勢：大腿[除臥位]、下腿[座位]、下肢静脈瘤検査。

血栓の探索：判読不能：血栓：-(右)、-(左)、拡張：-(右)、-(左)、呼吸変動：
+(右)、+(左)、

血栓の探索：判読不能：血栓：+（右）、-（左）、

血栓の探索：判読不能：血栓：+（右）、-（左）、拡張：-（右）、-（左）、直径：3.3mm（右）、3.5mm（左）、

血栓の探索：判読不能：血栓：+（右）、+（左）、拡張：-（右）、-（左）、直径：4.4mm（右）、5.0mm（左）、

血栓の探索：判読不能：血栓：+（右）、+（左）、拡張：-（右）、-（左）、直径：4.5mm（右）、2.8mm（左）、

血栓の探索：判読不能：血栓：+（右）、+（左）、拡張：-（右）、-（左）、直径：5.1mm（右）、1.9mm（左）、

血栓の探索：判読不能：血栓：-（右）、-（左）、拡張：-（右）、-（左）

CR 報告書：

検査実施日：2022/06/30 単純撮影

部位名称：胸部

診療科：総合診療内科

術後心肺確認目的。

所見：右胸水あり。両側肺門部腫大。

2022/07/01、骨髓検査報告書：

部位名：右腸骨

目的：有核細胞数 $2.8 \times 10^4/uL$ 、骨髓巨核球数 1 以下/uL、M/E 比 2.33。

成績：

診断名：bone marrow involvement of lymphoma。

総合所見：

1 低形成髄、巨核球数著減、M/E 比=2.33:

2 中型から大型、核小体を1~複数個有し、好塩基性の強い顆粒を有する異常細胞を10.0%程度認める。

3 形質細胞 4.2%と微増。

2、3より angioimmunoblastic T cell lymphoma compatible.

4 顆粒球系の分化・成熟は正常、異形成は認めない。

赤芽球系は、核融解像、多核赤芽球などの異形成を(1+)程度認める。

巨核球系は数が少なく評価困難。

#Dyserythropoiesis, Nuclear budding(-), Internuclear bridging(-), Karyorhexis(-), Multinuclearity(-), Nuclear hyperlobation(-), Megaloblastic changes(-), Ring sideroblasts(-), Vacuolization(-), Periodic acid-schiff positivity. Dysgranulopoiesis, Small or unusually large size(-), Nuclear hypolobation(-), Irregular hypersegmentation(-), Decreased granules; agranularity(-), Pseudo Chediak-higashi granules(-), Auer rods(-). Dysmegakaryocytopoiesis, Micromegakaryocytes, Nuclear hypolobation, Multinucleation.

ケツエキ G, BAND-ML.

方法：G-band, バンドレベル: 300-550

方法：PHA 無添加、24/48 時間培養

<核型>46.XY [15]

<分析>[細胞数] 46.XY [15]

総分析細胞数 15

結果：染色体異常は認められなかった。(正常男性核型)

組織診報告書：

依頼科：血液内科、2022/07/01

臓器・部位：腸骨

臨床診断：非ホジキンリンパ腫の疑い。

所見：クロット標本は末梢血の混入が多く、判定困難だが、骨髓生検では Hypercellular marrow であった。

3 系統の造血細胞を認めた。

骨髓内にはびまん性に中型程度の lymphoid cell の浸潤を認めた。

同細胞は、CD20⁻、CD3⁺、CD4<CD8、CD30 1%程度+)を示した。

T cell Lymphoma の浸潤と考えた。

臨床所見：多発リンパ節腫大、脾腫、非特異的 IgG/A 増加、Coombs 陽性、sIL2R18000 以上・・・より、AITL を疑っている。骨髓浸潤あるか。

CT 報告書：

検査実施日：2022/07/01 CT 検査

部位名称：胸から骨盤

診療科：総合診療内科

目的：#悪性リンパ腫疑い#悪寒戦慄を伴う発熱#DVT#大球性貧血#便潜血陽性#連鎖球菌感染、本日ラ音聴取、胸部 X 線にて肺野すりガラス状の陰影が認められ、肺炎を疑う。評価をお願いします。

所見：2022/06/16、06/24 CT を参照した。

多発リンパ節腫大増大。

縦隔・両側肺門、腹部リンパ節腫大は増大。

肺：両側上葉優位に間質肥厚を伴うすりガラス病変が出現。

リンパ腫の病変、炎症だとすればウイルス性を疑う。

両側胸水貯留。

肝脾腫不変。

胆嚢壁は浮腫状。

膵尾部に多房性嚢胞性病変あり。

近傍の主膵管軽度拡張。IPMN 疑い。

両腎：n. p.

左副腎結節あり。

腹水少量。

後腹膜や皮下脂肪の濃度上昇あり。

CT 報告書：

検査実施日：2022/07/11 CT 検査

部位名称：胸部

診療科：血液内科

目的：悪性リンパ腫関連肺病変あり。肺野評価目的。

所見：前回 2022/07/01

縦隔、腋窩、下頸部-鎖骨上窩の多発リンパ節腫大は全体に縮小。

両肺の間質肥厚を伴うすりガラス病変は軽減-不明瞭化している。

右肺下葉末梢の consolidation は軽減、残存。

CT 報告書：

検査実施日：2022/07/21 CT 検査

部位名称：頸から骨盤部

診療科：血液内科

目的：肺病変を伴う非ホジキンリンパ腫 (AITL) の診断で、ステロイドパルス+化学療法 (A+CHP) 1 コース後。造血回復期に発熱と低酸素血症発症。発熱の原因検索目的。

所見：

肺 両肺にランダム分布のすりガラス病変が多発。上葉優位。

縦隔リンパ節腫大なし。

左上大静脈遺残。

肝腫大は改善。

脾腫も改善、残存。腹側の低吸収は不変。

尿道カテーテルは留置中。

診断：両肺すりガラス病変。

検査詳細情報 (2022/07/21)：

年齢：61 歳 8 か月。

転帰：

2023/08/17、事象 (COVID-19 感染、肺炎、血栓) の転帰は死亡 (治療は不明であった：死亡後判明のため)。

報告者は事象（COVID-19 感染、肺炎、血栓）を重篤（死亡、入院の場合、入院期間：50 日間）と分類し、事象（COVID-19 感染、肺炎、血栓）とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の転帰は、アドセトリス-CHP 療法で治療し、回復であった。

血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫は非重篤（入院の場合、入院期間：50 日間）と分類され、事象（血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫）はワクチンに関連あり（接種後増大）と評価された。

呼吸不全（医学的に重要）、日和見感染（医学的に重要）、肺炎（入院、医学的に重要）、血栓（入院、医学的に重要）、肺間質性陰影、肺障害の転帰は死亡であった。

その他の医学的に重要な事象は、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫、静脈血栓症、リベド血管炎、動脈血栓症、リベド、CMV 抗原血症、皮膚血管炎、腹水であり、残りの事象は非重篤であった。

患者は、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫（いずれも発症日不明）と静脈血栓症（2022/07/11）から回復した。

残りの事象の転帰は不明であった。

肺炎による死亡と確定したため、剖検および死亡時画像診断は実施されなかった。

死亡確認日時：2022/08/17 20:27

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：COVID-19 による肺障害で死亡。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：リンパ腫で易感染性の状態で COVID-19 に感染した。

COVID-19 ワクチンで免疫反応が起きようになったが、ワクチンで死亡したことにはならない。

ワクチンでリンパ腫は増大したが、リンパ腫は死因ではない。

追加情報（2023/08/07）：

本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「新型コロナワクチン接種を契機に皮斑を生じ、血管免疫芽球形T細胞リンパ腫（AITL）が判明した1例」、日本皮膚科学会雑誌、2023:Vol:133(8), pgs:1869。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。；本症例は文献で特定された追加情報を含むため更新された。

追加情報（2023/08/31）：

連絡可能なその他医療従事者から入手した。

更新情報：新たな報告者、患者情報、既往歴、投与情報の更新、併用薬、新たな事象、死亡情報、剖検情報。

追加情報（2023/09/13）：

本追加報告は、PV202200089318 と 202300290754 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は PV202200089318 にて管理する。

同じ連絡可能なその他医療従事者から入手した新たな情報。

更新情報：報告者情報更新、新たな死亡事象および死因追加（肺炎、COVID-19）。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：年の矛盾により前報告された 2023 から 2022 に経過欄を修正した。

追加情報（2023/10/23）：

本報告は、追加調査により同じ連絡可能なその他の医療従事者から入手した自発追加報告である。

新たな情報：臨床経過と発現年（有害事象の発現と検査）。

追加情報（2023/10/23）：

本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Rapid progression of AITL complicated with severe embolism following booster vaccination of COVID-19」、第 85 回日本血液学会学術集会、2023；Vol:85th, pgs:S317。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；

本症例は文献で確認された追加情報を含むため更新された。

更新情報：報告者詳細、文献情報、関連する病歴、臨床検査値が更新された、新規事象（状態悪化、塞栓症、疼痛）。さらに、皮疹が事象として追加された。

COVID-19 mRNA ワクチンは、強力な T 細胞刺激により既存の T 細胞リンパ腫の進行を引き起こす可能性があるが、塞栓症はめったに起こり得ない。著者らは COVID-19 の 3 回目のワクチン接種後に重度の塞栓症を合併した、急速に進行した血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の症例を報告している。61 歳男性は、発熱と咽頭痛が 3 週間あり、解熱後に 3 回目の COVID-19 ワクチン接種を受けたが、ワクチン接種の 1 週間後、2 度目の発熱、皮疹、下肢浮腫、疼痛のため病院を受診した。ワクチン接種の 20 日後、患者は全身リンパ節症の急速増大、肝脾腫大、および重度の下肢塞栓に続き、間質性肺臓炎により入院した。リンパ節および骨髄の生検により、DC3、CD4、および CD30 で腫瘍性 T 細胞陽性を示した。検査所見では、貧血、クームス試験陽性、多クローン性高γグロブリン血症、抗核抗体陽性、D-ダイマー、C 反応性蛋白、LDH、sIL-2R の上昇が示された。ステロイドパルス療法による呼吸状態の改善後、BV-CHP 療法を 1 サイクル施行した。リンパ腫は著明に縮小したが、間質性肺臓炎の再発で死亡した。血管塞栓症の更なる病理検査により、入院前 COVID-19 の PCR 検査が陰性であったにもかかわらず、血管壁で COVID-19 スパイクタンパク質が検出された。

結論：これらのデータは、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の免疫不全患者が COVID-19 に感染しており、追加免疫ワクチン接種がリンパ腫の増大と COVID-19 に対する免疫学的反応を増強し、塞栓症や肺臓炎を引き起こしたことを示唆した。

追加情報（2023/10/31）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

21341	視神経炎	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：不明な製品。2022/11/04 の追加情報受領において、本症例は valid と考えられる必要な情報をすべて含んでいた。</p> <p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である。：「A Case of Neuroretinitis Following COVID-19 Vaccination」, Ocular immunology and inflammation, 2022; pgs:1-4, DOI:10.1080/09273948.2022.2137047.</p> <p>78 歳の健康な女性は、3 日間の左目の霧視で眼科ユニットに紹介された。右目に症状はなかった。</p> <p>症状を発現する 1 日前に、患者は 3 回目のファイザー— BioNTech BNT162b2 COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>日本の標準的なプロトコルに従って、それぞれ 6 か月前と 5 か月前に接種したが、1 回目と 2 回目の BNT162b2 ワクチン接種後には副作用はなかったと主張した。</p> <p>COVID-19、リウマチまたはその他の全身性疾患の既往歴、または薬物使用歴はなかった。猫との接触を否定した。ライム病は非常にまれで、日本の限られた地域でごく少数の散発例だけが報告された。これらの地域への最近の旅行歴はなかった。</p> <p>検査では、最高の修正視力 (BCVA) は、右目と左目が、それぞれ 1.2 と 0.3 であった。初期の白内障を除いて、前区は正常であった。左目の眼底検査では、ぼやけた縁と黄斑の腫れた外観を伴う円板の腫れを明らかにした。左目の光干渉断層撮影 (OCT) は、網膜下液による黄斑の円板の腫れと網膜肥厚を明らかにした。高輝度病巣は、ヘンレ繊維層で観察された。右目の OCT は異常がなかった。フルオレセイン血管造影は、左の視神経円板の過蛍光を明らかにした。網膜下液が存在した領域では、漏出点は見られなかった。ゴールドマン周辺部視野検査では、左目にマリオット盲点の軽度の拡大を明らかにした。</p> <p>内科ユニットに紹介され、顕著なリンパ節症は見つけられなかった。</p> <p>完全血球測定、C-反応性蛋白、血沈検査、アンギオテンシン変換酵素、リゾチーム、インターフェロンγ遊離測定 (T-スポット)、梅毒スクリーン、トキソプラズマ免疫グロブリン G (IgG) と IgM、およびバルトネラ・ヘンセラ IgG と IgM のすべては、陰性または正常範囲内であった。</p> <p>COVID-19 の症状や徴候を示さなく、COVID-19 症例との近い接触をしていなかった</p>
-------	------	--

ので、COVID-19 の検査は、推奨されなかった。

胸部X線と脳、眼窩の磁気共鳴画像（MRI）は、正常であった。

著者は、この症例を視神経網膜炎と診断した。

バルトネラ・ヘンセラの血清検査結果が数週間かかったので、アジスロマイシン（500mg/日）を3日間、経口ステロイド（プレドニゾン、30mg/日）を毎週の漸減用量で1か月間投与された。

1-2週間おきに経過観察された。

左目の円板の腫れ、網膜下液による黄斑肥厚と高輝度病巣は、徐々に減少し、消失した。

7週間後に、左目のBCVAは、1.0に改善した。

議論：

著者の知識の及ぶ限りでは、これはCOVID-19ワクチン接種後の片側で典型的な視神経網膜炎の最初の症例である。

3回目の接種と症状の発症との時間的関連性、および、しばしば視神経網膜炎（例えば、インフルエンザのような前駆症状、リンパ節症とバルトネラ・ヘンセラの血清検査陽性）で観察される要因の欠如は、因果関係を示唆する。

COVID-19ワクチン接種が視神経網膜炎を引き起こすメカニズムは、不明である。

患者は、1回目または2回目ではなく、3回目の接種後、視神経網膜炎を発現した。原因は不明であったが、1つの可能性は免疫メカニズムが含まれるということである。従って、可能性は推論的であるが、炎症と血小板の活性化は視神経網膜炎の発症に何らかの役割を果たす可能性がある。COVID-19ワクチン接種後の眼症状の発生率が低い、眼科医はそれらの潜在的な関連性に注意する必要がある。

追加情報（2023/08/17）：本報告は、以下の文献源演題による文献報告である。：

「A Case of Neuroretinitis Following COVID-19 Vaccination」, Ocular immunology and inflammation, 2023, Vol. 31(6), pp. 1261-1264, DOI: 10.1080/09273948.2022.2137047。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。本症例は、文献で確認された追加

情報を含むために更新された。

更新情報：文献情報、報告者情報の追加。

再調査は不可能である。ロット/バッチ番号の情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：リード文を追加するために経過が更新された。

21368

フォークト・小柳・原田病

本報告は以下の文献から入手した報告である。

「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」, Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2022; pgs:1-3, DOI:10.1007/s00417-022-05866-5;

「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」, Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2023; Vol:261(3), pgs:897-899, DOI:10.1007/s00417-022-05866-5;

“COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation”, Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2023; pgs:20。

2021年、45歳の女性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。

(BNT162B2、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)

患者の関連する病歴及び併用薬は報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

BNT162b2、使用理由：COVID-19免疫（1回目、ロット番号不明、BNT162b2 ワクチン（Pfizer/BioNTech）の接種間隔は3週間であった）。

【事象経過】

2021年不明日（被疑製品投与12日後）、4名の患者がフォークト・小柳・原田（VKH）病（両眼）と診断され（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「軽快」であった。

2021不明日、初回のBCVAは右眼1.0、左眼1.2であった。

2回目ワクチン接種後の発症で、同じワクチンが、1回目と2回目の両方のワクチン接種に使われた。BNT162b2 ワクチン（Pfizer/BioNTech）の接種間隔は3週間であ

った。

治療処置には、メチルプレドニゾロン IV パルス 1 回のみ実施が含まれた。

2021 年不明日、3 ヶ月の右眼および左眼両方の BCVA は 1.2 であった。

これ以上の再調査は不可能である。これ以上の追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/03/27）：本報告は以下の文献から入手した報告である：

「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」, Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2023; Vol: 261 (3), Pgs: 897-899, DOI: 10.1007/s00417-022-05866-5。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は文献で確認された追加情報を含み更新された。

更新情報：文献情報。

追加情報（2023/12/18）：本報告は、以下の文献から入手した報告である。

「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation, Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2023, pg: 20」。

本報告は、文献全文の入手に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：報告者および文献情報更新。前報情報も修正：被疑製品ライセンス情報更新。

21369	脈絡膜炎	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」, Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2022; pgs:1-3, DOI:10.1007/s00417-022-05866-5 ;</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」, Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2023; Vol:261(3), pgs:897-899, DOI:10.1007/s00417-022-05866-5 ;</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation」, The 3rd Asia Retina Congress, pgs:20。</p> <p>38 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>接種 1 日後に発症し、多発性脈絡膜炎（右目）と診断された。</p> <p>初期の最良矯正視力（BCVA）右目/左目は 0.5/1.2 で、初期治療には経口プレドニゾロン 50 mg/日、抗結核療法が含まれ、3 か月後の右目/左目の BCVA は 1.2/1.2 であった。</p> <p>転帰は軽快であった。</p> <p>追加情報 (2023/03/27)：本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」, Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2023, Vol: 261(3); Pgs: 897-899, DOI: 10.1007/s00417-022-05866-5。</p> <p>本報告は、出版物の受領に基づく追加報告である。症例は出版物で特定された追加情報を含めるために更新した。</p>
-------	------	---

		<p>更新された情報：報告者と文献（巻、ページ）情報を更新した。</p> <p>追加情報(2023/12/18)：本報告は、以下の文献演題を情報源とする文献報告である：「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation」, The 3rd Asia Retina Congress, pgs: 20。</p> <p>本報告は、完全な文献の受領に基づく追加報告である。症例は文献内で特定した追加情報を含め更新された。更新情報：報告者、文献情報の更新。</p>
21371	急性黄斑神経網膜症	<p>本報告は、以下の文献を情報源とした文献報告である：</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」、Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology、2022; pgs:1-3、DOI:10.1007/s00417-022-05866-5; 「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」、Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology、2023; Vol:261(3)、pgs:897-899、DOI:10.1007/s00417-022-05866-5;</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation」, The 3rd Asia Retina Congress, 2023; pgs:20。</p> <p>2021年、66歳の女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチン接種11日後、患者は症状を発現し、AZOOR（左眼）と診断された。</p>

初期の最良矯正視力（BCVA）右目/左目は 1.2/1.2 であった。

初期治療はなしと報告された。

メチルプレドニゾロン IV（1000mg/日、3日間）の後、経口プレドニゾロン 0.8 mg/kg/日を 9 から 12 カ月かけて漸減投与したとも報告された。

その他の薬剤についても、臨床所見に合わせて漸減、中止された。

3 カ月での BCVA は、右目/左目の BCVA は 1.2/1.2 であった。

転帰は軽快であった。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加報告（2023/03/27）：

本報告は、以下の文献の表題「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」、Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology、2023、Vol: 261(3); Pp: 897-899、DOI: 10.1007/s00417-022-05866-5 を情報源とした文献報告である。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；

症例は、文献で確認された追加情報を含み更新された。

更新情報：

文献情報（年、巻およびページ番号）が更新された。

報告者の詳細を更新した（メールアドレス）。

追加情報（2023/12/18）：本報告は、以下の文献情報源による文献報告である：「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation」, The 3rd Asia

Retina Congress, 2023: pgs:20。

本報告は、完全な文献の受領に基づく追加報告である；

本症例は、文献で確認された追加情報を含み更新された。

更新情報：報告者と文献情報を更新した。

21372	交感性眼炎	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」、Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology、2022；pgs：1-3、DOI：10.1007/s00417-022-05866-5；</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」、Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology、2023；Vol:261（3）、pgs：897-899、DOI：10.1007/s00417-022-05866-5；</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation」、The 3rd Asia Retina Congress、2023；pgs：20。</p> <p>53歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、投与2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Bnt162b2、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目、単回量）。</p> <p>患者は、2回目ワクチン接種の23日後に症状を発現し、交感性眼炎（両眼）と診断された。</p> <p>右眼/左眼の初回の最高矯正視力（BCVA）は1.0/0.02であった。</p> <p>初回治療：メチルプレドニゾン IV、副腎皮質ステロイド目薬（アダリムマブ IM 40mg/2週間継続）。</p> <p>3ヵ月時点の右眼/左眼のBCVAは0.8/光覚であった。</p> <p>メチルプレドニゾン IV（1000mg/日、3日間）の後、患者は9～12ヵ月間、漸減</p>
-------	-------	---

する0.8mg/kg/日の投与量で経口プレドニゾロンを受けたとも報告された。臨床所見に応じて、その他の薬物も減量され、中止された。

転帰は、軽快であった。

追加情報（2023/03/27）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

表題「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」、Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology、2023、Vol：261（3）；Pgs：897-899、DOI：10.1007/s00417-022-05866-5。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新された情報：文献情報（年、巻、ページ番号）。

追加情報（2023/12/18）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

表題「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation」、The 3rd Asia Retina Congress、2023、pg：20。

本報告は、完全な文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新された情報：報告者と文献情報が更新された。

21379	フォークト・小柳・原田病	<p>本症例は、最初は ICH-不明製品として invalid と考えられた。</p> <p>2022/11/09 の追加情報において、本症例は現在 Valid とされるすべての関連する情報を含んでいる。</p> <p>本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は文献で確認された追加情報を含むために更新された。</p> <p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」、Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2022; pgs:1-3, DOI:10.1007/s00417-022-05866-5；</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」、Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2023; Vol:261(3), pgs:897-899, DOI:10.1007/s00417-022-05866-5；</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation」、Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2023; pgs:20。</p> <p>2021 年、53 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>BNT162b2、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号不明、BNT162b2（ファイザー/ビオンテック）の接種間隔は 3 週間であった、接種日：2021 年）</p>
-------	--------------	--

【臨床経過】

2021年、日付不明、被疑製品投与10日後、4名がフォークト・小柳・原田病（VKH）（両眼）と診断された（医学的に重要）を発現し、転帰は「軽快」であった。

2021年、日付不明、初期BCVAは、右眼0.5、左眼0.6であった。

2回目のワクチン接種後の発現について、1回目と2回目のワクチン接種に同じワクチンが使用された。BNT162b2（ファイザー/BioNTech）ワクチン接種の間隔は3週間であった。

視力はランドルト環を用いて測定されたと報告された。

治療的な処置として、患者はメチルプレドニゾンIVのパルス2回、パルス間の一週間に0.8mg/kg/日の経口プレドニゾンの投与を受けた。

2021年、日付不明、3か月時点の右眼と左眼のBCVAは両方とも1.2であった。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/03/27）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：

表題「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」、Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2023, Vol: 261(3); Pp: 897-899, DOI: 10.1007/s00417-022-05866-5。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：文献情報（巻、ページ及び年）。

追加情報（2023/12/18）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：

「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation」、Graefe's

Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2023, Pg: 20。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：報告者および文献情報更新。以前に報告された情報も修正された：被疑製品ライセンス情報更新。

21381	自己免疫性網膜症	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>“COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients”, Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2022 年:1-3 ページ、DOI:10. 1007/s00417-022-05866-5;</p> <p>“COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients”, Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2023 年: 261 (3) 巻、897-899 ページ、DOI:10. 1007/s00417-022-05866-5。</p> <p>2021 年、16 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>なし。</p> <p>2021 年（ワクチン接種 16 日後）、自己免疫性網膜症（右眼）を発現した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>視力検査：0. 6/1. 2、備考：初回、右眼/左眼;1. 2/1. 2、備考：3 ヶ月時、右眼/左眼。</p>
-------	----------	---

追加情報（2023/03/27）：

本報告は、以下の文献源のための文献報告である：

COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients, Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2023 年、261 (3) 巻； 897-899 ページ, DOI: 10. 1007/s00417-022-05866-5。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は文献で確認された追加情報を含み更新された。

更新情報：

文献情報が更新された。

追加情報（2023/12/18）：本報告は、以下の文献から入手した報告である。

「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation」, The 3rd Asia Retina Congress, Pp: 20。

本報告は、文献全文の入手に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：報告者および文献情報更新。

21399	虹彩毛様体炎	<p>本報告は以下の文献資料のための文献報告である：</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」、Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology、2022; pgs:1-3、DOI:10.1007/s00417-022-05866-5、</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」、Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology、2023; Vol:261 (3)、pgs:897-899、DOI:10.1007/s00417-022-05866-5、</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation」、The 3rd Asia Retina Congress、pgs:20。</p> <p>30歳の女性患者が covid-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン（1回目、製造販売業者不明、covid-19 免疫のため）。</p> <p>日付不明、BNT162B2 ワクチン2回目投与1日後と報告された日、患者は「Anterior uveitis (both eyes)」を発症した。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>Visual acuity tests :</p> <p>最初の右眼 : 0.9 ; 最初の左眼 : 0.7 ;</p>
-------	--------	--

3 か月後の右眼 : 0.9 ; 3 か月後の左眼 : 0.7。

事象「Anterior uveitis (both eyes)」の治療として副腎皮質ステロイド点眼薬が使用された。

事象の転帰は不明である。

追加情報 : (2023/03/27) : 本報告は以下の文献資料のための文献報告である。

表題「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」、Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology、2023、Vol: 261 (3); Pgs: 897-899、DOI: 10.1007/s00417-022-05866-5。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である ; 症例は文献で確認された追加情報を含み更新された。

更新情報 : 文献情報、製品タブの投与回数を更新。

追加情報 : (2023/12/18) : 本報告は以下の文献資料のための文献報告である。

表題「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation」、The 3rd Asia Retina Congress、 pgs: 20。

本報告は文献の全文受領に基づく追加報告である ; 症例は文献で確認された追加情報を含み更新された。

更新情報 : 報告者および文献情報。

21401	フォークト・小柳・原田病	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」、Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2022; pgs:1-3, DOI:10.1007/s00417-022-05866-5。</p> <p>2021年、52歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>2021年、(ワクチン接種6日後)、患者はフォークト・小柳・原田病(VKH)両眼を発現した。</p> <p>初期治療はメチルプレドニゾンIV、コルチコステロイド点眼薬で治療された。</p> <p>事象の転帰は軽快であった。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>視力検査：1.0/1.2、備考：初回(右眼/左眼)：1.2/1.2、備考：3ヵ月(右眼/左眼)。</p> <p>追加情報(2023/01/05)：本追加報告は、再調査を行ったが、ロット/バッチ番号は入手できないということを知り、提出されている。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p> <p>追加情報(2023/03/27)：本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p>
-------	--------------	---

表題「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」、Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2023, Vol: 261(3); Pp: 897-899, DOI: 10.1007/s00417-022-05866-5。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である;本症例は、文献で確認された追加情報を含み更新された。

更新情報：文献情報（版数、ページおよび年）。

追加情報（2023/12/18）：本報告は、以下の文献から入手した報告である。

「COVID-19 vaccination-related intraocular inflammation in Japanese patients」、The 3rd Asia Retina Congress, 2023。

本報告は、文献全文の入手に基づく追加報告である;症例は、文献で確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：報告者および文献情報更新。

21466	網膜色素上皮症	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Acute multifocal placoid pigment epitheliopathy following administration of the first dose of the BNT162B2 COVID-19 vaccine」, QJM : monthly journal of the Association of Physicians, 2022:</p> <p>「Acute multifocal placoid pigment epitheliopathy following administration of the first dose of the BNT162B2 COVID-19 vaccine」, QJM : monthly journal of the Association of Physicians, 2023; Vol:116(2),pgs:127-129, DOI:10.1093/qjmed/hcac253。</p> <p>症例紹介：48歳の女性は、BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチンの初回投与の2週間後に視力低下を訴えた。患者の最高矯正視力 (BCVA) は右眼 0.6、左眼 0.7 であった。患者個人および家族の病歴には、身体検査だけでなく、注意をひくものはなかった。細隙灯検査では、どちらの眼の前眼部でも細胞、フレア、角膜後面沈着はなかった。眼圧は双方で 15 mmHg であった。眼底検査では両眼で網膜色素上皮 (RPE) レベルの軽度の変色と後極部の漿液性網膜剥離 (SRD) を明らかにした。蛍光眼底造影では、最初は両側の点状の存在、徐々に過蛍光に変わっていった低蛍光な点を示した。さらに、後期に多小葉性色素多小葉性色素貯留が見られた。光干渉断層撮影では両眼に著明な SRD、網膜下索、嚢胞様腔を明らかにした。患者の病歴と前述の検査に基づき、急性後部多発性斑状色素上皮症 (APMPPE) と暫定的に診断された。その後、詳細な全身評価が行われたが、陽性所見はなかった。患者は3日間の静脈内メチルプレドニゾロン療法を開始し、その後プレドニゾロン (経口投与) を4か月かけて徐々に減らした。ステロイド治療後、SRD は回復し、BCVA は両眼で 1.2 に改善し、再発なしで回復した。</p> <p>考察：APMPPE は Gass によって最初に報告された比較的稀な、急性、自己制御式脈絡網膜炎性疾患である。この症状は、RPE のレベルに局在する後極全体に散在する複数の黄白色の淡い病変によって特徴づけられる。本症例では、特異的な眼の変化が特定され、マルチモーダル画像で確認された。APMPPE の病因は不明であるが、免疫学的メカニズムが関与している可能性が高い。いくつかの報告では、B 型肝炎ウイルス、髄膜炎菌 C 型、水痘・帯状疱疹ウイルス及びインフルエンザウイルスのワクチン接種後に APMPPE の発症が報告されている。注目すべきは、COVID-19 ワクチン接種後の APMPPE について記載した報告が2件ある。著者らは、45歳の健康な女性における BNT162b2 ワクチンの初回投与の7日後に APMPPE が発生したと報告した。著者らは、40代の健康な女性における BNT162b2 ワクチンの2回目投与の2週間後に APMPPE が発生したと報告した。我々の知る限りでは、本報告は BNT162b2 COVID-19 ワクチン接種後に発生した APMPPE の3番目の報告である。そのうえ、COVID-19 感染の状況下での APMPPE の過去の1例が文献で報告された。COVID-19 ワクチンは、高レベルの中和抗体を生成する。これらの中和抗体はウイルスのスパイ</p>
-------	---------	--

クタンパク質を認識して標的とし、ウイルスが拡散して病気を引き起こす前にウイルスを死滅させる。ワクチン接種後の SARS-CoV-2 スパイク蛋白および/または活性化 T - ヘルパー1 細胞に対する中和抗体は、大動脈、網膜外層、および RPE のタンパク質および抗原と交差反応する可能性がある。COVID-19 ワクチン接種後の APMPE の発症が結果的なものなのか偶然なのかは不明であるが、COVID 19 ワクチン接種と密接な時間的関連性から、RPE に対する免疫反応の可能性が示唆されると推測している。これにより、脈絡膜毛細血管板および末端小葉における脈絡膜血管炎関連の低灌流が生じ、RPE および網膜外層に位置する虚血性病変の形成につながる可能性がある。APMPPE は通常自己限定性であり、視覚的な予後は比較的良好であるが、病変が黄斑にまで及んでいる場合は制限される可能性がある。最適な治療法については現時点で統一見解はないが、黄斑病変のある症例にはステロイドが有効であると考えられている。臨床医は、患者が COVID-19 ワクチン接種後に急速な視力低下を示した場合、APMPPE に注意する必要がある。

追加情報 (2022/11/16) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である :

Acute multifocal placoid pigment epitheliopathy following administration of the first dose of the BNT162B2 COVID-19 vaccine, QJM : monthly journal of the Association of Physicians, 2022。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である;症例は文献で特定された追加情報を含むため更新された。

更新された情報 : 報告者情報、文献情報、患者情報、投与レジメン、検査値データ、事象詳細。

追加情報 (2023/05/18) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である :

Acute multifocal placoid pigment epitheliopathy following administration of the first dose of the BNT162B2 COVID-19 vaccine, QJM : monthly journal of the Association of Physicians, 2023; Vol: 116(2), pgs: 127-129, DOI: 10.1093/qjmed/hcac253。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である;症例は文献で特定された追加情報を含むため更新された。

更新された情報 : 文献情報及び報告者情報。

追加情報（2024/05/04）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

Acute multifocal placoid pigment epitheliopathy following administration of the first dose of the BNT162B2 COVID-19 vaccine, QJM : monthly journal of the Association of Physicians, 2023, Vol : 116 (2) ;pgs: 127-129。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は文献で特定された追加情報を含むため更新された。

更新された情報：事象の詳細（転帰は回復したと更新される）。

21477	倦怠感； 好酸球性心筋炎； 心筋梗塞； 疲労； 脱水	心房細動	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>表題「COVID-19 ワクチン接種後に好酸球性心筋炎を発症した1例」、第44回日本心筋生検研究学術集会、2022年、44版、26ページ。</p> <p>78歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した (コミナティ筋注、投与2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「心房細動」(罹患中)。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫(1回目投与)。</p> <p>著者は、COVID-19に関連する異なる機序の3例の劇症型心筋炎の症例を経験した。</p> <p>年不明の8月3日、患者はCOVID-19ワクチン2回目を接種した。</p> <p>2回目のCOVID-19ワクチン接種2週間後、患者は疲労を発現した。</p> <p>8月17日(ワクチン接種14日後；ワクチン接種16日後とも報告された)、患者は、疲労感があり、前医を受診した(2回目のCOVID-19ワクチン接種2週間後、倦怠感を自覚し、前医を受診した；倦怠感が持続)。患者は、全身倦怠感および脱水症も発現した。</p> <p>患者は心筋梗塞および劇症型好酸球性心筋炎と診断された。</p>
-------	--	------	--

CK（血中クレアチンホスホキナーゼ）は 872U/L、CK-MB（血中クレアチンホスホキナーゼ MB）は 77U/L であった。

心電図は III（aVF）で ST 上昇を示し、血液検査は心筋酵素上昇を示した。患者は心筋梗塞と診断され、当院へ搬送された。

冠動脈造影では有意な狭窄は認められず、心筋生検でリンパ球および好酸球の浸潤が見られた。

著者らは劇症型好酸球性心筋炎と診断した。

LVEF は 20%であった、びまん性壁運動低下を認めた。

報告医師は報告された事象は BNT162b2 と関連ありと考えた。

2024/03/13 時点で、本症例は大学での症例であり医師の患者ではなく、医師はこれ以上の情報を得られないうえ、コミュニティかどうかも特定できない為、再調査の協力を得られなかった。

追加情報（2023/10/30）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Three cases of fulminant Myocarditis associated with COVID-19」、第 27 回日本心不全学会学術集会、2023;vol : 27th、pgs : 302。

本報告は、文献の入手に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された情報を含むよう更新された。

更新情報：

新たな報告者および新たな文献情報追加、検査値データ追加（心電図、血液検査、冠動脈造影、心筋生検追加）、事象詳細（心筋梗塞と疲労追加、事象用語を好酸球性心筋炎に更新）。

追加情報（2024/01/05）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/03/13）：本報告は、医師から受領した追加文献報告である。

更新情報：報告者と文献の情報。

<p>21524</p>	<p>ネフローゼ症候群； 巣状分節性糸球体硬化症</p>	<p>感染</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Twelve-Year-Old Girl With Steroid Resistant Nephrotic Syndrome With Collapsing Focal Segmental Glomerulosclerosis After COVID-19 Vaccination」, Journal of the American Society of Nephrology, 2022; Vol:33, pgs:337;</p> <p>「Steroid resistant nephrotic syndrome with collapsing focal segmental glomerulosclerosis in a 12-year-old Japanese female after SARS-CoV-2 vaccination」, Journal of Nephrology, 2023; Vol:36 (5), pgs:1435-1438, DOI:10.1007/s40620-023-01577-0。</p> <p>12歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>女兒に特記すべき病歴や家族歴はなかった。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「感染」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>COVID-19 予防接種の増加に伴い、ワクチン接種後のネフローゼ症候群 (NS) の発現は、新たな懸念の1つとなっている。巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) を含む症例もある一方で、ワクチン接種後の NS の症例は微小変化を伴って起こるものがほとんどである。COVID-19 感染と虚脱性 FSGS との関連性は特に APL01 リスクバリエーションを持つ患者で報告されたが、今までのところ、COVID-19 ワクチン接種後の小児期の虚脱性 FSGS の症例は報告されていない。</p> <p>12歳の女兒は、BNT162b2 (ファイザー/BioNTech) ワクチンを接種した。その直</p>
--------------	----------------------------------	-----------	--

後、徐々に浮腫が出現し、注射の15日後に、重度の浮腫のため病院に紹介された。患者には既往歴も家族歴もなかった。血液検査では、腎臓機能不全（eGFR 118.0ml/分/1.73 m²）もしくは低補体血症はなく、重度の低アルブミン血症（sAlb 1.4g/dL）が認められた。検尿では、血尿を伴う重度の蛋白尿（尿蛋白/Cr 12.8g/gCr）が認められ、ネフローゼ症候群を示した。治療前、腎生検によって虚脱性FSGSが認められた。小児ネフローゼ症候群の治療ガイドラインに従って、プレドニゾン（PSL）60mg/日を開始した。PSL投与の28日後に完全緩解を達成せず、シクロスポリンとリシノプリル治療を開始した。加えて、メチル・プレドニゾンパルス療法を2サイクル実施した。最終的に、患者は2.5カ月の治療後、完全緩解を達成した。包括的な遺伝子検査では、ステロイド耐性NSもしくは無症候性蛋白尿を引き起こす遺伝子変異はなかった。

考察によると、COVID-19ワクチン接種を含むワクチン接種後のNSの新規発現が報告されている。実際のメカニズムはまだはっきりしないが、多少の免疫学的影響がワクチン接種後の発現と関係していることが報告されている。興味深いことに、この患者は、二次性FSGSとして（特にウイルス感染したAPOL1リスクバリエーションをもつ患者で）一般的な虚脱性FSGSを示した。COVID-19感染を伴う虚脱性FSGSは、インターフェロン活性化もしくはVEGF活性化と関係していることが報告された。COVID-19ワクチン接種後の虚脱性FSGS患者には、一般的な病因があるかもしれない。

著者コメント：小児では、SARS-CoV-2ワクチン接種後に虚脱性FSGSが現れる可能性がある。実際のメカニズムはまだはっきりしないが、免疫学的影響がワクチン接種後の発現と関係していることが報告されている。

追加情報（2023/07/27）：本報告は、以下の表題の文献から入手した報告である：

「Steroid resistant nephrotic syndrome with collapsing focal segmental glomerulosclerosis in a 12-year-old Japanese female after SARS-CoV-2 vaccination」、Journal of Nephrology, 2023, Vol:36 (5), pgs:1435-1438, DOI:10.1007/s40620-023-01577-0。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。本症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。

更新情報：反応データ（重篤基準に入院を追加）、文献および報告者の情報、および臨床検査値。

12歳の女性が、重度の浮腫のために病院に紹介された。患者には、過去の感染を含む特定の病歴や家族歴はなかった。学校での尿検査では、異常は検出されなかった。BNT162b2（ファイザー/BioNTech）ワクチンの初回投与2日後に、浮腫が徐々に現れ始め、注射8日後に体重が7kg増加した。身体検査では、紫斑や関節痛は認められなかった。血液検査では、重度の低アルブミン血症を認めたが、腎機能障害や低補体血症は認めなかった。入院時の検査結果は、WBC (/uL): 9700, Hb (g/dl): 14.9, Hct (%): 42.3, Plt (10⁴/uL): 49.9, CRP (mg/dl): 0.01, AST (U/l): 32, ALT (U/l): 30, LDH (U/l): 276, Na (mmol/L): 136, K (mmol/l): 4.9, BUN (mg/dl): 12.8, Cr (mg/dl): 0.45, eGFR (ml/min/1.73 m²): 118, TP (g/dl): 4.1, Alb (g/dl): 1.4, T-Chol (mg/dl): 542; 尿検査では、潜血:3+, RBC(/hpf):>100、蛋白:4+、蛋白/Cr (g/gCr):12.8であった。随時尿検査では、ネフローゼ範囲の蛋白尿（尿蛋白/クレアチニン比:12.8 g/gCr）、および顕微鏡的血尿が認められ、ネフローゼ症候群（NS）が示唆された。重症急性呼吸器症候群コロナウイルス（SARS-CoV-2）のスクリーニングポリメラーゼ連鎖反応検査は陰性であった。入院後、支持療法としてアルブミン注入が行われた。

ワクチン接種21日後、ステロイド治療を開始する前に、腎生検が実施された。光学顕微鏡検査（過ヨウ素酸シッフ染色）では、メサンギウム硬化と毛細血管拡張性の喪失、および毛細血管外上皮増殖が認められ、これは巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）の虚脱型と一致した。電子顕微鏡検査では、足突起融合が認められたが、管状網状封入体は認められなかった。小児NSの臨床ガイドラインに従って、プレドニゾン 60 mg/m²/日（上限 60 mg/日）による治療を開始した。プレドニゾン開始28日後、患者は完全な寛解に達しなかったため、シクロスポリン治療とリシノプリル治療を開始した。メチルプレドニゾンパルス療法（1000 mgを3日間）も2サイクル実施した。

治療10週後には有害事象もなく完全な寛解が得られた。治療10週後の検査結果は、WBC (/uL): 6900、Hb (g/dl): 13.7、Hct (%): 40.7、Plt (10⁴/uL): 40.9、CRP (mg/dl): <0.01、AST (U/l): 13、ALT (U/l): 10、LDH (U/l): 196、Na (mmol/L): 139、K (mmol/L): 4.7、BUN (mg/dl): 8.6、Cr (mg/dl): 0.44、eGFR (ml/min/1.73 m²): 120、TP (g/dl): 6.3、Alb (g/dl): 4.2、T-Chol (mg/dl): 225; 尿検査では、RBC (/hpf): 14、Protein/Cr (g/gCr): 0.11であった。次世代シーケンシングによる標的配列パネルを用いた包括的遺伝子検査では、ステロイド耐性NSや無症候性蛋白尿を引き起こす遺伝子変異体は認められなかった。感染の可能性が低い場合ヒト免疫不全ウイルス（HIV）検査は実施されなかった。完全寛解後、プレドニゾンは漸減され、シクロスポリンとリシノプリルによる治療が継続された。

最終観察時（6か月後）、eGFRは発症時に比べて低い傾向にあった。6か月後の経過観察時の検査結果は、WBC (/uL): 10200、Hb (g/dl): 11.8、Hct (%): 34.1、Plt (10⁴/uL): 37.2、CRP (mg/dl): <0.01、AST (U/l): 14、ALT (U/l): 8、LDH (U/l): 170、

Na (mmol/L) :139、K (mmol/L) :4、BUN (mg/dl) :13.3、Cr (mg/dl) :0.51、
eGFR (ml/min/1.73 m²) :103、TP (g/dl) :6.5、Alb (g/dl) :4.3、T-Chol (mg/dl) :190 ;
尿検査では、RBC (/hpf) :15、Protein/Cr (g/gCr) :<0.03 であった。これがシクロス
ポリンの影響なのか、基礎疾患の進行なのかは判断ができなかった。経過観察による
腎生検は、処置開始の2年後の予定である。

臨床腎臓専門医の教訓によれば、SARS-CoV-2 感染に対するワクチン接種後に腎臓の
副反応が現れる可能性がある。ワクチン接種後のネフローゼ症候群は、現在のパン
デミック時代における新たな懸念事項である。病理学的には、ワクチン接種後の NS
のほとんどの症例は、微小変化型または FSGS 型に関連している。これまでの報告
はすべて成人患者に焦点を当てており、成人と小児における NS の発症機序には根
本的な違いがあるため、小児では状況が異なる可能性がある。実際の機序はまだ解
明されていないが、免疫学的影響はワクチン接種後の発症に関連していると報告さ
れている。病理学的には、微小変化型が主に報告されており、急性尿細管間質性腎
炎、FSGS、または膜性腎症や IgA 腎症などの他の疾患が続いている。この患者にみ
られた虚脱性 FSGS は、二次性 FSGS に関連していることが知られている。HIV が、
HIV 関連腎症 (HIVAN) として知られる虚脱性 FSGS の最も一般的に報告された原因で
ある。これは、アフリカ系の個人で観察され報告されている APOL1 リスク変異体と
密接に関連している。サイトカインおよびインターフェロンの活性化、ならびに
Nef、Vpr、Tat などのウイルス遺伝子の発現、および APOL1 リスク対立遺伝子の発
現が、HIVAN の最も一般的な病因であると考えられている。HIVAN と同様に、SARS-
CoV-2 も COVID-19 関連腎症 (COVAN) の原因として報告されている。SARS-CoV-2 感
染は、主に APOL1 変異体を有する患者において虚脱性 FSGS と関連していると報告
されている。この患者はワクチン接種のみを受けており、感染しておらず、日本人
でありアフリカ系ではないため、APOL1 リスク変異体を有していた可能性は低いと
考えられるが、共通の病因である可能性がある。APOL1 変異体の存在が検査されな
かったのは、この症例の限界である。インターフェロン活性化の既知の根拠となる
管状網状封入体が、HIVAN および COVAN の患者で報告されているが、本患者では見
られなかった。患者はプレドニゾロンおよび免疫抑制剤による治療によく反応した
後に完全寛解し、腎機能不全もなく順調に経過している。ワクチン接種から症状発
現までの時間が短いこと、および 21 日後の腎生検ですでに FSGS の虚脱が認められ
たという事実は、COVAN の経過と類似している。しかし、FSGS の虚脱の程度は、以
前に報告された COVAN 症例よりも広範囲ではなく、この患者におけるより良好な治
療反応と関連している可能性がある。小児では、SARS-Cov-2 ワクチン接種後に
FSGS の虚脱が現れる可能性があるが、この関連性を示すさらなるエビデンスが必要
である。

追加情報 (2024/06/26) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である :

「 Steroid resistant nephrotic syndrome with collapsing focal segmental
glomerulosclerosis in a 12-year-old Japanese female after SARS-CoV-2

		<p>vaccination」, Journal of Nephrology, 2023; Vol: 36 (5), pgs: 1435-1438, DOI: 10.1007/s40620-023-01577-0。本報告は文献の受領に基づいた追加報告であり; 症例は文献で確認された追加情報を含めるために更新されている。</p> <p>更新情報: 著者コメントを更新。</p>
21525	COVID-19の疑い	<p>本症例は「Pfizer 株式会社」が消費者を通じて入手した自発報告である。</p> <p>患者情報: 76歳、女性</p> <p>併用被疑薬: コミナティ筋注</p> <p>病歴、併用薬、治療に関する情報は報告されなかった。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 免疫のため、コミナティ筋注の1回目(投与経路: 不明、投与量: 1剤形、ロット番号: EY5420)を接種した。</p> <p>日付不明</p>

		<p>COVID-19 免疫のため、コミナティ筋注の 2 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：EY5420）を接種した。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 免疫のため、スパイクボックス筋注（1 価：起源株）の 3 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明）を接種した。</p> <p>2022 年 07 月 26 日</p> <p>COVID-19 免疫のため、コミナティ筋注の 4 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：FP9654）を接種した。</p> <p>2022 年 10 月 15 日</p> <p>コロナに感染した。</p> <p>報告時、COVID-19 の疑い、薬効欠如（コロナに感染した）の転帰は回復。</p> <p>診断結果：</p> <p>日付不明</p> <p>体温：37°C</p>
21607	<p>薬効欠如：</p> <p>COVID-19</p>	<p>本症例は「Pfizer 株式会社」が消費者を通じて入手した自発報告である。</p> <p>患者情報：68 歳、男性</p> <p>併用被疑薬：コミナティ筋注</p> <p>病歴、併用薬、治療薬に関する情報は報告されなかった。</p> <p>日付不明</p>

COVID-19 免疫のため、コミナティ筋注の 1 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明）を接種した。

日付不明

COVID-19 免疫のため、コミナティ筋注の 2 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明）を接種した。

日付不明

COVID-19 免疫のため、スパイクバックス筋注（2 価：起源株/オミクロン株 BA. 1）の 3 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明）を接種した。

日付不明

午前中、COVID-19 免疫のため、スパイクバックス筋注（2 価：起源株/オミクロン株 BA. 1）の 4 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明）を接種した。

夜、COVID-19 に感染した。薬効欠如が発現した。

報告時、COVID-19、薬効欠如の転帰は不明。

診断結果：

日付不明

SARS-CoV-2 検査：陽性

21627	<p>多発性関節炎； A S I A 症候群</p>	<p>糖尿病； 脂質異常症； 良性前立腺肥大症； 高血圧</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた。特定不明の製品。</p> <p>2022/12/05 の追加情報の受領にて、本症例は現在、Valid と考えられるすべての必須の情報を含む。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「新型コロナウイルスワクチン接種後に発症した多関節炎の 2 例」、第 33 回中部リウマチ学会、2022； Vol:33rd, pgs:120。</p> <p>80 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、単回量) ；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目、単回量) 。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「多関節炎」 (MedDRA PT：多発性関節炎 (重篤性分類：入院))、転帰「回復」 ；</p> <p>報告者用語「COVID-19 ワクチン接種後に “アジュバントによる自己免疫・自己炎症症候群” として多関節炎が起きた可能性が高い」 (MedDRA PT：A S I A 症候群 (重篤性分類：入院、医学的に重要))、転帰「回復」。</p>
-------	--------------------------------	--	--

患者は多関節炎で入院した（入院期間：21日）。

事象「多関節炎」は、医師受診を要した。

【臨床検査値】

抗環状シトルリン化ペプチド抗体：陰性；C-反応性蛋白：高値；リウマチ因子：低値陽性；関節超音波検査：小関節9カ所に滑膜肥厚。

反応性関節炎、関節リウマチのために治療処置が実施された。

事象「ワクチンによる反応性関節炎または関節リウマチが疑われ」の転帰は軽快であった。

追加情報（2023/11/20）：本報告は、以下の文献から入手した追加報告である：
「新型コロナウイルスワクチン接種後に発症した多関節炎の2例」、中部リウマチ、2023；Vol:53-No.1, pgs:10-14。

本追加報告は文献の受領に基づいている。症例は文献で確認された追加情報を含めるために更新されている。

更新情報：新しい報告者および新しい文献情報の追加；関連する病歴の追加、新しい臨床検査値の追加；新規事象多発性関節炎の追加、事象反応性関節炎と関節リウマチの転帰の更新、臨床経過の提供。

新しい文献報告から以下の情報が報告された：

当該80歳男性の主訴は多関節痛であった。患者はCOVID-19ワクチン後に多発性関節痛を発現した。

家族歴：特記事項なかった。

既往歴：高血圧、糖尿病、脂質異常症、前立腺肥大症があった。

現病歴：XXXX/02/01、3回目の COVID-19 ワクチン（BNT162b2）を接種した。

02/02、両肩関節、両手関節、両膝関節、両足関節の疼痛が出現した。

03/08、近医を受診した。関節リウマチ（RA）が疑われ、04/11に当科紹介され受診した。

初診時身体所見：

頭頸部：眼瞼結膜貧血はなかった。眼球結膜黄染はなかった。口腔内にびらん、潰瘍を認めなかった。頸部リンパ節は触知しなかった。

胸部：呼吸音清、左右差はなかった。ラ音を聴取しなかった。心音整、明らかな心雑音は聴取しなかった。

腹部：平坦、軟、圧痛はなかった。腸蠕動音は正常であった。

四肢：両肩関節に疼痛・挙上制限があった（屈曲：右 110 度、左 120 度、外転：右 100 度、左 110 度）。両手関節に圧痛、腫脹があった。右母指 MP 関節、右示指 MP 関節、左母指 IP 関節、左中指 MP 関節に腫脹があった。左示指 MP 関節、両股関節、両膝関節に疼痛があった。下腿浮腫はなかった。

初診時血液検査：炎症反応亢進、RF 陽性を認めたが、抗 CCP 抗体陰性、MMP-3 は基準範囲内であった。

初診時画像所見：X 線検査：両手関節、両膝関節、両足関節に RA を疑わせる骨びらん、関節裂隙狭小化などの関節破壊はなかった。

関節超音波検査：右手関節、右母指 MP 関節ほか 9 ヶ所に滑膜肥厚、パワー Doppler シグナル陽性の滑膜炎を認めた。

胸腹部単純 CT 検査：左下葉に軽微な無気肺はあるが、間質性肺炎や結核病変はなかった。炎症性病変、悪性病変はなかった。

臨床経過：XXXX/04/11、当科初診であった。XXXX/04/20、精査加療のため入院した。2010 年 ACR/EULAR RA 分類基準 7 点で RA が疑われたが、著者は COVID-19 ワクチンに関連した関節炎の可能性が高いと判断した。27 日にプレドニゾロン（PSL）15mg/日の治療を開始した。速やかに関節炎症状、CRP の改善があり、患者は 05/11 退院した。患者は 21 日間入院した。7 月の関節超音波検査にて滑膜炎消失を確認した。PSL を漸減し、10/26 に PSL を中止し、以後関節炎の再燃は認められていな

い。

その他の特定の臨床検査は以下を含んだ：

Activated partial thromboplastin time: 37.6 秒、備考：初診時の出血凝固関連検査； Alanine aminotransferase: 30 IU/l、備考：初診時の生化学検査； Amylase: 84 IU/ml、備考：初診時の生化学検査； Anti-cyclic citrullinated peptide antibody: 0.6 以下、備考：初診時の血清学的検査； Antineutrophil cytoplasmic antibody: 1.0 以下、備考：初診時の血清学的検査； 1.1 IU/ml、備考：初診時の血清学的検査； Antinuclear antibody: 40 未満、備考：初診時の血清学的検査； Antinuclear antibody: 1.0 以下、備考：初診時の血清学的検査； 1.1 IU/ml、備考：初診時の血清学的検査； Aspartate aminotransferase: 24 IU/l、備考：初診時の生化学検査； Blood albumin: 3.6 g/dl、備考：初診時の生化学検査； Blood alkaline phosphatase: 106 IU/l、備考：初診時の生化学検査； Blood chloride: 104 mEq/l、備考：初診時の生化学検査； Blood cholinesterase: 264 IU/l、備考：初診時の生化学検査； Blood creatine phosphokinase: 118 IU/l、備考：初診時の生化学検査； Blood creatinine: 0.96 mg/dl、備考：初診時の生化学検査； Blood glucose: 134 mg/dl、備考：初診時の血糖検査； Blood immunoglobulin A: 290 mg/dl、備考：初診時の血清学的検査； Blood immunoglobulin G: 1606 mg/dl、備考：初診時の血清学的検査； Blood immunoglobulin M: 131 mg/dl、備考：初診時の血清学的検査； Blood iron: 43 ug/dL、備考：初診時の生化学検査； Blood lactate dehydrogenase: 153 IU/l、備考：初診時の生化学検査； Blood potassium: 4.2 mEq/l、備考：初診時の生化学検査； Blood sodium: 140 mEq/l、備考：初診時の生化学検査； Blood triglycerides: 137 mg/dl、備考：初診時の生化学検査； Blood urea: 28.4 mg/dl、備考：初診時の生化学検査、Coagulation test: 0.99、備考：初診時の出血凝固関連検査； Complement factor: 51.4、備考：CH50/mL； 初診時の血清学的検査； C-reactive protein: 4.27 mg/dl、備考：初診時の血清学的検査； Fibrin D dimer: 1.4 ug/ml、備考：初診時の出血凝固関連検査； Gamma-glutamyltransferase: 35 IU/l、備考：初診時の生化学検査； Glomerular filtration rate: 57.7 ml/min、備考：初診時の尿検査； Glycosylated haemoglobin: 6.7 %、備考：初診時の血糖検査； Haematocrit: 42.9 %、備考：初診時の末梢血液検査； Haemoglobin: 14 g/dl、備考：初診時の末梢血液検査； Hepatitis B core antibody: 28.4、備考：C.O.I. 初診時の感染症検査； Hepatitis B DNA assay: 検出せず、備考：初診時の感染症検査； Hepatitis B surface antibody: (-)、備考：初診時の感染症検査； Hepatitis B surface antigen: (-)、備考：初診時の感染症検査； Hepatitis C antibody: (-)、備考：初診時の感染症検査； High density lipoprotein: 44 mg/dl、備考：初診時の生化学検査； HIV antibody: (-)、備考：初診時の感染症検査； Low density lipoprotein: 87 mg/dl、備考：初診時の生化学検査； Matrix

metalloproteinase-3: 118 ng/ml、備考: 初診時の血清学的検査、Platelet count: 292000 /mm³、備考: 初診時の末梢血液検査; Protein total: 7.3 g/dl、備考: 初診時の生化学検査; Protein urine: (-)、備考: 初診時の尿検査; Prothrombin time: 13.2 秒、備考: 初診時の出血凝固関連検査; Prothrombin time ratio: 101 %、備考: 初診時の出血凝固関連検査; Red blood cell count: 4850000 /mm³、備考: 初診時の末梢血液検査; Rheumatoid factor: 48 IU/ml、備考: 初診時の血清学的検査; Serum ferritin: 174 ng/ml、備考: 初診時の血清学的検査; Tuberculosis: 0.37 mg/dl、備考: 初診時の生化学検査; 関節超音波検査: 滑膜炎消失、備考: 7月にパワードプライングナル消失、滑膜肥厚は消退していた; Urinary occult blood: (-)、備考: 初診時の尿検査; Urinary sediment: (-)、備考: 初診時の尿検査; Urine analysis: 5.2 mg/dl、備考: 初診時の生化学検査; White blood cell count: 10210 /mm³、備考: 初診時の末梢血液検査; X線検査: 関節破壊なし、備考: 両手関節、両膝関節、両足関節にRAを疑わせる骨びらん、関節裂隙狭小化など。

事象の転帰は回復であった。

考察: ウイルス感染やワクチン接種が炎症性疾患発症の誘因となることは以前から注目されていた。また、ワクチンに含まれるアジュバントへの曝露と免疫障害との関連性も報告されている。これらの疾患は“ワクチンアジュバント関連症候群”や“アジュバントによる自己免疫・自己炎症症候群”と呼ばれるが、十分な知見はまだ得られていない。COVID-19 ワクチンに限らずインフルエンザワクチンや3種混合ワクチンなどの接種後にこの“アジュバントによる自己免疫・自己炎症症候群”と考えられる多関節炎が発症したとの報告が複数ある。本症例はRA分類基準を満たすが、抗CCP抗体陰性で、RAよりもCOVID-19 ワクチン接種後に“アジュバントによる自己免疫・自己炎症症候群”として多関節炎が起きた可能性が高い。

COVID-19 ワクチン接種後のRA発症機序として再燃と新規発症が考えられる。外国では再燃例が多かったとの報告があり、ワクチン接種により微妙な免疫バランスが炎症性に傾くという仮説が提唱されている。

上記仮説より、関節炎発症以前の検査データはないが、潜在的にあった無症候性RAがCOVID-19 ワクチン接種により顕在化した再燃例である可能性が考えられる。

結語: 著者はCOVID-19 ワクチン接種後に発症した異なる病態を呈する多関節炎の2例を経験した。COVID-19 感染やワクチン接種後に発症した自己免疫・自己炎症疾患

の報告は複数あるが、その関係性は未だ明らかではない。今後も COVID-19 感染の進行状況は不明であり、COVID-19 ワクチンの追加接種も検討されており、さらなる類似症例の蓄積と研究が必要である。

再調査不要であり、追加情報の入手予定はない。

<p>21690</p>	<p>慢性糸球体腎炎; 疾患再発; 血尿; I g A 腎症</p>	<p>血尿</p>	<p>本報告は、以下の文献源による文献報告である：「新型コロナウイルスワクチン接種後に肉眼的血尿を呈した小児例」、第 43 回日本小児腎不全学会学術集会、2022;vol : 43rd、pgs : 51。</p> <p>15 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>(製造販売業者不明、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「無症候性血尿として経過観察」(罹患中)、備考 : 7 歳から。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫(製造販売業者不明、1 回目、15 歳時、反応 : 「肉眼的血尿」、「I g A 腎症と診断」、「発熱」)。</p> <p>成人では日本腎臓学会から新型コロナワクチン接種と肉眼的血尿の関連について提言が出されたが、本邦での小児例の報告は少ない。</p> <p>著者は、無症候性血尿の経過観察中に新型コロナワクチンを接種し、肉眼的血尿が反復したことにより I g A 腎症と診断した小児例を経験した。</p> <p>本症例は 15 歳の男子に関するものである。7 歳から無症候性血尿として経過観察していた。</p> <p>15 歳時に新型コロナウイルスワクチンを接種し、翌日に発熱と肉眼的血尿を認めたが自然消失した。</p> <p>2 回目のワクチン接種後にも 1 回目と同様の症状が出現したため、報告者の病院を</p>
--------------	--	-----------	---

受診した。受診時に高血圧はなく、血液検査では腎機能障害はなかった。尿検査では糸球体性血尿と軽度蛋白尿（尿蛋白/尿クレアチニン比 0.23g/gCr）を認めた。慢性糸球体腎炎を疑い、初回の肉眼的血尿発作から約半年後に腎生検を施行した。その結果、IgA 腎症（Oxford 分類 M1S0E0T1C0）と診断した。

無治療で経過観察としたが尿潜血のみで経過し、蛋白尿や腎機能の悪化を認めていない。

[考察] mRNA ワクチンと IgA 腎症の関係は明らかではないが、mRNA ワクチンの高い免疫賦活化作用により IgA 腎症が顕在化すると考えられている。既報ではワクチン接種後の肉眼的血尿時に腎機能低下を認めた例は組織学的に半月体を形成し、腎機能障害が遷延する傾向にある。本症例は初回の肉眼的血尿時の腎機能低下は認めず、腎生検までの期間が長かったが組織学的には軽症だった。

新型コロナワクチン接種後に肉眼的血尿を認めた場合は腎炎を考慮して腎生検が可能な施設への紹介が望ましい。しかし、腎生検の時期に関しては検討の余地がある。

追加情報（2024/01/15）：本報告は、以下の文献源による文献報告である：「新型コロナウイルスワクチン接種により顕性化した IgA 腎症の小児例」、日本小児科学会雑誌, 2023; Vol:127(12), pgs:1548。本報告は文献の受領に基づく追加報告である；

本症例は文献で確認された追加情報を含むため更新された。

本男子は、学校検尿で無症候性血尿を発見され、定期的に通院していた。

新型コロナウイルスワクチンの接種後に2度とも肉眼的血尿をきたし、生検にて IgA 腎症と診断した。

21700	疾患再発; 発熱; 血尿; I g A腎症	血尿	本報告は、以下の文献源のための文献報告である：「新型コロナウイルスワクチン接種後に肉眼的血尿を呈した小児例」、第43回日本小児腎不全学会学術集会、2022;vol : 43rd、pgs : 51。 15歳の男性患者は、covid-19免疫のためCOVID-19ワクチンを接種した。 (製造販売業者不明、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、15歳時) 【関連する病歴】 「無症候性血尿として経過観察していた」（継続中）、備考：7歳から。 患者の併用薬は報告されなかった。 成人では日本腎臓学会から新型コロナワクチン接種と肉眼的血尿の関連について提言がなされたが、本邦での小児例の報告は少ない。 無症候性血尿の経過観察中に新型コロナワクチンを接種し、肉眼的血尿が反復したことによりIgA腎症と診断した小児例を経験した。 本症例は15歳の男子に関するものである。 7歳から無症候性血尿として経過観察していた。 15歳時に新型コロナウイルスワクチンを接種し、翌日に発熱と肉眼的血尿を認めましたが自然消失した。 初回の肉眼的血尿発作から約半年後に腎生検を施行した。その結果、IgA腎症（Oxford分類M1S0E0T1C0）と診断した。 無治療で経過観察としたが尿潜血のみで経過し、尿蛋白や腎機能の悪化を認めていない。 [考察]mRNAワクチンとIgA腎症の関係は明らかではないが、mRNAワクチンの高い
-------	--	----	---

免疫賦活化作用により IgA 腎症が顕在化すると考えられている。

既報ではワクチン接種後の肉眼的血尿時に腎機能低下を認めた例は組織学的に半月体を形成し、腎機能障害が遷延する傾向にある。

本症例は初回の肉眼的血尿時の腎機能低下は認めず、腎生検までの期間が長かったが組織学的には軽症だった。

新型コロナワクチン接種後に肉眼的血尿を認めた場合は腎炎を考慮して腎生検が可能な施設への紹介が望ましい。しかし、腎生検の時期に関しては検討の余地がある。

追加情報（2024/01/15）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「新型コロナウイルスワクチン接種により顕性化した IgA 腎症の小児例」、日本小児科学会雑誌, 2023; Vol:127(12), pgs:1548。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；

症例は文献で確認される追加情報を含むため更新された。

患者は、学校検尿で無症候性血尿を発見され定期的に通院していた。

新型コロナウイルスワクチンの接種後に2度とも肉眼的血尿をきたし、生検にて IgA 腎症と診断した。

21830	<p>そう痒症；</p> <p>倦怠感；</p> <p>四肢痛；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>感覚障害；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>発疹；</p> <p>筋力低下；</p> <p>関節炎</p>	<p>本報告は、規制当局を経由し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210003472（PMDA）。</p> <p>2021/06/18、54歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、54歳時）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）。</p> <p>患者は、54歳（ワクチン接種時の年齢）の女性であった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）。</p> <p>2021/06/18（ワクチン接種日）、患者は末梢神経障害、知覚異常、関節炎を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/06/18に、コロナワクチン接種後から全身倦怠感、全身の発疹、掻痒感が出現した。</p> <p>その後、2021/06/30両上肢の痺れ、痛みで2021/07/01に報告施設を受診した。</p> <p>その後、両手の脱力感、下肢の痺れへと末梢神経症状は拡大した。</p>
-------	--	--

他院、整形外科、脳神経外科へ受診したが異常なしだった。

ワクチン後遺症として治療を開始した。

11月からビタミンB群、12月からはビタミンDを投与した。

2022年3月からはビタミンCも処方、日によって症状の波があった。

2022年6月から亜鉛補充も追加した。

2022年10月からイベルメクチン内服を開始し、全身倦怠感の改善、四肢の痺れの改善傾向を示すようになってきている。

2023/12/19（ワクチン接種後2年6ヵ月2日）、事象（全身発疹、掻痒感、全身倦怠感、四肢の脱力感、痺れ、痛み、末梢神経障害、知覚異常と関節炎）の転帰は未回復であった。

全身倦怠感の転帰は軽快であった。

2023年12月時点で、全身倦怠感はかなり良くなっているが、四肢の痺れ、特に手の痺れが強く、字を書いたり、服のボタンのはめ外しなどの手先を使った作業に支障が残っている。

【報告医師意見】

2023年12月時点でも四肢の痺れ、手を使った細かい作業に支障が残り、日常生活にも影響が出ている。

報告者は、事象を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象とbnt162b2との因果関係を関連ありと評価した。他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者意見】

2021/06/18 のコロナワクチン接種後から続く、全身倦怠感、四肢の痺れ、痛みで現在も通院加療中。整形外科、脳神経外科でも異常なしとされ、ワクチン後遺症として治療開始後、徐々に症状は改善してきており、コロナワクチンによる副反応と考える。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は要請されており、もし受領した場合は提出される。

修正：本追加報告は、以前に報告された情報を修正するために提出される：

「2021/07/18（ワクチン接種日）、患者は末梢神経障害、知覚異常、関節炎を発現した」、が「2021/06/18（ワクチン接種日）、患者は末梢神経障害、知覚異常、関節炎を発現した」となる。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/01/23）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/12/25）：本報告は規制当局からの同じ報告者（医師）から入手した情報である。PMDA 受付番号：v2310001154（PMDA）。

更新された情報：事象の転帰は更新された。

21851	<p>予防接種の効果 不良； COVID-19</p>	<p>本症例は「Pfizer 株式会社」が消費者を通じて入手した自発報告である。</p> <p>患者情報：70 歳、女性</p> <p>併用被疑薬：コミナティ筋注</p> <p>病歴、併用薬、治療薬に関する情報は報告されなかった。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 免疫のため、コミナティ筋注の 1 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明）を接種した。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 免疫のため、コミナティ筋注（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明、投与回数：不明）を接種した。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 免疫のため、スパイクボックス筋注（2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5）を接種した（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明、投与回数：不明）。発熱、脱力が発現した。</p> <p>2022 年 11 月</p> <p>患者はコロナに感染した。予防接種の効果不良が発現した。</p> <p>2022 年 11 月 25 日</p> <p>COVID-19 の転帰は回復。</p> <p>報告時、予防接種の効果不良（薬効欠如）、発熱、脱力の転帰は不明。</p>
-------	-------------------------------------	--

			<p>患者は手元に書類がないため、モデルナワクチンの2回目接種か3回目接種かわからなかった。1回目及び2回目の接種としてコミナティ、3回目の接種として本剤を接種したと考えていた。</p>
21857	<p>ブレインフォグ；</p> <p>倦怠感；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>喘息；</p> <p>易刺激性；</p> <p>易感染性亢進；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>記憶障害；</p> <p>関節炎；</p> <p>関節痛；</p> <p>頭痛；</p> <p>食欲減退</p>	<p>パニック障害；</p> <p>化学物質アレルギー；</p> <p>喘息</p>	<p>本症例は、規制当局経由で医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210003533 (PMDA)、v2310001153 (PMDA)。</p> <p>2021/09/25、50歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：FF5357、有効期限：2022/02/28、50歳時)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「気管支喘息」(継続中か不明)；</p> <p>「化学物質過敏症」(継続中か不明)；</p> <p>「パニック障害」(継続中か不明)。</p> <p>患者の併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

ファイザーのワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/09/04、1 回目、ロット番号：FF2782、有効期限：2021/11/30）。

【臨床情報】

2022/05 から患者は右肩関節炎、易感染性、全身倦怠感、喘息の悪化、食欲低下、全身倦怠感、息切れ、頭痛、めまい、イライラ感、記憶障害が続くを発現した。

2022/07/09、症状を訴えて当院へ初診した。それまでにいくつかの病院へ受診し、異常なしと言われてきた。全身倦怠感、記憶障害が強く、仕事を長期で休んでいる状態であった。コロナワクチン接種後の遅発性後遺症と判断し投薬治療を開始した。また耳鼻咽喉科へ紹介した。

2022/08 から、上咽頭擦過療法も併用した。

2022/10/22 の最終受診時には、全身倦怠感はやや改善も、記憶障害、多発性関節痛が続いていた。

2023/06 の受診時以降は体調が改善傾向であったが、2023/11/30 にコロナに感染した。その後からめまい、頭痛、全身倦怠感、息切れ、イライラ感が再発した。

2023/12/09、患者は再受診し内服治療を再開した。

報告医師は、事象を重篤（障害につながるおそれ）と分類して、事象が被疑薬に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告医師は事象（食欲低下、全身倦怠感、息切れ、頭痛、めまい、イライラ感）を非重篤と分類し、事象（食欲低下、全身倦怠感、息切れ、頭痛、めまい、イライラ感）をワクチンと関連ありと評価した。

報告医師は、mRNA ワクチン接種後、多発性関節痛、全身倦怠感、記憶障害（ブレインフォグ）の症状が、ワクチン接種から約7ヵ月後に発症した典型的な症例であると考えたとコメントした。

追加情報（2023/01/30）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/12/25）：本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して同じ医師から入手した自発追加報告である。PMDA 受付番号は v2310001153 である。

更新情報：新規事象（食欲減退、呼吸困難、頭痛、浮動性めまい、易刺激性）および臨床経過。

21859	全身性エリテマトーデス	<p>副腎皮質ステロイド療法:</p> <p>汎血球減少症:</p> <p>発熱:</p> <p>肝脾腫大:</p> <p>血球貪食性リンパ組織球症:</p> <p>高フェリチン血症:</p> <p>2型糖尿病</p>	<p>本報告は、以下文献源からの文献報告である :</p> <p>「SARS-CoV-2 vaccine-triggered conversion from systemic lupus erythematosus (SLE) to bullous SLE and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors-associated bullous pemphigoid」, Journal of Dermatology, 2022; pgs:1-4, DOI:10.1111/1346-8138.16687;</p> <p>「SARS-CoV-2 vaccine-triggered conversion from systemic lupus erythematosus (SLE) to bullous SLE and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors-associated bullous pemphigoid」, Journal of Dermatology, 2023; Vol:50(2), pgs:162-165, DOI:10.1111/1346-8138.16687.</p> <p>71歳の男性患者は、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1回目接種、単回量、バッチ/ロット番号:不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「2型糖尿病」(罹患中)</p> <p>「血球貪食性リンパ組織球症」(継続中か詳細不明)</p> <p>「発熱」(継続中か詳細不明)</p> <p>「汎血球減少症」(継続中か詳細不明)</p> <p>「肝脾腫大」(継続中か詳細不明)</p> <p>「高フェリチン血症」(継続中か詳細不明)</p> <p>「副腎皮質ステロイド」(継続中か詳細不明)、備考:副腎皮質ステロイドパルス を2回投与され、HLHが徐々に改善した。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p>
-------	-------------	---	---

【報告事象】

被疑薬投与の14日後、報告者用語「全身性エリテマトーデスの悪化/水疱性の全身性エリテマトーデス」（MedDRA PT：全身性エリテマトーデス（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「軽快」。

【臨床経過】

2型糖尿病の男性が、首と手首に水疱性病変を呈して来院した。テネリグリプチンによる治療も受けていた。さまざまな検査が行われ、全身性エリテマトーデス（SLE）と診断された。

その後、トジナメラン（SARS-CoV-2 mRNA ワクチン、ファイザー—BioNTech）の初回接種を受けた。

初回接種から14日後、SLEの症状が悪化し、水疱性全身性エリテマトーデスが疑われた。そのため、プレドニゾンを開始したところ、症状は改善した。

2回目のワクチン接種から40日後、首と腕に紅斑を伴わない水疱が複数出現した。

【臨床検査値】

抗体検査：検出されず；抗核抗体（正常高域1:40）：陽性、備考：1:160 斑点パターン；抗核抗体：陽性、陽性；

抗リン脂質抗体：陰性；皮膚生検：首の紅斑の皮膚生検により、大部分が表皮真皮に局在するリンパ球と好酸球の混合炎症浸潤を伴う表皮下裂が明らかになった：時折、液胞界面の変化と血管周囲リンパ球の炎症が観察された；水疱性病変から得られた皮膚生検は、リンパ球浸潤を伴う表皮下水疱を示した；血中免疫グロブリンG：患者の血清は、BP180NC16a 領域およびコラーゲンVII に対するIgG抗体に対して陰性であった、しかし全長BP180抗体に対しては陽性であった（178.9インデックス値、ELISA）；カルジオリピン抗体：陰性；カルジオリピン抗体：10 IU/ml；補体成分C3：減少；補体成分C4：5未満、備考：低；増加、備考：4週間後；二本鎖DNA抗体（正常高域12）：16 IU/ml；ヘモグロビン：12.5 g/dl；免疫学的検査：基底膜領域（BMZ）、皮膚LEの典型的な組織像に、IgMおよびC3の顆粒沈着を示した；病変のDIFは、BMZでIgG沈着を示した；178.9インデックス値；陰性；IgGは1Mの表皮側で陽性であった、備考：食塩スプリットスキン；

身体診察：痲皮病変を伴う紅斑性プラークが、顔面および首、手のひら、指の日光にさらされた領域に見られた；血小板数：12.2、備考：(x10⁴/L)；尿分析：顕微鏡的血尿、膿尿または尿円柱のない微量タンパク質が検出された；白血球数：3750 uL；7100 uL、備考：増加；4週間後。

これに基づき、テネリグリプチンに続発する水疱性類天疱瘡が疑われた。

患者はヒドロキシクロロキンによる治療を受け、テネリグリプチンは中止された。水疱性類天疱瘡は改善した。ヒドロキシクロロキンは中止され、水疱は完全に消失した。さらに、プレドニゾンの投与量は再発なく漸減された。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。被疑薬コーディングを BNT162B2 からコミナティへ更新した。

追加情報(2023/03/13)：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「SARS-CoV-2 vaccine-triggered conversion from systemic lupus erythematosus (SLE) to bullous SLE and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors-associated bullous pemphigoid」, Journal of Dermatology, 2023. Volume: 50, pp: 162-165, DOI: 10.1111/1346-8138.16687。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新された情報は以下の通り:文献情報(年、ページ及び巻数)及び参照番号が更新された。

追加情報:(2024/07/05)本報告は、以下の文献から入手した報告である：「SARS-CoV-2 vaccine-triggered conversion from systemic lupus erythematosus (SLE) to bullous SLE and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors-associated bullous pemphigoid」, The Journal of Dermatology, 2023; Vol:50 (2), pgs:162-165, DOI:10.1111/1346-8138.16687。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新された情報：報告者と文献情報：病歴、臨床検査値と臨床経過。

21868	<p>全身性エリテマトーデス； 類天疱瘡</p>	<p>血球貪食性リンパ組織球症； 2型糖尿病</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「SARS-CoV-2 vaccine-triggered conversion from systemic lupus erythematosus (SLE) to bullous SLE and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors-associated bullous pemphigoid」、Journal of Dermatology, 2022; Vol:00, pgs:1-4, DOI:10.1111/1346-8138.16687。</p> <p>本報告では、著者は SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に dipeptidyl peptidase 4 阻害薬に関連する水疱性類天疱瘡 (DPP-4i-BP) を新たに発症し全身性エリテマトーデス (SLE) から水疱性 SLE へ予期しない転化をした症例を記述する。本症例報告は SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種が自己免疫疾患の転換の役割について、更なる臨床研究を促す可能性がある。</p> <p>【症例提示】</p> <p>2 型糖尿病の 71 歳の男性患者が首と手首に水疱性病変を発現した。</p> <p>病歴は血球貪食性リンパ組織球症 (HLH) であった。</p> <p>1 年前に発熱、汎血球減少症、肝脾腫、高フェチリン血症を発症し、誘発因子はなく HLH と言及された。</p> <p>副腎皮質ステロイドのパルス投与を 2 回受け、HLH は徐々に改善した。</p> <p>身体検査で顔及び首、手のひら、指の日光曝露部に痂皮性病変を伴う紅斑を認めた。</p> <p>臨床検査では、</p> <p>白血球数 3750/uL、</p> <p>ヘモグロビン 12.5g/dL、</p> <p>血小板数 12.2 x 10⁴/L 及び低補体成分 4 値 (<5 mg/ dL)、</p> <p>抗核抗体 (ANA) 陽性 (1:160 斑点模様、基準値>1:40)、</p> <p>抗スミス抗体 (抗 Sm) 、</p>
-------	------------------------------	--------------------------------	--

抗リボ核タンパク質（抗 RNP） 、

二本鎖 DNA（16IU/ mL, 基準値<12 IU/mL） 、

及び抗カルジオリピン IgG 抗体 10U/mL、

が認められ、米国リウマチ学会（ACR）基準による SLE の診断が確定した。

抗リン脂質症候群のスクリーニングとして、ループスアンチコアグラント及び抗カルジオリピンベータ 2GP1 抗体は陰性であった。

首の紅斑の皮膚生検では、表皮下の裂け目にリンパ球と好酸球の混合炎症性浸潤が認められ、ほとんど表皮に局在していた：

時折空胞界面変化及び血管周囲のリンパ球性炎症が認められた。

直接免疫蛍光法（DIF）では、皮膚 LE の典型的な組織像である基底膜領域（BMZ）に IgM と C3 の粒状沈着が認められた。

間接免疫蛍光法（IIF）は陰性であった。

抗 BP180 Ab は検出されなかった。

尿検査では微量の蛋白を認め、顕微鏡的血尿、濃尿、及び尿円柱は認められなかった。

皮膚 SLE 診断時の全身性エリテマトーデス疾患活動性評価（SLEDAI）スコアの中央値は 9 であり、中等度または重度の SLE 疾患が存在することが示唆された。

ループスのコホートの最近の研究では、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に 11.4%の患者が疾患増悪を起こしたことが示されているため、SLE の増悪又はワクチンの有害事象の発現が懸念されていた。

その時点では活動性ループスの徴候や症状がなかったため、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン（Pfizer-BioNTech）を初回接種した。

SARS-CoV-2 mRNA ワクチンの初回接種から 14 日後、SLE の悪化が見られた。

副腎皮質ステロイドの全身投与、プレドニゾン 20mg を開始し顕著に改善した。

2 回目のワクチン接種後 40 日目、首と腕に紅斑を伴わない多発性水疱が発現した。

患者はテネリグリプチンによる治療を6年間受けていて副作用はなかった。

水疱病変から採取した皮膚生検では、リンパ球浸潤を伴う表皮下水疱を認めた。

病変のDIFではBMZにIgGの沈着が認められた。

間接免疫蛍光検査では1M食塩水剥離皮膚の表皮側面でIgGが陽性であった。

患者の血清はBP180NC16aドメイン及びコラーゲンVIIに対するIgG抗体は陰性であったが、全長BP180抗体(178.9指標値、ELISA)は陽性であった。

改善したためテネリグリプチンを休業した。

4週間後、低C4値が上昇し白血球数が7100/uLに増加した。

水疱が完全に消失したため、ヒドロキシクロロキンの投与を中止した。

プレドニゾンの投与量はBPフレアなしで1日10mgに漸減した。

【考察】

SLEの初期病変や重症化した病変の臨床診断は、検査所見と併せたとしても、その病態や臨床経過の著しい異質性から課題が残されている。

その中でも、SLEの水疱症はBPや水疱性薬疹などの他の表皮下水疱症と混合されやすい。

水疱性SLEの免疫病理所見としては、DIFでBMZに線状のIgGを認め、salt-split skin間接IFで裂け目の真皮側にIgGを認め、水疱性SLEを強く示唆する所見である。

患者は表皮下裂を伴う基底膜にIgMの沈着を認めたが、IgGを認めなかったため、SARS-CoV-2ワクチン接種前に水疱性SLEと診断されなかった。

しかし、SARS-CoV-2ワクチン接種後は水疱性SLEの診断を示唆するすべての所見を得た。

本症例では、低用量プレドニゾン(20mg/日)で制御されていたSLEがSARS-CoV-2 mRNAワクチン接種によりDPP-4i-BPに変換されていた。

SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に SLE を発症した症例が報告されていたため、mRNA ワクチン接種後の SLE の増悪は懸念するに十分な理由であった。

しかし、予期しないことに、2 回目の SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後 40 日目に DPP-4i-BP へのワクチン接種後の変換が発生した。

重要なことは、DPP-4i という BP の十分に確認された医原性危険因子をワクチン接種前の期間に長期間投与したにもかかわらず、この患者は DPP-4i-BP を発症しなかった。

SARS-CoV-2 mRNA ワクチンが、SLE の病態形成に重要な役割を果たす示唆されている 1 型 IFN のレベルを増加させるという最近の所見を考慮すると、この変換に対する妥当な説明は SARS-CoV-2 mRNA ワクチンが逆説的に SLE フレアの予防に役立つ、あるいは新しい BP 抗原の正体を曝露し、BP180 抗原などの自己抗原に対する自己抗体の産出ということになる。

あるいは、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン後に産出される IL-6、IL-10 及び G-CSF は Th2 機能表現型である BP への免疫応答を促進するであろう。

ワクチン接種後の C4 レベルの上昇を考慮すると、mRNA ワクチンは SLE を発症させた過剰な 1 型 IFN 生産の素因を持つ個体において臨床表現型を Th2 を介した自己免疫疾患に変換する役に立ったかもしれない。

本研究の限界は SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種前後のサイトカインレベル及び臨床パラメータ、例えばフェリチンや D-ダイマーの比較に関する重要な情報が得られなかったことである。

SARS-CoV-2 ワクチンによる DPP-4i-BP は、Toll 様受容体 (TLR3、TLR7 及び TLR8) への結合による 1 型 IFN の過剰生産を含む炎症促進経路のワクチンによる活性化の結果かもしれない。

本症例の患者では、水疱性 SLE に対して SARS-CoV-2 ワクチン接種 2 週間後にヒドロキシクロロキンを追加投与し、C3 及び C4 値の低下と皮膚病変がさらに改善された。

従って、ヒドロキシクロロキンが SLE の改善に追加利益をもたらしたかは不明瞭である。

この可能性と一致して、1 型 IFN は骨髄性樹状細胞の成熟と活性化を誘導し、B 細胞の生存と抗体生産細胞への分化を促進することが示された。

これらの潜在的な洞察は更なる調査に値する。

本報告は水疱性 SLE の患者が COVID-19 ワクチン後に DPP-4i BP に転換したことを記述した最初の症例報告である。

DPP-4i を長期投与していたにも関わらず、患者はワクチン接種前の期間には DPP-4i-BP を発症しなかったが、ワクチン接種後に DPP-4i-BP を発症した。

本症例は SLE から BP へのワクチンによる転化を再認識することの重要性を強調する。

修正：この追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。

製品コーディングを BNT162B2 からコミナティへ更新した。

追加情報（2023/03/13）：

本報告は、以下の文献から入手した報告である：「SARS-CoV-2 vaccine-triggered conversion from systemic lupus erythematosus (SLE) to bullous SLE and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors-associated bullous pemphigoid」、Journal of Dermatology, 2023; Vol:50, pgs: 162-165, DOI:10.1111/1346-8138.16687。

本報告は、発行物の受領に基づいた追加報告である；

本症例は発行物で確認された追加情報を含め更新された。

更新情報：

文献情報、病歴の詳細、臨床検査値、被疑薬の詳細、併用薬の詳細、及び反応データ（事象を全身性エリテマトーデス及び水疱性類天疱瘡に更新した）。

修正：

本追加報告は、前報の修正報告である：ケースコメントを更新。

追加情報（2024/07/05）：本報告は以下の文献から入手した情報である。：

「SARS-CoV-2 vaccine-triggered conversion from systemic lupus erythematosus (SLE) to bullous SLE and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors-associated bullous pemphigoid」The Journal of Dermatology, 2023; Vol:50 (2), pgs:162-165, DOI:10.1111/1346-8138.16687。

これは文献の受領に基づく追加報告である；文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新された情報：報告者及び文献情報。

21947	プリンツメタル 狭心症; 心筋炎	ヘノッホ・シ エーンライン 紫斑病; 発熱; 胸痛	<p>本報告は、以下の文献源からの文献報告である：</p> <p>「Vasospastic angina following COVID-19 vaccine-related myocarditis: an underlying cause of chest pain」、Cardiology in the young、2023； Vol:33(6)、pgs：1015-1017、DOI：10.1017/S1047951122003389；</p> <p>「Vasospastic angina following COVID-19 vaccine-related myocarditis: comment」、Cardiology in the Young、2023；Vol：33(4)、pgs：672、DOI：10.1017/S1047951123000495；</p> <p>「Vasospastic angina following COVID-19 vaccine related myocarditis: an underlying cause of chest pain」、Cardiology in the Young、2023；Vol：33(6)、pgs：1015-1017、DOI：10.1017/S1047951122003389。</p> <p>IgA 血管炎の既往をもつ 13 歳の男児が、再発性の胸痛と持続する微熱のため、病院に紹介された。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量；製造販売業者不明）。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>BNT162b2 接種 2 回目から 36 時間後、安静時に早朝胸痛が突然起こり、数分間続いた。</p> <p>断続的な胸の痛みは 3 日間続いた。</p> <p>接種 3 日後の紹介時、体温は摂氏 38 度、バイタルサインは安定していた。臨床検査により、心臓酵素の上昇が明らかになった：creatinine kinase 1003 U/L、troponin I 15,805 pg/mL。C-reactive protein 2.68 mg/dL、brain natriuretic peptide 22.3 pg/mL。胸痛中の心電図は I、II、aVF、V3-V6 で顕著な ST 上昇を示し、その後、胸痛の寛解とともに改善した（ST 上昇は改善した）。胸部 X 線に心拡大</p>
-------	------------------------	---------------------------------------	---

大がなかった。経胸壁心エコーでは、一般に心機能が保存された後壁のわずかに減少した動きを示した（駆出率 61%）。心臓 MRI は、心外膜下の線形後期ガドリニウム増強（図 2a）と、後外側壁および頂壁での脂肪抑制を伴う T2W 黒血中の高強度シグナル（図 2b）を示した。これらの所見により、急性心筋炎の診断が決定された。SARS-CoV-2 の遺伝子検査は陰性であり、抗 SARS-CoV-2 IgG の程度は 1397.1 AU/mL であった。冠動脈造影では、異常な冠状動脈を示さなかった。アセチルコリン誘発試験による冠動脈造影では、V2-V5 の一時的な完全房室ブロックと ST 上昇を伴う 50-75% の狭窄（図 2c および d）を伴う両方の冠状動脈のびまん性血管痙攣が示された。これらの所見と特徴的な胸痛は、血管痙攣性狭心症の存在を示唆していた。心筋炎に対して免疫グロブリン静注、血管痙攣性狭心症に対して経口カルシウム遮断薬を開始した。これらの治療後、心筋酵素は徐々に減少した。

神経学的合併症はなく、COVID-19 ワクチン接種の 8 日後、退院した。胸痛は認められなくなった。

議論：現在の症例は、血管痙攣性狭心症を伴う COVID-19 ワクチンに関連する心筋炎の診断基準を満たした。血管痙攣性狭心症が COVID-19 ワクチンに関連する心筋炎の後に発生したと仮定された。胸痛は、カルシウム遮断薬を開始した後に再発しなかった。血管痙攣性狭心症は、胸痛（COVID-19 ワクチンに関連する心筋炎の主要な臨床症状）の発症に関与する可能性があった。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である：日本の規制当局に提出するために心筋炎調査票を添付した。

追加情報（2023/07/31）：これは以下の文献源の文献報告である：

「Vasospastic angina following COVID-19 vaccine-related myocarditis: comment」, *Cardiology in the Young*, 33(4), pp 672; 2023, DOI: 10.1017/S1047951123000495。

これは完全な文献の受領に基づく追加報告である。症例は文献で確認される追加情報を含むために更新された。

著者は文献「Vasospastic angina following COVID-19 vaccine-related

myocarditis: an underlying cause of chest pain」に関する考えを共有する：

2 回目の BNT162b2 ワクチン接種後 36 時間に、繰り返す胸痛、増加する心筋酵素、ECG における異常な ST 部を伴う 13 歳の男の子を著者は報告した。著者によると、心筋炎および血管攣縮性狭心症はそれぞれアセチルコリン誘発による心臓 MRI および冠動脈造影により確認された。著者は COVID-19 ワクチンに関連する心筋炎の胸部不快感が冠血管攣縮によって大きく影響される可能性があるという結論に達した。COVID-19 ワクチン接種が著明な臨床的問題に関連があるかどうかを討論することが興味深いトピックである。症例特有のデータは発表された文献で使用可能であるが、要因の影響の混乱は決定できない。正しい反応の発見は困難であった。注射前のワクチン接種の生理的および免疫学的状態に関する臨床情報の不足により、正確な臨床関連を正確に指摘することは難しく、考慮すべき重要な要因である。存在していても、共存症はカルテでめったに言及されることはない。健康に関する情報の不足と COVID-19 ワクチン接種前のワクチン接種の免疫学的状態のため、正確な疾患と薬理学の関係の確認はしばしば困難である可能性がある。重大な問題は並列の医学的障害がどのように臨床結果に影響を与えるかについて理解することである。最後に遺伝学もまた影響がある。現在の利用可能な証拠の欠乏によりいずれの所見も正確な臨床関連を正確に指摘することは挑戦である。

追加情報 (2024/05/23) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である：

Vasospastic angina following COVID-19 vaccine-related myocarditis: an underlying cause of chest pain, *Cardiology in the young*, 2023, 33(6), 1015-1017, DOI : 10.1017/S1047951122003389。

本報告は、要約の受領に基づく追加報告である；症例は、要約で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：文献情報 (vol, pages) が更新された。

追加情報 (2024/05/24) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である：

Vasospastic angina following COVID-19 vaccine-related myocarditis: an underlying cause of chest pain, *Cardiology in the young*, 2023, 33(6), 1015-1017, DOI : 10.1017/S1047951122003389。

本報告は、完全な文献の受領に基づく追加報告である；症例は完全な文献で確認される追加情報を含むために更新された。

更新情報：文献情報が更新された。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：心筋炎調査票を添付した。

追加情報（2024/06/22）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Vasospastic angina following COVID-19 vaccine-related myocarditis: an underlying cause of chest pain」, *Cardiology in the Young*, 2023, Vol: 33(6), Pgs: 1015-1017, DOI: 10.1017/S1047951122003389. 本報告は文献の全文を受領したことに基づいた追加報告であり、症例は文献全文で確認された追加情報を含むために更新されている。

13歳の男児がCOVID-19に対するトジナメラン（用量、経路、治療期間および転帰は示されていない）を投与後に心筋炎と血管攣縮性狭心症を発症した。男児は2回目のトジナメラン [BNT162b2]を受けた。しかし、36時間後、患者は心筋酵素の高値を伴う胸痛の再発を発現した。その後、心臓MRIとアセチルコリン誘発冠動脈造影でトジナメランによる心筋炎と血管攣縮性狭心症が確認された。

著者コメント：「COVID-19 ワクチン関連心筋炎後の血管攣縮性狭心症：胸痛の根本原因」。心臓MRIとアセチルコリン誘発冠動脈造影にてそれぞれ心筋炎と血管攣縮性狭心症が確認された。」

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：心筋炎調査票を添付した。

追加情報（2024/06/26）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Vasospastic angina following COVID-19 vaccine-related myocarditis: an underlying cause of chest pain」, *Cardiology in the Young*, 2023, Vol: 33(6), Pgs: 1015-1017, DOI: 10.1017/S1047951122003389.

本報告は文献の全文を受領したことに基づいた追加報告であり、症例は文献全文で確認された追加情報を含むために更新されている。

更新された情報：文献情報更新。

13歳の男児がCOVID-19に対するトジナメラン（用量、経路、治療期間および転帰は示されていない）を投与後に心筋炎と血管痙攣性狭心症を発症した。IgA血管炎の既往歴のある男児が、胸痛の再発と微熱の持続のため入院した。男児は2回目のトジナメラン [BNT162b2]を受けた。

しかし、36時間後、胸痛が再発し、3日間持続した。

来院時の体温は摂氏38度であった。

調査の結果、心筋酵素の高値を認めた。

心電図ではI、II、aVF、V3-V6にST上昇を認めた。経胸壁心エコーでは、後壁の動きがやや低下しており、心機能は概ね保たれていた。

その後、心臓MRIで心外膜下の線状後期ガドリニウム増強と、後外側壁と頂壁で脂肪抑制を伴うT2W黒血の高輝度信号が認められた。

これらの所見から、彼はトジナメランによる二次性急性心筋炎と診断された。

最終的には、血管痙攣性狭心症も指摘された。

患者は免疫グロブリンの静脈内投与と特定不能のカルシウム遮断薬を投与された。

自宅に退院した。

胸痛はなくなった。

著者コメント：「今回の症例は、血管痙攣性狭心症を伴うCOVID-19ワクチン関連心筋炎の診断基準を満たした。」

22021	<p>免疫反応；</p> <p>口唇腫脹；</p> <p>口腔内出血；</p> <p>口腔粘膜びらん；</p> <p>脳出血；</p> <p>血小板数減少</p>	糖尿病	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/08/10、80歳の男性患者が、COVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、接種回数不明、0.3ml単回量、バッチ/ロット番号：不明、80歳時、筋肉内投与）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿病」（継続中か詳細不明）。</p> <p>高血圧はなかった。</p> <p>アレルギー歴：なし；</p> <p>副作用歴：なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>2022/08/10、患者はかかりつけのクリニック（内科クリニック）で予防接種を受けた。</p> <p>2022/08/10、同日夜から転帰不明の口唇腫脹と口腔内に出血性糜爛が発現した。しかし、盆休みに入っていた為受診できる医療機関が無く自宅で経過観察した。</p> <p>2022/08/15、患者はA病院の皮膚科を受診したが、血小板が著明に低下しており（転帰不明）、2022/08/15、内科に緊急入院した。</p> <p>2022/08/15の入院時、意識状態は正常、左脳出血を認めた。</p> <p>2022/08/16午前8時、患者は死亡した。</p>
-------	---	-----	---

【死亡に関する情報】

報告された死因：「左脳出血」、「非常に激しい免疫反応」。

剖検は実施されなかった。

患者が非常に激しい免疫反応を発症していると思われたため、有害事象だと考えられた。

本剤のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査中であり、入手した際は報告を行う。

追加情報（2023/03/27）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/16）：本症例は報告者が直接情報を所持していないため invalid と判断された。

修正：本追加情報は、前報の修正報告である。症例は、Valid として再評価された。

本報告は、同じ医師から入手した自発追加情報である。

更新情報：患者の詳細（イニシャル、ワクチン接種時の年齢）、ワクチン接種歴を削除、関連する病歴の「なし」を削除、関連する病歴「糖尿病」を追加；臨床検査値を更新；被疑ワクチンのデータ（コミナティ筋注のアプリケーション番号を EUA# 027034 から BLA# 125742 に更新；投与日、製品用量を更新）、反応データ（新規事象「口唇腫脹」、「口腔内出血」、「口腔粘膜びらん」、および「免疫反応」の

追加、事象「血小板減少」の報告者用語を更新、入院及び事象発現日の更新、事象「脳出血」の報告者用語を更新、事象発現日および死因の更新、事象「体調不良」の削除)、死亡日を更新、剖検実施を「いいえ」に更新、事象の臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22032	COVID-19	<p>そう痒症；</p> <p>リハビリテーション療法；</p> <p>低血圧；</p> <p>便秘；</p> <p>在宅ケア；</p> <p>変形性脊椎症；</p> <p>外科手術；</p> <p>寝たきり；</p> <p>糖尿病；</p> <p>緑内障；</p> <p>胃炎；</p> <p>胃食道逆流性疾患；</p> <p>良性前立腺肥大症；</p> <p>誤嚥性肺炎；</p> <p>貧血；</p> <p>過小食；</p> <p>関節リウマチ</p>	<p>本症例は「Pfizer 株式会社」が医師を通じて入手した自発報告である。</p> <p>患者情報：81 歳、男性</p> <p>併用被疑薬：他社製品のコミナティ</p> <p>既往歴：頸椎症、誤嚥性肺炎（誤嚥性肺炎で長期入院）、リハビリテーション療法（リハビリ、誤嚥性肺炎で長期入院）、良性前立腺肥大症、寝たきり、在宅ケア、経口摂取量減少、貧血、外科手術（2022 年 03 月、術後頸椎症、誤嚥性肺炎のため長期入院）</p> <p>合併症：糖尿病、関節リウマチ、緑内障、便秘、逆流性食道炎、胃炎、皮膚そう痒症、低血圧</p> <p>併用薬：</p> <p>良性前立腺肥大症：シロドシン、便秘：ルビプロストン、糖尿病：グラクティブ、ライゾデグ、胃食道逆流及び胃炎：ランソプラゾール、緑内障：コソプト、ブリモニジン酒石酸塩、グラナテック及びキサラタン、そう痒症：フェキソフェナジン塩酸塩、関節リウマチ：プレドニゾン、メトトレキサート、変形性脊椎症：ノイロトロピン</p> <p>その他の治療情報は報告されなかった。</p> <p>2021 年 06 月 24 日</p> <p>COVID-19 免疫のため、コミナティの 1 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形）を接種した。</p> <p>2021 年 07 月 15 日</p> <p>COVID-19 免疫のため、コミナティの 2 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形）を接種した。</p> <p>2022 年 02 月 03 日</p> <p>COVID-19 免疫のため、コミナティの 3 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形）を接種した。</p>
-------	----------	---	---

2022年07月07日

COVID-19 免疫のため、スパイクバックス筋注（1価：起源株）の4回目（投与経路：不明、投与量：1剤形、ロット番号：000204A）を接種した。

2022年07月

コロナウイルスに感染した。

報告時、COVID-19（2022年07月、コロナウイルスに感染した）の転帰は不明。

1回目～3回目のワクチンは報告者の病院では接種されなかったため、何が接種されたか不明であった。2023年01月16日の追跡調査時、関連する検査は実施されなかった。アレルギー歴はなかった。医薬品副作用歴はなかった。副作用歴はなかった。患者は自宅で日常生活を送っていた（妻と暮らしていた）。患者の看護レベルは3であった。ADL自立度測定はベッド上で行った。患者は飲み込むことができた。

医師のコメント：2022年03月の術後頸椎症及びリハビリテーションを含め、患者は誤嚥性肺炎、COVID-19感染（2022年07月）、経口摂取不良、低血圧、貧血などのため2022年10月まで長期入院し、退院した。退院後、訪問治療を開始したが（初診は当院）、廃用症候群もありほぼ寝たきりの状態であった。また、経口摂取不良及び低血圧も認められた。関節リウマチでステロイド内服中。糖尿病が重症でインスリン治療を要した。病歴も同様に長かった。メトトレキサートの中止日は12月13日であった。グラクティブ、ライゾデグ、シロドシン、ルビプロストン、ランソプラゾール、コソプト、ブリモニジン酒石酸塩、グラナテック及びキサランの中止日は12月14日、フェキソフェナジン塩酸塩の開始日は10月26日、中止日は12月14日であった（報告による）。

22035	免疫グロブリン G 4 関連疾患	心房細動	<p>初回の症例は、次の最小基準を満たしていなかった：不明な製品。</p> <p>2023/02/01 に追加情報を入手した時点で、本症例は現在 valid と見なされるのに必要な情報がすべて含まれている。</p> <p>本報告は、以下の題名の文献源からの文献報告である：</p> <p>「新型コロナワクチン接種後に発症した IgG4 関連疾患の 1 例」、第 32 回日本リウマチ学会関東支部学術集会、2022 年。Vol:32nd、pgs:66；</p> <p>「IgG4-related Disease Emerging after COVID-19 mRNA Vaccination: A Case Report」, Internal medicine , 2023; pgs: 10. 2169/internalmedicine. 1125-, DOI:10. 2169/internalmedicine. 1125-22。</p> <p>2022/02、78 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「心房細動で加療中」 (罹患中)</p> <p>患者は、併用薬を使用した (心房細動で加療)。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Bnt162b2 covid-19 mRNA ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(1 回目、ロット番号：不明)。</p> <p>患者は、2 回目のワクチン接種でファイザー社の製品 (コミナティ筋注) を受け</p>
-------	---------------------	------	--

た。

【臨床経過】

接種 2 週間後から顎下領域の両側の腫脹および両側顎下部が徐々に腫大していくのに気づいた。以降も症状の改善は認められなかった。徐々に腫脹が増したため、耳鼻咽喉科を受診した。

近医を受診し、血液検査で高 IgG4 血症（血清 IgG4 値の上昇を認め）、高免疫グロブリン（Ig）G4 血症が認められ、18F-フルデオキシグルコース（FDG）陽電子放出断層撮影（PET）で肥大した膵臓に FDG が強く蓄積していることが示された。IgG4 関連疾患の疑いにて著者の部門に紹介となった。

患者は、米国リウマチ学会（ACR）/欧州リウマチ学会（EULAR）分類基準に従って、IgG4 関連疾患（IgG4-RD）と診断された。

来院時、全身状態は良好でバイタルサインも正常であった。身体検査の結果、顎下領域の両側に無痛性の腫瘍が認められたが、上眼瞼の腫脹、乾燥症状、腹痛などの他の異常は認められなかった。血液検査では、血清 IgG 値の上昇（2,165 mg/dL；正常：870~1,700mg/dL）、IgG4（1,100mg/dL；正常：11~121 mg/dL）、可溶性インターロイキン-2 受容体（662.0 U/mL；正常：157~474 U/mL）、C 反応性蛋白（0.49 mg/dL；正常：0.14 mg/dL 未満）が認められたが、自己抗体や腫瘍マーカーなどの他の血液検査値の異常は認められなかった。全身 CT では顎下腺の対称的な腫大と小葉の消失を伴うびまん性の膵臓腫大を認めた。さらに、18 F-フルオロデオキシグルコース（FDG）-ポジトロン放出断層撮影（PET）では、膵臓と同様に両顎下腺にも異常な集積が見られた。患者は顎下腺の生検を拒否したが、2020 年の IgG4-RD の総合診断基準の改定により、顎下腺と膵臓の腫脹および高 IgG4 血症による IgG4-RD の可能性があると考えられた。

初診時、両側顎下部に弾性硬、約 3cm 大の腫瘍を認めた。血液検査では、血清 IgG 2165mg/dl、IgG4 1100mg/dl、炎症反応の上昇は認めず、自己抗体及び腫瘍マーカーは陰性であった。CT 画像では両側性の顎下腺腫大及びびまん性膵腫大を認め、FDGPET-CT で同部位に強い集積を認めた。顎下腺生検は患者の同意が得られず実施できなかったが、ACR/EULAR 分類基準に従い、IgG4 関連疾患と診断した。プレドニゾロン 30mg/日を開始したところ、速やかに両顎下腺は縮小し、血清 IgG4 値も低下した。ステロイドを漸減し、治療開始 3 か月後の CT 画像では膵腫大の改善を認めた。

プレドニゾロン 30mg/日で治療を開始し、臓器肥大は改善した。

2018年の自己免疫性膵炎の臨床基準では、びまん性膵腫脹、高IgG4血症、膵外病変(硬化性唾液腺炎)による自己免疫性膵炎の確定診断例となっていた。米国リウマチ学会(ACR)/欧州リウマチ学会(EULAR)分類基準に従って、血清IgG4高値(11点)、顎下腺腫脹の単一セット(6点)、膵腫大(8点)により25点となり、IgG4-RDと分類された。

プレドニゾン30mg/日の投与を開始し、顎下腫脹は速やかに縮小したが、血清IgG4値はより緩やかに低下した。プレドニゾンを漸減し、治療開始4か月後に再度実施したCTで顎下腺と膵腫大の改善を認めた。

本症例はCOVID-19 mRNAワクチン接種後のIgG4-RDの1例であった。COVID-19 mRNAワクチン接種とIgG4-RD発症の因果関係については見解が分かれているが、以前は健康であった女性が2回目のワクチン接種から2週間後に顎下腫脹に気が始めたことは確かに興味深かった。明らかな指摘は、ワクチン接種がIgG4-RDの発生を引き起こした可能性があるということである。

【考察】

新型コロナワクチンは世界中で接種が行われ、COVID-19の重症化や死亡率低下に大きく貢献した。一方で、稀であるが新型コロナワクチン接種後の免疫疾患発症の報告も増えつつある。本例は新型コロナワクチン接種が発症に関連したと思われるIgG4関連疾患の症例であり、若干の文献的考察を加え報告する。

報告医師は、事象IgG4-RDとmRNAワクチンに関連している可能性があるとして分類した。

追加情報(2023/12/19)：本追加報告は、PV202300048009とPV202200127430が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報はPV202200127430にて管理する。

本報告は同じその他の医療専門家からの以下の文献から入手した新しい情報である：IgG4-related Disease Emerging after COVID-19 mRNA Vaccination: A Case

Report, Internal Medicine, 2023, DOI:10.2169/ internalmedicine.1125-22。

更新情報：文献の受領に基づき、新しい報告者および文献情報が追加された；人種情報および臨床検査値が追加された；ワクチン接種歴が更新された。用法用量が更新された；事象情報が更新された。

22102	<p>水疱；</p> <p>状態悪化；</p> <p>類天疱瘡</p>	<p>アルコール摂取；</p> <p>タバコ使用者；</p> <p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本症例は、規制当局を介して連絡可能な報告者（薬剤師および医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：i2210007193（PMDA）。</p> <p>2022/04/11、89 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目接種（追加免疫）、単回量、0.3ml、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内、88 歳時）</p> <p>2020/01/17 から 2022/06/01 まで、糖尿病に対し、リナグリプチンを投与した。</p> <p>（トラゼンタ、バッチ/ロット番号：不明、1 回投与量/日（1 錠/日）、経口）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「飲酒」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「喫煙」（継続中か詳細不明）、備考：現在禁煙；</p> <p>「糖尿病」（罹患中）、備考：2018 年から、糖尿病に対し DPP-4 を内服していた。</p> <p>アレルギーはなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ミチグリニドCa・OD；ボグリボース；プラバスタチンNa；ベニジピン塩酸塩；オルメサルタンOD。</p> <p>【薬剤歴】</p>
-------	-------------------------------------	---	---

ピオグリタゾン、反応：「浮腫」。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目接種、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目接種、製造販売業者不明）。

【事象経過】

2022/04、患者は水疱性類天疱瘡を発現した。

2022/04/11、患者はワクチンを接種し、その後、四肢に緊満した水疱が出現した。

その後、四肢を中心に炎症所見の乏しい緊満性水疱を認めたとも報告された。

2022/05/16、皮膚科を受診し、ミノサイクリン塩酸塩 100mg/日内服とステロイド外用薬で外来フォローとしていた。

2022/05/26、血液検査にて、BP180 抗体陽性が認められた。

生検は未実施であったが、水疱性類天疱瘡と診断された。

2022/06/01、再診時に皮膚症状の改善なく、入院管理となった。

トラゼンタは中止し、2022/06/02 より入院し、プレドニゾン（PSL）20mg/日にて加療開始した。

2022/06/30、皮膚症状は改善したため退院した。

報告時、プレドニゾン 5mg/日まで漸減し、外来フォローを行った。

症状は軽快して、PSL 減量し、2022/11/17 より、6mg に減量し、2023/03/23 に症状が再燃したため、投与量を PSL20mg に増量し、現在も治療中である。

トラセンタ中止と PSL 投与により、血糖上昇した。

糖尿病に対しては、インスリン頻回注射で加療中である。

2022/06/01、リナグリプチンに対して取られた処置は中止であった。

【報告者の評価】

報告者は、事象水疱性類天疱瘡と水疱を重篤（28 日間の入院）と分類し、事象と被疑薬との因果関係を関連ありと評価した。

事象は、診療所の受診を要した。

【転帰】

事象水疱性類天疱瘡の転帰は、PSL による処置で未回復であった。

その他の事象の転帰は、不明であった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

修正：経過が更新され、患者はアレルギーがなかったことを含んだ。

追加情報（2022/04/10）：本報告は追加調査により医師から入手した情報である。

更新された情報は以下を含んだ：新しい報告者の追加；ワクチン接種時の患者の年齢の更新；臨床検査値の追加；ワクチン接種歴の追加；関連する病歴の更新；被疑薬の詳細を更新；事象の詳細を更新；新しい事象を追加した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：経過欄の記述は「その後、四肢を中心に悪性所見の乏しい腎臓性水疱を認めたとも報告された。」から「その後、四肢を中心に炎症所見の乏しい緊満性水疱を認めたとも報告された。」に更新した。

追加情報（2023/04/17）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/02/26）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「DPP-4 阻害薬内服中の患者が COVID-19 ワクチン接種後に水疱性類天疱瘡を発症した 2 症例」、第 693 回日本内科学会関東地方会、2024 年；第 693 版。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。

【症例 1】80 代、男性。4 年前よりリナグリプチンを内服していた。3 回目の COVID-19 ワクチン接種の数日後より出現した四肢を中心とする緊満性水疱を主訴に受診した。抗 BP180 抗体 79.9U/ml の高値を認め、類天疱瘡と診断した。水疱性類天疱瘡の重症度を評価する BPDAI は 25 点であり、中等症に相当した。入院の上リナグリプチンを中止し、プレドニゾロンの内服を開始した。加療開始より水疱新生は抑制され、その後びらんが上皮化し、29 日目に退院となった。

【考察】DPP-4 関連水疱性類天疱瘡の発症時期は内服開始後数ヶ月から 1 年以降まで多岐にわたる。今回経験した 2 症例は内服開始から発症までの期間が長く、COVID-19 ワクチン接種が DPP-4 阻害薬関連水疱性類天疱瘡の発症に関与している可能性を考えた。

22136	四肢痛； 尺骨神経損傷； 末梢性ニューロパチー； 橈骨神経損傷； 神経痛性筋萎縮症； 筋力低下； 背部痛； 萎縮	本報告は規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。規制当局受付番号：v2210003886（PMDA）。 2022/06/22、52歳の男性患者はCOVID-19免疫のためBNT162b2（コミナティ、3回目投与（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9647、使用期限：2022/10/31）を接種した（52歳時点）。 患者の関連する病歴、併用薬は報告されなかった。 ワクチン接種歴は以下を含んだ： COVID-19ワクチン（初回投与、メーカー不明）、COVID-19免疫のため； COVID-19ワクチン（投与2回目、メーカー不明）、COVID-19免疫のため。 ワクチン接種前の予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発有状況等）での留意点はなかった。 2022/07中旬、患者は事象を発現した。 臨床経過は以下のとおり報告された： 2022/06/22（ワクチン接種の日）、新型コロナウイルスのワクチン接種が行われた。2022/07中旬から、患者は左背部痛を発現した。 2022/08中旬から、患者は左上肢痛、左上肢の脱力と萎縮を発現した。神経所見、神経伝導検査により、左尺骨神経、左橈骨神経障害を認めた。ワクチン接種後に症状が出たため、ワクチン接種後の神経痛性筋萎縮症と診断された。免疫グロブリン療法を行った。患者は末梢神経障害を発現した。 2023/02/15（ワクチン接種後の7ヵ月25日）、事象の転帰は、回復したが後遺症あり（症状：左手の筋力低下、萎縮）であった。 患者は、以下の検査と処置を受けた： 神経伝導検査：（2022/08）左尺骨神経と左橈骨神経障害、注記：神経所見、神経伝
-------	---	--

導検査により、左尺骨神経および左橈骨神経障害を認めた。

治療的な処置は、末梢性ニューロパチー、背部痛、四肢痛、筋力低下、萎縮、尺骨神経損傷、橈骨神経損傷、神経痛性筋萎縮症の結果としてとられた。

報告医師は、事象を重篤（2022/10/04 から 2022/10/18 までの入院と障害）と分類し、事象が BNT162b2 と関係ありと評価した。

事象の他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

追加情報（2023/04/12）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/02/15）：本報告は医師から受領した自発報告である。

更新された情報：患者情報。

22179	<p>トロサ・ハント 症候群:</p> <p>悪心:</p> <p>斜視:</p> <p>疼痛:</p> <p>眼痛:</p> <p>眼瞼下垂:</p> <p>眼運動障害:</p> <p>第3脳神経麻痺:</p> <p>複視</p>	網膜手術	<p>本報告は、規制当局を經由し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210003966（PMDA）。</p> <p>2022/08/09、74 歳 11 ヶ月の女性患者は、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FR1790、使用期限：2022/11/30、74 歳時）。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫のため（1 回目、単回量、製造販売業者不明、ロット番号/使用期限：提供なし）</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫のため（2 回目、単回量、製造販売業者不明、ロット番号/使用期限：提供なし）</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫のため（3 回目、単回量、製造販売業者不明、ロット番号/使用期限：提供なし）</p> <p>2022/08/25（ワクチン接種 17 日後）、患者は動眼神経麻痺を発現し、左眼窩部痛を自覚した。</p>
-------	--	------	---

2023/02/28（ワクチン接種6ヵ月20日後）、事象の転帰は、回復したが後遺症（外斜視）ありであった。

【事象経過】

2022/08/09 午前中、患者は、COVID-19 ワクチンを接種した。

2022/08/25 から、左眼窩部痛を自覚した。

2022/08/30 から、左眼瞼下垂、悪心を発現した。

2022/09/01 から、複視が出現した。

患者は、左有痛性の動眼神経麻痺（Tolosa・Hunt 症候群疑い）に対して、ステロイド点滴静注治療を行い、痛みと眼球運動障害は改善した。

報告医は事象（動眼神経麻痺）を重篤（障害）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は提供されなかった。

追加情報（2023/04/10）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2024/04/01）：本報告は、以下の文献源による文献報告である：
「COVID-19 ワクチン接種後に眼瞼下垂と眼球運動障害を生じた2例」、眼科臨床紀要, 2024; Vol:17(3), pgs:240。

本報告は、文献の入手に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むため更新された。

2019年12月に発生した新型コロナウイルス感染症 coronavirus disease 2019（COVID-19）は世界的に猛威を振るい、大きな健康被害をもたらした。その対策としてワクチンが異例の速さで開発され、全世界で接種がすすめられた。我が国でも

2021年2月～2023年3月12日時点までの約2年あまりの間に、延べ3億8千万回もの接種が行われた1)。一方でCOVID-19ワクチンによる様々な副反応が報告されており1)、その全容はいまだ明らかでない。

今回、著者らはCOVID-19ワクチン接種後に有痛性動眼神経麻痺や重症筋無力症 myasthenia gravis (MG) による眼瞼下垂および眼球運動障害を生じた2例を経験したので報告する。

症例1：74歳、女性。

【現病歴】4回目のCOVID-19ワクチン（Pfizer社製、Comirnaty）接種16日後に左眼窩深部痛を自覚した。接種21日後から発熱、悪心と眼瞼下垂を認め、近医脳外科で頭部MRI・MRA検査を受けたが異常を指摘されなかった。接種24日後には、複視も出現し症状が悪化したため、接種25日後に近医眼科より精査加療目的で当院紹介となった。

【既往歴】右眼黄斑円孔術後。

【初診時所見】視力は右眼0.3（1.2X +2.25D C-0.75D Ax75度）、左眼0.5（1.2X +5.0D C-1.0D Ax110度）で、眼圧は右眼13mmHg、左眼14mmHgであった。瞳孔は正円同大で対光反応は正常だった。左眼の眼瞼下垂がみられ、眼位はHirschberg法で約15度の左外斜視であり、眼球運動は左眼の内転・上転・下転の制限を認めた。前眼部、中間透光体、眼底には特記すべき異常を認めなかった。頭部造影MRIでは海綿静脈洞部を含めて明らかな異常を認めなかった。血液検査では血算は正常であり、CRPは陰性だった。一般生化学検査は総コレステロールが軽度上昇しているほかには肝機能、腎機能を含めて正常であった。抗核抗体は有意な上昇を認めず、血清のACE、IgG4、抗GQ1b抗体も正常範囲であった。初診時の9方向眼位写真およびHess赤緑試験。左眼の眼瞼下垂および左眼の内転、上転、下転制限を認めた。

【経過】有痛性動眼神経麻痺であり、鑑別として脳血管病変（脳動脈瘤や内頸動脈海綿静脈洞瘻など）、腫瘍、膠原病（サルコイドーシスなど）の可能性が考えられたが、MRI・MRA画像、血液検査および身体所見から否定的であった。MRIで海綿静脈洞部に肉芽腫性炎症はみられず国際頭痛分類第3版（2018年）の診断基準は満たしていなかったものの、眼窩痛が強いことと他疾患が除外されたことからTolosa-Hunt症候群（THS）を疑った。入院の上にプレドニゾン40mg/日点滴から治療を開始したところ、眼痛は徐々に軽減し5日で消失した。ステロイドの点滴量を漸減し、プレドニゾン10mg/日から内服に切りかえ約1ヵ月後に中止した。眼瞼下垂は、初診翌日には全く開瞼が不能となっていたが、治療5日後から徐々に開瞼できるようになり、治療2ヵ月でほぼ回復した。眼球運動は治療1ヵ月後から改善傾向

がみられ、3ヵ月後にはわずかに内転障害が残るものの概ね改善した。治療6ヵ月後の眼位は交代プリズム遮閉試験（APCT）で遠見14°外斜視、近見30°外斜視であった。

治療6ヵ月後の所見を示した。治療半年後の9方向眼位写真およびHess赤緑試験。軽度の外斜視は残るものの、左眼の眼瞼下垂および眼球運動障害は改善した。

【考察】現在、我が国で多く使用されているCOVID-19ワクチンは、主にPfizer社製とModerna社製のものであるが、両者ともウイルス抗原の塩基配列をコードしたmRNAを封入したワクチンである。mRNAワクチンは短期間で開発可能であり、さらに強力な免疫応答が引き出されるという利点がある。一方で、新しいタイプのワクチンであるため、長期的な影響や副反応についてはまだ十分に検討されていない。

厚生労働省の資料において、COVID-19ワクチンの副反応疑いと報告されているもののうち今回の2症例に関連するものとして、THSが1例、眼球運動障害が13例、眼瞼下垂が7例、複視が23例、MGが8例、第三脳神経麻痺が12例であった。論文としては、THSは3例、動眼神経麻痺は4例、MGは少なくとも26例が報告されている。ワクチンの種類別では、総接種回数が異なるため単純な比較はできないが、THSではModerna1例、Sinovac1例、Pfizer1例で、動眼神経麻痺ではPfizer2例、Moderna2例であり、MG26例の報告ではPfizer15例、AstraZeneca6例、Moderna4例、Sinopharm1例であった。ワクチン接種から発症までの期間は、THSは平均18.0±15.4（5-35日）で、動眼神経麻痺は平均5.5±7.7日（1-17日）、MGが平均7±6日（0-28日）であり、今回の症例1の16日、症例2の11日は矛盾しないと考えられた。治療予後としては、THSの3例は全例ステロイドで治癒し、動眼神経麻痺の4例もステロイド全身投与や免疫グロブリン大量静注療法あるいは無治療で回復したと報告されている。我が国でもCOVID-19ワクチン後に外転神経麻痺や滑車神経麻痺を生じ、ビタミンB12内服で改善した例が報告されている。症例1は痛みを伴う動眼神経麻痺に対してステロイド全身投与により改善したが外斜視は残存しており、より重症例であったと思われる。

THSの診断では、国際頭痛分類2018年改訂版によってMRIもしくは生検での肉芽腫性炎症の証明が必須となった¹³⁾。症例1は眼窩造影MRIで肉芽腫性炎症は描出されなかったため厳密には診断基準を満たしていないが、激しい眼窩痛を伴った動眼神経麻痺であり、ステロイドにより症状が速やかに改善したことからTHSと同様の病態と考えられた。症例1の造影MRIはスライス幅が5mmであったため海綿静脈洞の小病変をとらえきれなかった可能性がある。COVID-19ワクチン後の有痛性外眼筋麻痺をきたす他の原因として、外眼筋の炎症や腫大による例も報告されている。鑑別診断や病変部位を考えるうえで、MRI画像診断の重要性が今後も増していくと思われる。

一般にMGはあらゆる年齢で発症しうるが、近年では高齢発症の割合が増えつつある。COVID-19ワクチン後のMGについても同様に、高齢発症が多い（平均61歳）と

報告されており、症例 2 の特徴と一致した。COVID-19 ワクチン後の MG26 例の報告によると、病型別では全身型 15 例（58%）、眼筋型 6 例（23%）、眼・球筋型 3 例（11.5%）の順であった 10）。症例 2 は明らかな日内変動や易疲労性を認めず診断に苦慮したが、入院後の血液検査で抗 AChR 抗体陽性が判明し MG の診断に至った。眼瞼下垂や眼球運動障害を生じた例では、非典型的であっても MG の鑑別を忘れてはならない。

ワクチンが自己免疫疾患を誘発させる機序は解明されていないが、様々な仮説が提唱されている。[1]ワクチンによって産生された蛋白と自己蛋白が分子学的に類似していることによる交叉反応、[2]組織障害に伴い隔離抗原が露出され自己反応性 T 細胞を活性化させる、[3]遅延型アレルギー反応などである。症例 1 は[3]の機序による肉芽腫性炎症、症例 2 は[1]もしくは[2]の機序を介しての自己免疫反応が引き起こされたと推測した。mRNA ワクチンは体液性免疫だけでなく細胞性免疫も活性化させることが知られている。ワクチン接種により強力な免疫応答が誘導され、さらに複数回のワクチン接種によって免疫応答が増幅された可能性がある。一方で、ワクチン接種とは関係なく、偶発的に眼瞼下垂や眼球運動障害を生じた可能性も完全には否定できない。しかし、2 例とも炎症や自己免疫が関与する疾患であり、接種から約 2 週間後の発症という時間的経過をみてもワクチン接種による免疫反応が発症の契機となった可能性が高いと考えられた。

22255	<p>プリンツメタル 狭心症；</p> <p>倦怠感；</p> <p>日常活動における個人の自立の喪失；</p> <p>胸痛；</p> <p>胸部不快感</p>		<p>本報告は、規制当局の経由で連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210004072。</p> <p>2021/08/03、40 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：FA7338、使用期限：2021/09/30、筋肉内、40 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン（投与 1 回目、製造販売業者不明）、COVID-19 免疫のため。</p> <p>2021/08/03、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.4 度であった。</p> <p>2021/08/17（ワクチン接種 14 日後）、事象胸痛、全身倦怠感を発現した。</p> <p>2023/03/28（ワクチン接種 602 日後）、事象の転帰は、未回復であった（報告のとおり）。</p>
-------	--	--	--

【臨床経過】

2021/08/03 に 2 回目の新型コロナワクチンを接種した 2 週間後より、全身倦怠感、胸のむかむかが出現した。

胸痛発作で 2 度救急搬送され、異型狭心症と診断された。

その後も全身倦怠感、胸痛、胸部不快感が持続し、家事ができなかったなど日常生活に支障をきたしていた。

報告医師は事象を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象が BNT162B2 に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。

追加情報（2023/05/13）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/03/19）：本報告は、ファイザーの同僚を介し、医師から受領した自発追加報告である。

更新情報：報告者の詳細、被疑ワクチンの詳細（投与経路の更新）。

再調査は不可能であった。

22278	<p>上室性不整脈；</p> <p>不整脈；</p> <p>多系統炎症性症候群；</p> <p>心不全；</p> <p>心筋心膜炎；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心膜炎；</p> <p>突然死；</p> <p>筋炎；</p> <p>肝炎；</p> <p>肺炎；</p> <p>胃腸炎；</p> <p>腎炎；</p> <p>膀胱炎</p>	<p>全身健康状態正常；</p> <p>起立不耐性</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「A case of fatal multi-organ inflammation following COVID-19 vaccination」、Legal Medicine、2023:vol : 63、pgs : 102244 (1-4) DOI:10.1016/j.legalmed.2023.102244。</p> <p>14歳の少女は、BNT1262b2 mRNA COVID-19 ワクチンの3回目接種の2日後、予期せず死亡した。</p> <p>剖検所見は、肺のうっ血性浮腫、肺、心膜、左心房と左心室の心筋、肝臓、腎臓、胃、十二指腸、膀胱、横隔膜にT細胞リンパ球およびマクロファージ浸潤を認めた。先行する感染症、アレルギー、薬物毒性曝露はなかったため、患者はワクチン接種後の肺炎、心筋心膜炎、肝炎、腎炎、胃腸炎、膀胱炎、筋炎と診断された。いずれの炎症もそれ自体では致死的ではないが、心房性心筋心膜炎患者では不整脈が最も多い死因となることが報告されている。本症例では、心房由来の不整脈が心不全と死亡の原因として想定された。ワクチン接種後の突然死では、積極的な剖検による全身検索と心房を含む心臓の広範な切開を伴う組織学的検査が不可欠である。</p> <p>2022/08/10、患者はBNT1262b2 mRNA COVID-19 ワクチン/ファイザー（コミナティ）の3回目接種を受けた。</p> <p>起立性調節障害の既往歴はあるものの、患者は元々健康で、中学校の運動部で活躍していた。</p> <p>ワクチン接種の翌日、患者は、摂氏37.9度の発熱があったが、同日夕方には回復した。患者の姉妹（その夜、患者と一緒に就寝した）は、患者は呼吸困難のため一時的に目を覚まし、姉妹と話をしてすぐに寝たと報告した。</p> <p>翌朝、患者の母は、患者に呼吸がなく顔色が悪いことに気がつき、すぐに救急車を呼んだ。救急隊が患者宅に到着したとき、患者は心肺停止状態であり、二次救命処置を行う試みは失敗した。</p> <p>患者は、3回目ワクチン接種の45時間後に死亡した。</p> <p>2021/09/12、1回目ワクチン接種の後、患者には腕疼痛があったが発熱はなかった。</p>
-------	---	-------------------------------	---

2021/10/03、2回目接種の翌日、摂氏 38 度未満の発熱があったため、患者は学校を休んだ。

3 回のワクチンは全てファイザー社製であった。

剖検は、突然死の原因を評価するため翌日に実施された。

剖検所見：

死亡患者は身長 154cm、体重 43Kg。患者の身体は、年齢に比して正常な発育と栄養状態を示していた。

救急処置による注射痕を除き、表面的な傷は確認されなかった。結膜に点状出血は認められなかった。

心臓の重さは 192g（正常重量、241.92+/- 42.88g）で、暗赤色の液体血液（左側 21g、右側 110g）を含んだ。心臓は、肉眼的に表層部や断面に変性や瘢痕を認めなかった。左肺は 424g（正常重量、349.78+/- 143.69g）だが、右肺は 471g（正常重量、396.28+/- 190.63g）であった。横断面では、両肺とも重度の肺水腫とうっ血が見られた。

剖検前に採取した鼻咽頭ぬぐい液を用いて実施された COVID-19 抗原定量検査では、陰性であった。剖検で採取された血清は、アデノウイルス、サイトメガロウイルス、インフルエンザウイルス（A、B）、RS ウイルス、エプスタインバーウイルス、エンテロウイルス（70、71）、パーボウイルスとヒト免疫不全ウイルスに対して陰性であった。鼻咽頭ぬぐい液による COVID-19 抗原の定量検査は、陰性であった。また、ホルマリン固定後の肺、心臓、肝臓、腎臓、胃、十二指腸、横隔膜、大脳から綿棒を用いて COVID-19 のポリメラーゼ連鎖反応検査を行った結果も陰性であった。剖検時の血液は、LC-MS/MS を用いて薬物毒性検査を行ったが、結果は陰性であった。

組織学的調査結果：

解剖された臓器は、切除された心臓、左右の心房と心室の前壁と後壁、心房中隔、心室中隔、洞房結節、房室結節を中心に組織学的に検査された。

組織標本は、リン酸緩衝ホルマリンで固定し、パラフィンに包埋した。その後、厚

さ 5 um のパラフィン切片をヘマトキシリンとエオシンで染色した。肺、両心房の心膜と隣接する心筋、肝臓、腎臓、胃、十二指腸、横隔膜に好酸球を含むリンパ球の細胞浸潤が観察され、右心室の心膜にも軽い細胞浸潤が観察された。脳にはうっ血が見られた。海馬ではわずかなリンパ球の浸潤が観察された。

抗 CD3 抗体 (Dako 1:200) と抗 CD68 抗体 (Dako 1:200) による免疫染色で、浸潤細胞のほとんどが T 細胞とマクロファージであることが判明した。

生化学的分析 :

臨床検査では、SARS-CoV-2 抗体の上昇 (43600U/mL、正常値 : 0.80 以下)、IL-6 の上昇 (226pg/mL、正常値 : 4.0 以下)、C-反応性蛋白のわずかな上昇 (0.910mg/mL) が認められた。IgE (30.8IU/mL、正常値 170 以下)、C3 (126mg/dL、正常値 86-160) は正常範囲内であった。

生化学的分析は、A 企業により実施された。

診断 :

ワクチン関連の多臓器炎症の診断は、細菌またはウイルス感染がないこと、自己免疫疾患を示唆する過去の病歴がないこと、アレルギー反応がないこと、ワクチン以外の薬物曝露がないことに基づいて実施された。

心筋心膜炎は、多臓器炎症の一形態である。肺炎も含まれるが、肺炎だけで突然死の原因となることは少なく、組織学的に赤血球を含むマクロファージの存在や肺のうっ血性浮腫は、前日からの心不全の兆候を示唆していた。

炎症の範囲は比較的狭かったが、心房を中心とした病巣の存在と息苦しさは、死亡の数時間前に心不全を疑わせる所見である。このため、死因はワクチン関連の心筋心膜炎との診断に至り、これが重度の不整脈と進行性心不全を引き起こした。

追加情報 (2023/05/25 と 2023/05/26) :

本報告は、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) から入手した連絡可能な消費者と医師からの自発追加報告である。

PMDA 受付番号 : v2310000213。

患者は、14 歳 8 ヶ月の女性であった。

2022/08/10、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.4 度であった。

家族歴はなかった。

ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。

2022/08/10（ワクチン接種日）、患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。

（コミナティ筋注、3 回目、単回量、注射液、ロット番号 FP9654、使用期限 2022/10/31、投与経路不明）

2022/08/12 10:00 頃（推定）（ワクチン接種の 2 日後）、患者は心筋炎、心膜炎を発現した。

2022/08/12 11:45 頃、患者の実母が仕事先から昼休憩のため自宅に帰り、子供の様子を確認するため 2 階の子供部屋へ行くと、マットレス上に仰臥位で呼吸をしていない患者を発見した。実母は 119 番通報し、病院へ搬送されたが、死亡が確認された。

2022/08/12（ワクチン接種の 2 日後）、事象（心筋炎、心膜炎）の転帰は、死亡であった。

【報告者評価】

報告医師は、事象（心筋炎、心膜炎）を重篤（死亡）と分類し、事象は BNT162b2 に関連があると評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者コメント】

心筋炎、心膜炎を認めたが、アデノウイルス、インフルエンザウイルス（A,B）、RSウイルス、エンテロウイルス（70型）、サイトメガロウイルス、EBウイルスの抗体価は陰性であった。コロナ抗原検査は陰性であった。

【心筋炎調査票】

2022/12/14、病理組織学的検査を実施した。検査の種類は、剖検であった。心筋組織の炎症所見があった。左右心房の心筋内にCD3抗体陽性のリンパ球浸潤を認めた。

下記の臨床症状/所見の有無：2022/08/12に突然死。

【心膜炎調査票】

2022/12/14、病理組織学的検査を実施した。検査の種類は、剖検であった。心膜組織の炎症所見があった。左右心房および右心室の心外膜に抗CD3抗体陽性のリンパ球浸潤を認めた。

下記の臨床症状/所見の有無：突然死。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

報告のとおり臨床検査結果を「エンテロウイルス（70、71）/エンテロウイルス（cloform）」から「エンテロウイルス（70、71）/エンテロウイルス（70型）」に更新；

心膜炎の報告者用語を「心膜炎/左右心房および右心室の心外膜にCD3抗体陽性のリンパ球浸潤を認めた。」から「心膜炎/左右心房および右心室の心外膜に抗CD3抗体陽性のリンパ球浸潤を認めた。」に更新；

また、報告された内容どおり「患者の実母が仕事先から昼休憩のため自宅に帰り、2階の子供部屋でマットレス上に仰臥位で呼吸をしていない患者を発見した。」を「患者の実母が仕事先から昼休憩のため自宅に帰り、子供の様子を確認するため2

階の子供部屋へ行くと、マットレス上に仰臥位で呼吸をしていない患者を発見した。」に更新。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

心筋炎と心膜炎調査票を、日本保健当局へ提出するために添付した。

追加情報（2023/07/05）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Before blaming SARS-CoV-2 vaccination for unexpected death from atrial myocarditis, rule out alternative pathophysiologies」、Legal Medicine, 2023; Vol:63, pgs:102266, DOI:10.1016/j.legalmed.2023.102266;

「Answer to the letter to the editor by J. Finsterer concerning ''A case of fatal multi-organ inflammation following COVID-19 vaccination'' by H. Nushida et al.」、Legal Medicine, 2023; Vol:64, pgs:102282, DOI:10.1016/j.legalmed.2023.102282。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：報告者情報と新たな報告者、文献情報（第2および第3報の文献追加）、臨床検査情報（C-反応性蛋白「0.94」の追加、血液検査、プロカルシトニン、病理組織学的所見、剖検所見、CSF、BNPの追加）。

心室の心筋での細胞浸潤について：著明ではなかった。

全身において macrophage の activation のような組織像について：活性化のマーカーについては、組織学的な検討を行っていないが、macrophage の組織内における存在によって判断したものである。

ワクチン関連の多臓器炎症は、細菌やウイルス感染がないこと、自己免疫疾患を示唆する病歴がないこと、アレルギー反応がないこと、ワクチン以外の薬物暴露がないことから診断した。

多臓器炎症の一種である心筋心膜炎が死因と考えられた。他の原因は、このプロセスの間に除外された。

心房に由来する不整脈は、心房細動や心房粗動でなく、完全房室ブロックなどの刺激伝導系の直接的な炎症によるものである。

たこつぼ心筋症、心筋梗塞、心室細動は、左室または右室に組織学的線維化や心筋壊死がなかったため、除外された。

剖検では、冠動脈硬化症、狭窄、閉塞または肺動脈塞栓は認められなかった。

救急病院での血液検査では、軽度炎症所見のみを認め、活動性心不全の所見は認められなかった：CRP = 0.94mg/dL、プロカルシトニン= 0.13ng/ml、BNP = 7.5pg/ml。

救助隊到着以降、心拍の回復はなく、心電図の確認もなかった。

髄膜炎と脳炎に関しては、脳脊髄液（CSF）は視覚的に明らかに水っぽく、組織学的には、くも膜下腔または軟膜下組織にリンパ球や他の炎症細胞浸潤はなく、海馬に軽度のリンパ球浸潤のみが認められた（文献に記載のとおり）；そのため、致命的な髄膜炎または脳炎は、除外された。さらに、脳の炎症所見は、他の臓器の炎症所見と比較して、非常に軽度であった；したがって、てんかん病巣を疑う理由はほとんどなかった。

ワクチン誘発性免疫性血栓性血小板減少症（VITT）に関しては、救急病院で血球計算を実施できなかったため、血小板数は入手できなかった。しかし、剖検では、上矢状静脈洞、横静脈洞、門脈、肺静脈、腎静脈に血栓は認められず、組織学的にはいずれの臓器にも微小血栓は認められなかった。

このため、抗 PF-4 抗体は測定されず、VITT も陰性であった。本症例の病態生理は小児多系統炎症性症候群（MIS-C）と同様の全身性炎症であったが、MIS-C は COVID-19 後の感染である。

MIS-C の CDC 定義によると、発熱は持続的であり、著者の症例では、検死で炎症所見が全身にみられ、それほど重篤でないことが明らかになった。患者が死亡せずに疾患の臨床経過をたどることができたならば、それは MIS-C の定義に当てはまった可能性がある。

著者は、本症例は COVID-19 ワクチンが全身性炎症を引き起こす可能性があることを組織学的に示すものであり、有用であると考えている。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/10）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「COVID-19 ワクチン接種 2 日後に死亡した 1 剖検例」、第 107 次日本法医学会学術全国集会、2023;vol : 第 107、pgs : 82。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：報告者情報、文献情報、臨床検査値、事象経過。

COVID-19 パンデミック後、世界中でワクチンが使用され、ワクチン接種後の死亡例が報告されている。

心筋炎や心膜炎の報告も少なくなく、男性思春期では予後良好な心膜炎が多く、中高年では重症心筋炎が多いとの報告もされている。

今回、我々は BNT1262bmRNA COVID-19 ワクチン 3 回目接種の 2 日後に急死した 14 歳女性の剖検例を報告する。

生来健康な 14 歳日本人女子がワクチン接種の翌朝、37.9 度の発熱、夕方には解熱した。その夜、就寝後一度覚醒、妹と話したが、すぐに就寝した。

翌朝、呼吸しておらず顔色が悪いことに母親が気づき、119 した。

救急隊到着時、心肺停止状態、救急処置を施すも蘇生せず。

翌々日、司法解剖を行った。

身長 154cm、体重 43kg。死斑、体背面暗紫赤色高度。死体硬直、全身各関節やや軽度。著明な損傷を認めない。

心臓 192g、腔内の血液は、暗赤色流動性。肉眼的に表面や断面に変性や線維化を認めなかった。

肺は左 424g、右 471g、左右とも高度のうっ血水腫を認めた。

諸臓器は著明にうっ血、肉眼的に損傷や病変を認めなかった。

鼻咽頭スワブによる COVID-19 抗原定量検査は陰性であった。

血清学的検査では、アデノ、サイトメガロ、インフルエンザ(A、B)、RS、EB、エンテロ(70、71)、ヒト免疫不全、パレコ、等の各ウイルスが陰性であった。

リン酸緩衝ホルマリン固定パラフィン包埋薄切切片(厚さ 5)HE 染色で、左右心房ならびに右心室の心外膜に好酸球およびリンパ球の浸潤を認めた。

抗 CD3 抗体および CD68 抗体による免疫染色で浸潤細胞の多くが T 細胞とマクロファージであると判明した。

また、肺、肝、腎、胃、十二指腸、膀胱、横隔膜にも T 細胞とマクロファージの浸潤を認めた。

以上からワクチン接種により、心外膜炎を発症したと診断した。

追加情報 (2024/06/25) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である : 「A case of fatal multi-organ inflammation following COVID-19 vaccination」, Leg Med (Tokyo), 2023; Vol:63, pgs:10224, DOI:10.1016/j.legalmed.2023.102244。本報告は文献の受領に基づいた追加報告であり ; 症例は文献で確認された追加情報を含めるために更新されている。

更新情報 : 新規事象、死因および剖検結果 MIS の追加。

22325	<p>倦怠感；</p> <p>冷式溶血性貧血；</p> <p>自己免疫性溶血性貧血</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000083（PMDA）， v2310000938（PMDA）。</p> <p>その他の症例識別子：v2310000083（PMDA）， v2310000938（PMDA）。</p> <p>2022/04/03、75 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP8795、使用期限：2022/07/31、75 歳時）。</p> <p>【関連する病歴、併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/26、1 回目、ロット番号：EW0203、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/17、2 回目、ロット番号：EW0203、使用期限：2021/09/30）。</p> <p>2022/07（ワクチン接種 3 ヶ月後）、患者は、事象（混合式自己免疫性溶血性貧血、寒冷凝集素症）を発現した。</p>
-------	---	--

【事象経過】

2022/07 月上旬から、倦怠感が出現し、2022/07/29 に前医を受診した。

2022/08/01、溶血性貧血が疑われ、当科初診となった。

ヘモグロビン (Hb) 6.4、血中乳酸脱水素酵素 (LDH) 1263、T-Bil 3.6、直接 Coombs 陽性、寒冷凝集反応 1024 倍で、寒冷凝集素症 (2022/08/01) と診断された。

事象は製品の使用後に発現した。

2022/08/01、骨髓検査では、明らかなリンパ腫の所見を認めなかった。

ステロイドによる治療を開始し、貧血は改善したが、治療抵抗性でステロイド減量が困難であった。

経過中、温式 AIHA (自己免疫性溶血性貧血) も疑われた。

【事象の転帰】

2023/11/15 (ワクチン接種 1 年 7 ヶ月 13 日後)、事象 (混合式自己免疫性溶血性貧血、寒冷凝集素症) の転帰は未回復であった。

倦怠感の転帰は不明であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象 (混合式自己免疫性溶血性貧血、寒冷凝集素症) を重篤 (医学的に重要) と分類し、事象と製品 BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した。

他要因 (他の疾患等) の可能性は、特発性 (原因不明) であった。

【報告医師意見】

ワクチンの接種と寒冷凝集素症との因果関係は不明（評価不可能）であるが、患者家族の強い希望により報告する。

ワクチン接種と自己免疫性溶血性貧血の因果関係は証明できないが、同様の報告は複数あり因果関係ありと判断した。

追加情報（2023/06/03）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/06/07）：本報告は、規制当局を介して連絡可能な医師から受領した自発報告である。

PMDA 受付番号：v2310000083（PMDA）。

更新情報：報告者情報および経過。

追加情報（2023/06/12）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報：（2023/11/21）本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介した、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。PMDA 受付番号：v2310000938。

更新情報：事象「貧血」を「自己免疫性溶血性貧血」に更新、事象の詳細（発現日、転帰）、臨床経過、報告者評価。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22457	<p>抗好中球細胞質抗体陽性血管炎；</p> <p>抗糸球体基底膜抗体陽性；</p> <p>疾患再発；</p> <p>糸球体腎炎</p>	<p>タバコ使用者；</p> <p>副鼻腔炎；</p> <p>慢性腎臓病；</p> <p>非定型マイコバクテリア感染</p>	<p>初回情報は以下の必要最低限の情報が欠如していた：被疑薬なし。2023/05/02、追加情報の受領と同時に、本症例には Valid と考えられるすべての必須情報が含まれる。</p> <p>本報告は、以下を文献源とする文献報告である：</p> <p>「A case of rapidly progressive glomerulonephritis with double-positive anti-GBM antibody and MPO-ANCA after SARS-CoV-2 vaccination and relapse during 1 year follow-up」、CEN Case Reports、2023；DOI:10.1007/s13730-023-00792-9。</p> <p>COVID-19 の mRNA ワクチンは有用性が高く、腎臓病患者への接種が推奨されているものの、接種後の一部の患者における副反応が問題視されている。ワクチン接種後に様々な血管炎や腎臓障害が報告されているが、因果関係はまだ特定されていない。</p> <p>今回、筆者は SARS-CoV-2 ワクチン接種後に発症し、抗糸球体基底膜抗体（抗 GBM）とミエロペルオキシダーゼ抗好中球細胞質抗体（MPO-ANCA）がともに認められた急速進行性の糸球体腎炎の 1 例を報告する。患者の腎生検では、全 48 個の糸球体のうち、4 個が全体的な硬化を示し、分節的な硬化を示すものはなかった。生検では、11 個の細胞性糸球体クレセントと 5 個の線維性糸球体クレセントが認められた。ステロイド、リツキシマブ、血漿交換により腎機能は改善した。</p> <p>約 9 ヶ月後、MPO-ANCA が再び上昇し、肺病変が悪化したため、再び集学的治療が必要となった。本症例は、ワクチン接種後の二重陽性の発症に注意が必要であること、再発の可能性があるため長期観察が必要であることを示唆している。</p> <p>74 歳の女性患者は、2 回目の COVID-19 ワクチン（ファイザー-BioNTech）接種後、発熱と倦怠感が持続し、報告病院に入院した。症状はワクチン接種の 2 日後に発現した。</p> <p>患者の病歴は、非結核性マイコバクテリウム（NTM）感染と副鼻腔炎であった。患者は 20 歳から 50 歳までの 30 年間、1 日 20 本のタバコを吸っていた。今回のエピソードの前、患者は慢性腎臓病で 3 ヶ月ごとに経過観察を受けていた。さらに、患者の sCre は 0.85~0.88mg/dL 程度で安定しており、尿蛋白、便潜血とも継続して陰性であった。</p>
-------	--	--	--

前病院での検査所見：血清クレアチニン 1.28mg/dL、C-反応性蛋白（CRP）20.3mg/dL、尿中赤血球 10~19 RBBC/HPF。これらの所見から、尿検査異常による腎機能の低下と、高い炎症反応が確認された。抗 GBM 抗体と MPO-ANCA はともに陽性（19.7（基準範囲 0.0~2.99）IU/mL と 30.7（基準範囲 0.0~3.4）IU/mL）であった。

その後、患者はさらなる評価と治療のために報告科に移送された（1日目）。入院時、患者に発熱と倦怠感以外の身体症状はなかった。体温 37.5 度、脈拍 88 拍/分、血圧 130/76mmHg、酸素飽和度 97%（外気呼吸時）。体重は 55.8kg、身長は 157.7cm、肥満度は 22.44kg/m² であった。

聴診では、肺は澄んでおり、心音は正常であった。身体検査では神経学的所見や発疹は認められなかった。入院時の胸部 X 線写真では、肺炎や胸水が疑われる所見はなかった。入院後に実施した胸部、腹部、骨盤のコンピュータ断層撮影（CT）では、右肺の中葉に NTM 感染歴と一致する小さな結節と索状影を認め、両側腎臓がわずかに腫脹していた。臨床検査データが示されている。各臓器系の評価には、Birmingham vasculitis activity score (BVAS) version 3 を使用した。

患者のスコアは以下の通り：一般 0、皮膚 0、粘膜・眼 0、ENT 0、胸部 0（持続性結節と胸水）、心臓血管 0、腹部 0、腎臓 12（血尿の新規発現、クレアチニン 1.41~2.82mg/dL、血清クレアチニン 30%上昇）、神経系 0。患者の合計スコアは 12 点であった。

腎生検が実施された。全 48 個の糸球体のうち、4 個は全体的な硬化を示し、分節的な硬化を示すものはなかった。細胞性糸球体半月体 11 個、線維性糸球体半月体 5 個が認められた。ポーマン嚢胞破裂に伴う細胞性クレセント形成と細胞成分の浸潤が目立ち、基底膜破裂部からポーマン嚢胞へのフィブリン拡散も観察された。基底膜の肥厚、ダブつき、スパイク構造は観察されなかった。メサンギウムの増大も観察されなかった。腎生検では、光学顕微鏡で中程度の間質性炎症を伴う三日月型壊死性糸球体腎炎を確認した。免疫蛍光分析により、パウチ免疫性糸球体腎炎が確認された（データ示されず）。免疫染色所見と合わせて考えると、免疫関与が少ないタイプのびまん性半月体壊死性糸球体腎炎という診断が妥当であると判断された。

臨床診断は ANCA 関連腎炎（顕微鏡的多発血管炎）であり、MPO-ANCA/抗 GBM 抗体が陽性であった。患者はメチルプレドニゾン（1000mg/日）静注を 3 日間開始し、その後プレドニゾン（PSL）0.8mg/kg を毎日経口摂取した。患者は血漿交換療法を受けた。当初は新鮮凍結血漿を投与したが、治療途中で皮疹が発生した。クロルフェニラミンマレイン酸塩とヒドロコルチゾンを使用した。改善が見られなかった。そこで、3 回目以降は選択的血漿交換に変更された。（全血漿交換は 7 日目と 8 日目に実施された。選択的血漿交換は 11、13、15、18、20 日目に実施された）。

血清クレアチニン値は 1.80 から 1.24mg/dL に改善し、血漿交換後に炎症反応は沈静化し、21 日目には抗 GBM 抗体、MPO-ANCA とともに血清陰性に転じた。著者らは PSL を徐々に減量し、50 日目にリツキシマブ 500mg を投与した。

患者は 58 日目に退院した。

入院から 3 ヶ月後（102 日目）の外來診療で、患者の BVAS スコアは 0 まで改善した。PSL は徐々に漸減し、7.5mg/日の投与となった。

288 日目の血液検査で、MPO-ANCA 陽性（10.0IU/mL）、抗 GBM 抗体陰性と判定された。患者は当初、初回投与から 6 カ月後にリツキシマブの 2 回目を投与される予定であったが、両目の白内障の眼科手術のため延期していた。その結果、リツキシマブ初回投与から 8 カ月後に MPO-ANCA が再び陽性となり、再発と判断された。本症例では、再発に至る血管炎の重大なエピソードはなかった。COVID-19 ワクチンの 3 回目は、患者が希望しなかったため、投与されなかった。患者には COVID-19 のエピソードもなかった。

再発時、患者には尿潜血、軽度の尿蛋白値、炎症反応の上昇があった。患者は再発性血管炎と診断され、再入院した。両側下肺野で断続性ラ音が聴取された。酸素化は SpO₂ 95%（室内空気）であった。胸部 CT では、両肺の上葉の気管支血管束周辺を中心にすりガラス状の混濁と網状陰影が認められ、右肺の中葉にはすりガラス状の混濁も出現した。この所見は、肺胞出血と一致した。著者らは患者に対し、寛解導入療法として PSL1000mg/日を 3 日間投与し、その後 PSL40mg/日で維持療法を実施した。再発時には血清クレアチニンも上昇（1.34~1.62mg/dL）し、肺胞出血を合併していたため、ANCA による血管炎を抑制するためにリツキシマブ 500mg に加え SePE 療法を実施（7 回）した。SePE は 7 回投与された。

307 日目の胸部 CT で肺炎は改善した。

初回入院時、リツキシマブ初回投与前の CD19 は 11.7%、CD20 は 13.9%であった。リツキシマブ投与後はそれぞれ 2.1%、0.1%であった。CD19 は外來通院時にモニターされ、0.0~0.1%で推移していた。再発時に 0.3%にわずかに上昇し、リツキシマブ 2 回目投与後は 0%に減少した。PSL 投与量は徐々に減少し、患者は 328 日目に退院となった。執筆時（511 日目）、患者は外來に通院しており、腎機能および尿所見は安定していた。

議論：

ワクチン接種プログラムが世界的に展開される中、近頃多くの COVID-19 ワクチン関連の副作用が報告されているが、COVID-19 ワクチン接種と新規の自己免疫関連疾

患との因果関係は依然として不明である。COVID-19 ワクチン接種後に新たに発症した自己免疫関連疾患の症例はいくつか報告されている。これまでの研究で、SARS-CoV-2 感染が自己免疫反応を誘発することが明らかになっている。COVID-19 ワクチン接種後に新規のネフローゼ症候群を発症した 48 例のうち、病理組織学的診断では微小変化群が最も多く、次いで IgA 腎症、血管炎が多かったと報告されている。ウイルス性 RNA インフルエンザおよび狂犬病ワクチン投与後に ANCA 産生が増加することが認められている。また、彼らはこの異常な反応がウイルス RNA を包有しているワクチンと関連していることも示した。重症の COVID-19 患者では、急性疾患中に ANCA が高く、COVID-19 患者および COVID-19 ワクチンを接種した人の SARS-CoV-2 特異的抗体価の高さと関連することが報告された。

著者らは、COVID-19 ワクチン接種後の AAV および抗 GBM の単発陽性の症例報告をいくつか確認した。彼らの知る限りでは、抗 GBM 抗体と ANCA 血清陽性の 2 例だけが報告されていた。今回の研究で、彼らは COVID-19 ワクチン接種後に ANCA 抗体と抗 GBM 抗体の二重陽性となり、その後アフエレーシスなどで一時的に寛解し、経過中に再発した最初の症例を報告した。

以上、著者らは SARS-CoV-2 ワクチン接種後に発症した抗 GBM 抗体と ANCA 陽性の AAV の一例を報告した。患者は 1 年間の経過観察を受けた。患者は、血漿交換を含む集学的治療で一旦寛解したが、再発し、再治療を余儀なくされた。著者らは、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に抗 GBM 抗体と ANCA が共に陽性となることは極めて稀であることに加え、長期間の経過観察で再発を報告した英文文献では初めての症例であることから、本症例が貴重だと考えている。ワクチン接種と血管炎の直接的な関係は明らかではないが、本症例のように長期間の経過観察が必要になる可能性があることに留意する必要があると考えられた。

追加情報 (2024/02/13) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である : 「A case of rapidly progressive glomerulonephritis with double-positive anti-GBM antibody and MPO-ANCA after SARS-CoV-2 vaccination and relapse during 1 year follow-up」, CEN Case Reports, 2024; Vol: 13(1); pp: 19-25; DOI: 10.1007/s13730-023-00792-9. 本報告は文献の受領に基づく追加報告であり、本症例は文献で確認された追加情報を含めるために更新されている。

更新情報は次を含む : 文献情報、臨床検査の単位、入院期間、発症潜時が更新された。

追加情報（2024/05/11）：本報告は、以下の文献演題を情報源とする報告である：
「A case of rapidly progressive glomerulonephritis with double-positive anti-GBM antibody and MPO-ANCA after SARS-CoV-2 vaccination and relapse during 1 year follow-up」、CEN Case Reports, 2024; Vol: 13(1); pp: 19-25; DOI: 10.1007/s13730-023-00792-9。

本報告は、文献の入手に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：患者詳細（身長、体重）の追加。

22465	<p>心筋梗塞；</p> <p>心筋炎</p>	<p>ベッカー型筋ジストロフィー；</p> <p>心不全；</p> <p>適応障害；</p> <p>食物アレルギー</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：不明な製品。</p> <p>2023/05/08 に入手した追加情報により、本症例は現在すべての必要な情報が含まれ、Valid と考えられる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「A Case of Myocarditis Caused by COVID-19 Vaccine in a Patient with Becker Muscular Dystrophy」, 第 87 回日本循環器学会学術集会 JCS2023 F, 2023; Vol:87th, pgs:2541。</p> <p>背景：COVID-19 ワクチンの投与が開始されたが、遺伝的疾患に起因する若者における合併症の報告症例は少ない。</p> <p>症例報告：2009 年からベッカー筋ジストロフィー（BMD）の病歴をもつ 17 歳の男性患者に胸痛が出現し、2 日間持続した。入院 3 日前に、患者は 3 回目の COVID-19 ワクチンを接種した。これまでのワクチン接種（コミナティ筋肉内投与 1 回目と 2 回目）では合併症はなかった。2022/05/13、患者は来院した救急診療科において、心電図により I 誘導と AVL 誘導における ST 上昇が認められ、また血清検査の結果により心筋損傷（CK 1290 IU/L およびトロポニン I 1.71ng/ml）が示された。心エコーでは、明らかな壁運動異常は認められなかった。6 時間後、血清検査により CK 4625 IU/L およびトロポニン I 6.42 ng/ml の持続した高値が認められた、そこで冠動脈 CT スキャンが行われたが、異常所見は見られなかった。治療はロキソプロフェン経口投与のみであった。患者が 1 日集中治療室に入院したことが報告された。入院 5 日目に、心臓 MRI 検査が実施された。</p> <p>T1 マッピング画像により、心筋の中層に側壁から下壁にかけて線状の異常信号領域が認められ、ガドリニウム遅延造影像における同領域でも高信号領域が確認された。入院 6 日目に CK 値は低下し、徴候は消失した。これにより患者は退院した。2 ヶ月後の追加の心臓 MRI 検査でも、同領域に異常所見が認められ、BMD に起因するものと判断され、心筋炎に起因する変化はなかった。</p> <p>結論：BMD は、心機能障害を引き起こす疾患である。併発のワクチン接種後心筋炎は、まれな症例であるが、心筋損傷の進行は観察を要する。報告された</p>
-------	-------------------------	---	---

「Myocarditis Caused by COVID-19 Vaccine」は劇症型に該当しない。

2023/09/28 付で以下が報告された。

完全な検査データは以下の通りである：

トロポニン I (2022/05/13)：1.71 ng/ml (正常低値 -, 正常高値：0.05)；
CK (2022/05/13)：1290 IU/L (正常低値：50, 正常高値：206)；CK-
MB (2022/05/13)：19 IU/L (正常低値：0, 正常高値：5)；心臓 MRI (2022/05/17)：LGE
(+)。

心筋炎調査票：

病理組織学的検査は未実施であった。

臨床症状/所見：2022/05/11、患者は急性発症の胸痛又は胸部圧迫感を発現した。

検査所見：トロポニン I (2022/05/13)：1.71 ng/mL, 上昇あり；CK (2022/05/13)：
1290 U/L, 上昇あり；CK-MB (2022/05/13)：19U/L, 上昇あり；CRP (05/13)：4.32
mg/dL, 上昇あり。トロポニン T, 高感度 CRP, ESR (1 時間値), D-ダイマー およ
びその他の検査は未実施であった。

画像検査：心臓 MRI 検査 (2022/05/17)：造影あり、異常所見：あり：(心筋の損
傷) T1 強調像におけるガドリニウム遅延造影像。ただし、心筋の信号強度が骨格筋
よりも高く、典型的には少なくとも 1 ヲ所の非虚血領域において遅延造影像を認め
る。

直近の冠動脈検査：検査方法：冠動脈 CT 検査、検査日：2022/05/13。冠動脈狭窄
はなかった。

心臓超音波検査 (2022/05/13)：異常所見なし、左室駆出率：52.3%であった。その
他の画像検査：未実施であった。心電図検査 (2022/05/13)：異常所見：あり、新
規出現又は回復期に正常化した所見：ST 上昇又は陰性 T 波。鑑別診断：臨床症状/
所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

退院時サマリー：入院日：2022/05/13 05:35；退院日：2022/05/18 15:00 であっ

た。入院時および退院時診断名：心筋炎（主分類）。

入院時までの経過：患者はベッカー型筋ジストロフィーで医療機関に通院中であった。

2022/05/10、患者が COVID-19 免疫に対しコロナワクチン（ファイザー：3 回とも）、bnt162b2 を接種した。（コミナティ筋注（特定不能）、3 回目（追加免疫）、17 歳時、筋肉内投与）。

患者に被疑ワクチンの初回接種前の 4 週間以内にその他のワクチン接種はなかった。

【併用薬】

レニベース、使用理由：心不全（開始日不明から継続中、経口投与）；

アーチスト、使用理由：心不全（開始日不明から継続中、経口投与）。

05/11 の午前中より、正中を圧迫されるような感じの胸痛が出現した。1 日我慢してみたものの増悪傾向であるため 05/13 午前 05: 20 に救急要請した。当院で施行した心電図で I・aVL で ST 上昇を疑い、胸部誘導でも T 波の先鋭化を認めた。心筋梗塞にしては、若く、9 日に心エコーで異常なしとのことで、採血施行したところ、逸脱酵素上昇を認めた。48 時間ほど経過したため心筋梗塞心電図にしては疑わしく、ST も下に凸であるため、心筋炎をベースと考え、心筋梗塞の配慮もしつつ入院とした。

入院時身体所見：HR 88bpm, BP 122/82 mmHg, BT 摂氏 36.8 度, SpO2 97 % (RA), 呼吸数 16 回/min, BW 76.0 Kg であった。

意識清明であった。

JCS0 GCS E4V5M6 であった。

頭部：眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なしであった。

頸部：リンパ節腫脹なし、頸静脈怒張なしであった。

胸部：No murmur, no rales であった。

腹部：平坦軟、腸雑音正常、圧痛なし、筋性防御なし、反跳痛なしであった。

下肢：下腿浮腫-/- であった。

2022/05/13 の心電図：心拍数：88bpm, RR 間隔：整、洞調律、QRS 軸：正常軸、QRS 幅：narrow。QT 間隔：正常であった。

虚血変化の有無：I, aVL で ST 上昇、V2-V5 で T 波増高であった。

2022/05/13 施行の胸部 X 線：C-P angle: sharp、CTR 46.9 % であった。

2022/05/13 の血液検査：

WBC 6680, RBC 474, HGB 14.3, HCT 40.0, PLT 20.1, RDW-SD 36.8, RDW-CV 12.1 L, PDW 8.8, MPV 8.7, P-LCR 15.2, GOT 108 H, GPT 97 H, ALP(JSCC) 236, ALP(IFCC) 83, LDH(IFCC) 275 H, CPK 4625 H, re-diluted T-BIL 1.0, BUN 10.5, CRE 0.55, NA 144, CL 105, Troponin I 6.42 H, e-GFR CRP 3.50 H, CK-MB 61 H, hemolysis (-)。

既往歴・アレルギー：既往歴：筋ジストロフィー：ベッカー型（国立 A センター）、適応障害であった。

家族歴：母：甲状腺腫瘍で 2021 年に摘出術を施行した。

果物のアレルギー（キウイなど）があった。

入院後臨床経過：2022/05/13、冠動脈 CT を施行し、血管には問題が無く心筋炎として考えて問題ない。ワクチンで免疫系が惹起され、体内の平滑筋を攻撃してしまった可能性はある。

05/15、胸の痛みは完全に無くなり、血液検査で CK はピークしたと考えられる。

05/17 に施行した心臓 MRI は以下の所見であった：

Cine：左室収縮能良好、壁の肥厚・菲薄化は無かった。

Black Blood：異常所見を認めなかった。

Perfusion：異常所見を認めなかった。

T1 mapping (Pre & enhance)：左室心筋の Mid、側壁～下側壁の心筋中層に線状の

異常信号があった。

LGE: T1 map と同部位に同形の高信号を認めた。

診断: 左室側壁心筋中層に心筋壊死もしくは繊維化所見があった。

2023/05/18、症状改善、血液データ改善のため退院とした。

退院処方: 退院時処方 (循環器、ICU)。2022/05/18 (水)

[般]ロキソプロフェン Na 錠 60mg、〈ロキソニン同等〉 3 錠。

[般] レバミピド錠 100mg、〈ムコスタ同等〉 3 錠。3X 朝・昼・夕 (食後)、5 日分。

2022/05/18 (水)

退院後予約情報: 再診予約・他科 (循環器、ICU)。

2022/06/06 (月) 11:30 ; 終了時間 : 11:40。

[転帰]: 回復。

検査時系列情報:

Troponin I:2022/05/13 05:53: 1.71, 高値; 2022/05/13 09:01: 6.74, 高値;
2022/05/13 15:06: 6.42, 高値; 2022/05/14 08:05: 2.04, 高値; 2022/05/15
07:28: 1.15, 高値; 2022/05/16 07:23: 0.27, 高値; 2022/05/27 10:34: 0.02;
2022/06/06 10:38: 0.02; 2022/08/08 10:54: 0.05; 2022/09/26 00:20: 0.04;
2023/02/13 10:04: 0.02; 2023/05/08 10:16: 0.02.

CK-MB: 2022/05/13 05:53: 19, 高値; 2022/05/13 09:01: 51, 高値; 2022/05/13
15:06: 61, 高値; 2022/05/14 08:05: 30, 高値; 2022/05/15 07:28: 15, 高値;
2022/05/16 07:23: 13, 高値; 2022/05/27 10:34: 15, 高値; 2022/06/06 10:38:
8, 高値; 2022/08/08 10:54: 7, 高値; 2022/09/26 00:20: 10, 高値; 2023/02/13
10:04: 16, 高値; 2023/05/08 10:16: 10, 高値.

CPK: 2022/05/13 05:53: 1290, 高値, 再検済; 2022/05/13 09:01: 2531, 高値;
2022/05/13 15:06: 4625, 高値, 希釈再; 2022/05/14 08:05: 4709, 高値, 希釈
再; 2022/05/15 07:28: 3044, 高値, 希釈再; 2022/05/16 07:23: 1985, 高値;
2022/05/27 10:34: 1325, 高値; 2022/06/06 10:38: 1473, 高値; 2022/08/08
10:54: 1068, 高値; 2022/09/26 00:20: 1155, 高値; 2023/02/13 10:04: 2166,

高値：2023/05/08 10:16：1365，高値。

GRP：2022/05/13 05:53：4.40，高値：2022/05/13 09:01：4.32，高値：
2022/05/13 15:06：3.50，高値：2022/05/14 08:05：2.26，高値：2022/05/15
07:28：1.07，高値：2022/05/16 07:23：0.51，高値：2022/05/27 10:34：0.14；
2022/06/06 10:38：0.19；2022/08/08 10:54：0.16；2022/09/26 00:20：0.13；
2023/02/13 10:04：0.18；2023/05/08 10:16：0.16。

心筋炎の転帰は治療なしでの回復であった（報告のとおり）。報告者は心筋炎を重篤（入院/入院期間の延長、入院期間：6日）と分類し、心筋炎とワクチンの因果関係はありと評価した。

追加情報（2023/06/30）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/28）：本報告は別の連絡可能な医師から入手した情報である。

更新情報：患者情報、ワクチン接種時の年齢、病歴、併用薬、ワクチン接種歴の備考の更新；追加の検査データ、被疑ワクチンの詳細（接種日、患者の3回目投与の投与経路を追加）、新規事象（心筋梗塞）、入院日・退院日の更新

追加情報（2024/01/11）：本報告は規制当局を介して同じ医師から入手した自発追加報告である。

PMDA 受付番号：v2310001219 (PMDA)。

更新情報：報告者情報、関連する病歴の詳細（「果物のアレルギー」の報告者用語の更新）、臨床検査データ、被疑ワクチンの詳細（コミナティへのリコーディング、ロット番号および使用期限の追加）、事象詳細（心筋炎の発現日を2022/05/11に更新）、および臨床経過。

追加情報：患者のワクチン接種時の年齢は17歳10カ月であった。ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況を含む）における患者の病歴：アレルギー（アボカド、キウイ）。疾患：筋ジストロフィー ベッカー型。

2022/05/10、患者はファイザーの新型コロナウイルスワクチン、ロット番号：FN2723、使用期限：2022/10/31 を接種した。

【臨床経過】

2022/05/10、患者は3回目のワクチンを接種した。

2022/05/11 より胸痛(+)であった。症状は増悪傾向で、2022/05/13 に報告病院を受診した。トロポニン 6.74 と上昇を認め、心筋炎と診断した。

報告者は心筋炎を重篤(入院、2022/05/13 から 2022/05/18 まで)と分類した。

他要因(他の疾患等)の可能性はなかった。

報告者コメント：心筋炎。

追加情報(2024/03/11)：本報告は医師から受領した自発追加報告である。

更新情報：心筋炎の転帰の更新、臨床検査データ、および経過欄。

2024/03/11 時点、患者は心筋炎/心膜炎の事象から回復した。症状、理学的検査、画像およびEKGに基づく心臓の機能的回復があった。身体的回復があった。前回の報告以降、心筋炎/心膜炎関連の入院/ERへの来院があった。胸痛で、それからN.P(報告のとおり)であった。前回の報告以降、(心筋炎/心膜炎以外の)新たな心血管障害は発現しなかった。前回の報告以降、新たな非心血管障害は発現しなかった。

2023/08/22、心磁気共鳴(MR)が実施された。結果はMRI:改善であった。

2024/03/04、実施された臨床検査は次を含んだ：

CK-MB(心筋帯)、(正常値：0-5) 6 IU/L；トロポニン T は実施しなかった；トロポニン I (正常値：0.00-0.05) 0.01 mg/mL；CRP(C反応性タンパク質)、(正常値：

			0-0.3) 0.29; ESR (赤血球沈降速度)、D-ダイマーとその他は未実施であった。心電図が実施された。ECG : ほぼ normal であった。
--	--	--	---

22535	ミオパチー	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Spontaneous resolution of inflammatory myopathy involving the masseter muscle following COVID-19 mRNA vaccination」、Modern Rheumatology Case Reports, 2023; DOI:10.1093/mrcr/rxad022/7161703;</p> <p>「Spontaneous resolution of inflammatory myopathy involving the masseter muscle following COVID-19 mRNA vaccination “, Modern Rheumatology Case Reports, 2024; Vol:8(1), pgs:77-82, DOI:10.1093/mrer/rxad022。</p> <p>80歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告なし。</p> <p>患者にSARS-CoV-2感染歴はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>BNT162b2、使用理由：COVID-19免疫(1回目、単回量)；</p> <p>BNT162b2、使用理由：COVID-19免疫(2回目、単回量)、重大な副反応はなかった。</p>
-------	-------	---

日付不明（BNT162b2 の 3 回目接種 1 日後）、患者は炎症性ミオパチー（入院、医学的に重要）を発現した。

事象の転帰は日付不明に回復であった。

【臨床経過】

患者は発熱、疲労、顎痛、開口不能、軽度の下肢近位筋力低下の症状が 3 ヶ月発生し、3 ヶ月間徐々に進行し、それは同ワクチン（トジナメラン）3 回目接種の 1 日後に出現した。皮膚症状またはその他のいずれの日常的困難も認められなかった。医学研究審議会基準によると、運動力は近位下肢 4/5 であり、腕力は維持された。

入院時臨床検査結果は以下の通り：

WBC (3500-9800)：7700/ul, Neu: 76.7%, Ly: 17.6%, Hb (11.3-15.2)：12.2 g/dl, MCV (79-100)：89 fL, Plt (13-37)：38.7 x10⁴/ul, TP (6.7-8.2)：7.7 g/dl, Alb (4.0-4.8)：3.5 g/dl, T-Bil (0.2-1.2)：0.5 mg/dl, AST (13-33) 30 U/L, ALT (6-35)：24 U/L, LDH (124-222)：169 U/L, ALD (2.1-6.1)：6.8 IU/L, BUS (8.4-20.4)：8.1 mg/dl, Cr (0.4-0.74)：0.62 mg/dl, Na (135-147)：138 mEq/l, K (3.6-5.0)：5.0 mEq/l, Cl (98-108)：99 mEq, I, IgG (870-1700)：1240 mg/dl, IgA (110-410)：283 mg/dl, IgM (35-220)：114 mg/dl, CRP (<0.35)：5.46 mg/dl, ESR: 93 mm/hr, ANA (<x40)：<x40. CK 値は 87 U/L で正常（基準範囲 30-200）、一方、aldolase および C-reactive protein 値はそれぞれ 6.8 U/L（基準範囲 2.1-6.1）および 5.46 mg/dL（基準範囲<0.35）に上昇した。

患者は抗核および筋炎特有の自己抗体が陰性であった。SARS-CoV-2 ポリメラーゼ連鎖反応検査結果は陰性であった。血液および痰細菌培養検査結果は陰性であった。胸腹部、骨盤のコンピュータ断層撮影は、感染または間質性肺疾患のいずれの所見も明らかにしなかった。咬筋の筋電図記録法は低振幅および早期動員を示し、筋原性変化を示唆した。脂肪抑制 T2 強調磁気共鳴画像（T2 強調 MRI）は咬筋および四頭筋に対し両側に高強度シグナルを示した。患者の症状は Bohan and Peter 基準（得点：3/5、多発性筋炎の可能性）を満たしたが、European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology 基準（得点：3.8）を満たさなかった。筋生検は予定されたが、発現 5 ヶ月後に発熱の自発的回復および症状の改善があった。以降の脂肪抑制 T2 強調 MRI は高強度シグナル領域の消失を示した。そ

れ以来、症状の再発またはいずれの追加治療なしに4ヵ月経過観察した。ミオパチー再燃を避けるためCOVID-19 mRNA ワクチン（トジナメラン）の4回目接種を受けなかった。

COVID-19 mRNA ワクチン接種後の炎症性ミオパチーの23症例が報告されている。以前の報告に記載された主要症状はDM様の発疹および四肢近位筋肉の脱力を含む。ほとんどの場合、臨床検査値は高いCKレベルを明らかにした。本患者は皮疹はなく、主要症状は発熱および開口困難であり、マイナーな四肢の筋力低下を伴った。さらに軽度の下肢近位筋力低下が特に高齢者（70歳以上）で廃用性筋萎縮が炎症性ミオパチーによるものかどうか識別困難になり得る。

以前の報告でCK上昇のない高齢患者の主訴は発熱、関節痛であった。そのような場合、現症例のように筋肉症状の自覚症状および炎症性ミオパチー疑いの皮疹は著明ではなく、診断を困難にする可能性がある。さらにほぼ全患者は高用量ステロイドまたは免疫抑制剤を必要とした一方で、2人の患者のみ4週間以内に症状の自然寛解があった。

著者の知識の及ぶ限りでは、これはCOVID-19 mRNA ワクチン接種後の両方の咬筋の炎症性ミオパチーの初めての症例報告である。MRI および筋電図記録法はCKレベルの上昇なくミオパチーを明らかにし、症状の自然寛解は発症の5ヵ月後に観察された。

このように我々の患者の臨床的特徴および経過はCOVID-19 mRNA ワクチン接種後の炎症性ミオパチーに関する以前に報告された症例と異なる。I型インターフェロン（IFN）はDMと同様にCOVID-19 mRNA ワクチン接種後に炎症性ミオパチーに関連する可能性があると思われている。

病理学的報告は、血管周囲および筋繊維中のミクソウイルス抗蛋白A(MxA)の過剰発現によりCOVID-19 mRNA ワクチン接種後に炎症性筋疾患が併発することを示す。MxAはSARS-CoV-2を含むウイルス感染に応じてI型IFNによって誘発される蛋白であり、DMを伴う患者で血管周囲の萎縮が起こる前に発現が観察されるため、光学顕微鏡検査レベルの診断マーカーとして優れた感度および特異度を持つことが知られている。I型IFNとその他の炎症性サイトカインの局所的誘導はmRNA ワクチンの反応原性において重要な役割をもつ。9人の健常対照者の血液単核細胞分析はCOVID-19 ワクチン接種24時間後にI型IFN誘導可能遺伝子の発現が急増したことを示した。本報告の制限の1つは、本症例においてI型IFNシグナルが活性化されたかどうか病理学上判明が不可能であることであったため、炎症性ミオパチーとCOVID-19 mRNA ワクチン接種間の因果関係を示すことは難しい。しかし、自発および疾患の軽度経過に加え、症状発現のタイミング、検出可能な自己抗体の欠乏、咬筋のミオパチーの非典型症状のため、mRNA トジナメランワクチン接種後の一過性I型IFN産生はこのミオパチーの病原として実質的役割を果たしたことが疑われる。

結論としては、COVID-19 mRNA ワクチン接種後のミオパチーの経過が典型的 IIMs と異なる可能性があることを認識することが重要である。炎症性ミオパチーは、筋肉の症状が最小限および CK レベルの上昇が観察されないときでさえも、COVID-19 ワクチン接種後継続する原因不明の発熱および疼痛の鑑別診断にリスト化されなければならない。

再調査不可である。

追加情報 (2023/05/17) : 本報告は、以下の文献から入手した追加報告である : 「Spontaneous resolution of inflammatory myopathy involving the masseter muscle following COVID-19 mRNA vaccination」、Modern Rheumatology Case Reports, 2023, DOI: 10.1093/mrcr/rxad022/7161703。

これは文献の受領に基づく追加報告である。症例は文献で確認される追加情報を含むために更新された。

更新情報 : 文献情報、患者の詳細、病歴、ワクチン接種歴、臨床検査値、被疑薬の詳細 (コミナティ (特定不能) へ更新、接種回数提供)、事象の詳細。

追加情報 (2024/01/11) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である : 「Spontaneous resolution of inflammatory myopathy involving the masseter muscle following COVID-19 mRNA vaccination」、Modern Rheumatology Case Reports, 2024; Vol: 8(1), pp: 77-82, DOI: 10.1093/mrcr/rxad022/7161703。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である; 症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。

更新情報 : 報告者、文献情報および臨床検査値、発症の潜伏期間。

追加情報 (2024/02/22) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である : 「Spontaneous resolution of inflammatory myopathy involving the masseter muscle following COVID-19 mRNA vaccination」、Modern Rheumatology Case Reports, 2024, Vol 8(1), pp 77-82, DOI: 10.1093/mrcr/rxad022。本報告は文献の受領に基づいた追加報告である; 症例は文献で特定された追加情報を含むため更

新された。

更新された情報は次を含む：被疑製品データ（コミナティへ更新した）。

再調査不可である。

22536	発熱; 血尿; I g A 腎症	入院; 脂質異常症; 血尿	<p>本報告は以下の文献源に関する文献報告である: 「Comparison of renal histopathology in three patients with gross hematuria after SARSCoV-2 vaccination」、CEN Case Reports, 2023; Vol:12(2), pgs:176-183, DOI:10.1007/s13730-022-00743-w。</p> <p>脂質異常症に対しアトルバスタチンを投与していた 66 歳の女性は、血尿のために著者らの病院に紹介された。</p> <p>患者は 50 歳代から健康診断で蛋白尿を伴わない顕微鏡的血尿と診断されていた。</p> <p>2020 年に、腎機能は Cre 0.66 mg/dL であった。</p> <p>2021/05/30、1 回目の mRNA ワクチン(ファイザー-BNT162b2)を接種した。</p> <p>2021/06/21 に 2 回目のワクチン(1 回目と同じ)を接種した。</p> <p>接種の夜に、発熱と肉眼的血尿が認められた。</p> <p>肉眼的血尿は約 1 週間で消失したが、顕微鏡的血尿は持続し、</p> <p>2021/08/26 に、著者らの病院の泌尿器科に紹介された。</p> <p>明らかな泌尿器の異常はなかった。</p> <p>2021/09/02、患者は著者の診療科に紹介された。</p> <p>尿および血液検査では、U-RBC>100/HPF、UPCR 0.18 g/gCre、Cre 0.83 mg/dL であった。</p> <p>慢性糸球体腎炎が疑われ、肉眼的血尿の発症から 4 ヶ月後の 2021/10/19 に腎生検が実施された。</p> <p>生検直前の血液検査では、Cre 0.77 mg/dL、eGFR 57.3 mL/min/1.73 m²、シスタチン C 1.020 mg/L であった。</p> <p>尿検査では、UPCR 0.22 g/gCr、U-RBC 1-4/HPF、24 h CCr 81.9 mL/min であった。</p> <p>LM では、完全に硬化した糸球体 1 個を含む計 8 個の糸球体が認められた。</p> <p>メサンギウム細胞増殖は認められず、メサンギウム基質または毛細血管内増殖の増</p>
-------	------------------------	---------------------	---

加も認められなかった。

尿細管の8%で萎縮が認められ、8部位で軽度から中等度の局所リンパ球浸潤が認められた。

小葉間動脈は軽度のアテローム性動脈硬化症を示した。

IFはIgA、C3、IgMのメサンギウム沈着を示した。

EMでは、メサンギウムおよび傍メサンギウム領域にEDDが認められた。

組織学的所見はIgA腎症と一致しており、Oxford MEST-C分類はM0S0E0T0C0であった。

患者は食事療法（塩分制限）と定期的なフォローアップで保守的に治療され、腎機能はベースライン時まで回復し、尿蛋白はわずかであった。

考察：著者らは、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の肉眼的血尿後に腎生検によって診断されたIgA腎症の3症例を提示した。

2回目のワクチン接種後、全例が女性であり、重度の血尿が認められた。

いずれの症例も、血尿の発現後にCreレベルの軽度の上昇が認められたが、腎機能の有意な低下は認められなかった。

これらの所見は、日本腎臓学会の報告と一致している。

SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に、IgA腎症、微小変化ネフローゼ症候群、膜性腎症、巣状分節性糸球体硬化症、MPO-ANCA関連血管炎、および抗GBM病を含むいくつかの腎炎症例が報告されている。

日本腎臓学会が実施したウェブベースの調査によると、ワクチン接種後の肉眼的血尿は27例であり、19例（70.4%）はすでにIgA腎症と診断されていた。

2022/01に文献を検索した限りでは、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に肉眼的血尿のあったIgA腎症の症例は18例の報告があり、個々の病歴で確認できた。

著者らの3例を含めて、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に肉眼的血尿を呈した症例は21例であった。

ワクチン接種後、著者の試験の対象患者は全員、腎生検所見に基づいて IgA 腎症と診断された。

21 例のうち 11 例は新たに IgA 腎症と診断されたが、残りの 10 例は以前に IgA 腎症と確認された症例であった。

著者の 3 例の患者は、重度の血尿のために当科に紹介され、IgA 腎症と新たに診断された。

しかし、症例 1 および 3 の臨床経過は、以前に蛋白尿または顕微鏡的血尿が認められており、慢性糸球体腎炎の可能性が示唆されている。

ワクチン接種に関連した免疫活性化が潜在的 IgA 腎症を悪化させた可能性がある。

症例 1 では、小児期の数年間に蛋白尿が認められ、この期間に慢性糸球体腎炎が存在した可能性がある。

腎臓の病理組織学的検査では、非常に狭い範囲に局限した尿細管間質性線維症が認められ、分節性硬化部位は 1 カ所のみであった。

分節性硬化が最初のワクチン接種後に生じたかどうかは言及は困難である。

6 つの全体的な硬化症のうち 4 つは、糸球体の囊直下に認められ、腎炎とは無関係の非特異的な硬化症であると考えられた。

これらの所見に基づき、腎炎が長期間にわたってゆっくりと進行したとは考えにくい。

一方、EM では内皮細胞間隙の拡大と内皮細胞の腫脹の所見が認められ、血管内皮障害が示唆された。

2 回目のワクチン接種の約 3 週間後に生検が行われたことから、免疫反応が内皮障害を引き起こした可能性がある。

著者らは、ワクチン接種の 3 週間以内に実施された腎生検所見を伴う肉眼的血尿の 2 症例を報告した。

いずれの症例においても、毛細血管内過形成を伴う IgA 腎症が認められた。

症例 2 の光学顕微鏡所見は、2 回目の接種 6 週間後に実施されており、糸球体腎炎

の活動性が低いことが示唆されたが、EM では内皮細胞間隙の拡大と内皮細胞の腫脹が認められた。

症例3では、腎炎は活動性ではなく、加齢に伴うアテローム動脈硬化性変化が顕著であった。

症例1とは対照的に、血管内皮障害の根拠は認められなかった。

症例3では、2回目の接種4ヵ月後に生検が実施された。

著者らは、症例1のものと同様の内皮障害所見が疾患の経過中に出現した可能性を否定できないが、半月体形成所見は認められなかった。

この試験では3症例に限定されており、決定的であると考えべきではないが、ワクチン接種により糸球体毛細血管で内皮障害が生じる可能性があり、またそれが数週間持続する可能性がある。

IgA腎症の患者では、上気道感染症や腸炎に続発し肉眼的血尿を呈することがよくある。

肉眼的血尿に加えて、蛋白尿の増加および腎機能障害が生じることがある。

感染による腎炎症状の悪化が、SARSCoV2 mRNA ワクチン接種後の腎病理と同じであるかどうかは議論の余地がある。

このため、mRNA ワクチン接種の免疫機構およびIgA腎症の免疫機構に関するさらなる研究が必要である。

アデノウイルスベクターワクチンまたは不活化ワクチン後の肉眼的血尿はまだ報告されていない。

ヌクレオシド修飾精製 mRNA 脂質ナノ粒子カプセル化プラットフォームが、BNT162b2 (ファイザー社) および mRNA-1273 (モデルナ社) ワクチンで使用されている。

この新規 RNA プラットフォームは、実験動物において、より強力な抗原特異的分化抗原群 (CD) 4+ および CD8+T 細胞応答を誘導する。

mRNA ワクチンによって活性化されると、CD4+ および CD8+T 細胞は、インターフェロン- γ および腫瘍壊死因子- α を含む様々な炎症性サイトカインを産生し、それにより、免疫介在性糸球体疾患を活性化または増悪させる可能性がある。

Toll 様受容体 (TLR) は、IgA 腎症の病因に関与すると考えられている。

IgA 腎症の患者の血清および糸球体から抽出された IgA1 は、異常にグリコシル化された IgA1 を含むことがよく知られている。

非メチル化 CpG モチーフを有する一本鎖 DNA を認識する TLR9 は、この IgA の産生に関連している。一方、内因性または外因性の一本鎖 RNA を認識する TLR7 も、異常にグリコシル化された IgA1 の産生に関与することが報告されている。

その結果、mRNA ワクチン接種が、TLR シグナル伝達系を介して異常にグリコシル化された IgA1 の産生につながる可能性がある。

入院中の COVID-19 患者からの報告では、免疫系の活性化が明らかになった。

炎症亢進状態は、血管系に悪影響を及ぼし、内皮細胞機能不全を引き起こす。

インターロイキン (IL)-1、IL-6、ダメージ関連分子パターン (DAMP) および病原体関連分子パターン (PAMP) などの循環炎症メディエーターの存在下で、内皮細胞は活性化状態に移行する。

活性化された内皮細胞は、炎症誘発性遺伝子発現を誘導し、免疫細胞を引き寄せ、障害または感染組織への炎症細胞の動員を促進し、内皮透過性を増大させることによって血管漏出を促進し、局所内膜表面の血栓潜在能を変化させることによって、局所的な炎症を促進する。

さらに、内皮細胞の障害は、ウイルス RNA 認識による TLR 活性化によって悪化し、その結果、活性酸素種 (ROS) の産生が増加する。これらの所見は、SARS-CoV-2 感染と同様に、ワクチン接種が血管内皮障害につながる可能性があることを示唆している。

著者の試験では、急性腎障害 (AKI) の症例はなかった。

日本腎臓学会が実施した SARS-CoV-2 ワクチン接種と肉眼的血尿の出現との関係に関するアンケート調査の結果によれば、ワクチン接種後に AKI 至った肉眼的血尿の症例は 1 例のみであった。

一方、世界中で AKI 症例が数例報告されており、それらの症例の多くは蛋白尿の悪化を示している。

著者の試験の全ての患者は IgA 腎症を有しており、組織学的活動性疾患はほとんどなく、保存的治療により腎機能および蛋白尿は改善した。一方、世界的には、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に肉眼的血尿を呈し、抗 GBM 疾患および IgA 腎症

においても重度の臨床経過(急速進行性糸球体腎炎、半月体形成)を呈した症例が報告されている。

このように悪化する症例の可能性のある事を認識する必要がある。

結論として、ワクチン接種は SARS-CoV-2 感染の拡大を効果的に制御するための重要な戦略であるが、mRNA ワクチンは内皮障害を介して糸球体腎炎の活性化を誘発する可能性がある。ワクチン接種後に患者に肉眼的血尿が認められた場合、腎生検を実施し、病理組織所見や臨床経過に基づき包括的なアプローチを検討すべきである。

追加情報 (2024/05/25) : 本報告は、以下の文献から入手した追加報告である :

「Comparison of renal histopathology in three patients with gross hematuria after SARSCoV-2 vaccination」、GEN Case Reports, 2023;

Vol:12(2), pgs:176-183, DOI:10.1007/s13730-022-00743-w。これは文献の受領に基づく追加報告である ; 本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新された情報 : ワクチン接種日、報告者情報、臨床経過を更新した。

22537	<p>血尿； I g A 腎症</p>	<p>蛋白尿； 高血圧</p>	<p>本症例は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Comparison of renal histopathology in three patients with gross hematuria after SARSCoV-SARS-CoV-2 vaccination」, GEN Case Reports, 2023; Vol:12 (2), pgs:176-183, DOI:10.1007/s13730-022-00743-w.</p> <p>著者らはここに SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後肉眼的血尿を呈し腎生検によって IgA 腎症と診断された 3 例を、腎病理所見および臨床経過とともに提示する。</p> <p>症例 1：</p> <p>60 歳の女性は、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後重度血尿のため著者らの診療科に紹介された。</p> <p>患者には 15 歳から 19 歳まで一過性蛋白尿の既往があった。腎生検は実施されていなかった。患者はオルメサルタンとアムロジピンで高血圧を治療中であった。</p> <p>2020/07/01、血清クレアチニン (Cre) レベルは 0.82mg/dL であった。</p> <p>2021/06/14、患者は 1 回目 mRNA ワクチン (ファイザー-BNT162b2) を接種した。</p> <p>07/02、定期健康診断で尿蛋白陽性、尿潜血とともに Cre レベル 0.97mg/dL が分かった。</p> <p>07/05、2 回目のワクチン (1 回目と同じもの) を接種した。</p> <p>07/06、発熱と肉眼的血尿が発現した。</p> <p>07/08、患者は著者らの病院に紹介された。初診時検尿で尿赤血球 (U-RBC) >100/強拡大視野 (HPF)、0.54g/gCre の蛋白尿 (尿蛋白-クレアチニン比率 [UPCR])、1.10mg/dL と Cre 軽度上昇が明らかになった。肉眼的血尿は 2 日で消失したが、顕微鏡的血尿、蛋白尿および腎機能障害は 07/14 に持続していた。</p> <p>臨床検査では、血清 Cre 0.96mg/dL、推算糸球体濾過率 (eGFR) 46.3mL/分/1.73m²、シスタチン C 0.910mg/L、UPCR 0.28g/gCr、U-RBC 1-4/HPF であった。</p> <p>07/28、肉眼的血尿の発現の 3 週間後、腎生検を実施した。顕微鏡検査 (LM) では計 27 個の糸球体が見られ、そのうち 6 個は全硬化していた。残りは、軽度びまん</p>
-------	-------------------------	---------------------	--

性メサンギウム過形成があった。1個は、糸球体係蹄分節性虚脱と多核白血球および単球の小浸潤があった。1個で管内性細胞増多があった。免疫蛍光検査（IF）分析では、IgA、C3、IgMのメサンギウム沈着が明らかになった。電子顕微鏡検査（EM）では、高電子密度沈着（EDDs）がメサンギウム領域および傍メサンギウム領域にあった。

著者らは、Oxford MEST-C スコア MOE1S1TOC0 で、IgA 腎症と同定した。

4週間で、尿蛋白は減少し陰性になった。

顕微鏡的血尿は、肉眼的血尿出現の4ヵ月後に消失した。腎機能は変化のないままであった。

著者らは、レニン-アンジオテンシン系阻害剤と定期健診で血圧のコントロールを続けた。

結論：肉眼的血尿およびIgA腎症はトジナメランワクチンに続発すると考えられた。

【臨床検査値】

Antineutrophil cytoplasmic antibody: (不明日) 1.0 未満; (不明日) 1.0 未満;
Beta 2 microglobulin: (不明日) 2.91 ug/L; Beta-N-acetyl-D-glucosaminidase:
(不明日) 3.3 IU/L; Biopsy: (不明日) 結果不明; Blood albumin: (不明日) 4.1
g/dL; Blood creatinine: (不明日) 1.10 mg/dL, 備考: 軽度上昇; (不明日) 0.96
mg/dL; (2020/07/01) 0.82 mg/dL; (2021/07/02) 0.97 mg/dL; Blood
immunoglobulin A: (不明日) 333 mg/dL; Blood immunoglobulin G: (不明日)
1484 mg/dL; Blood immunoglobulin M: (不明日) 61 mg/dL; Blood urea: (不明
日) 15.3 mg/dL; Complement factor C3: (不明日) 105.5 mg/dL; Complement
factor C4: (不明日) 44.3 mg/dL; C-reactive protein: (不明日) 0.12 mg/dL;
Creatinine urine: (不明日) 72.5mL/min; Cystatin C: (不明日) 0.910 mg/l;
Glomerular filtration rate: (不明日) 46.3mL/min/1.73 m²; Immunology test:
(不明日) IgA、C3、IgMのメサンギウム沈着; Microscopy: (不明日) 計27個の糸
球体, 備考: そのうちの6個は全硬化していた; Protein urine: (不明日) 陰
性、備考: 減少; (不明日) 0.28; (不明日) 0.25g/日; (2021/07/02) 陽性; Red
blood cells urine: (不明日) 100/強拡大視野 (HPF); (不明日) 1-4/HPF;
Urinary occult blood: (2021/07/02) 陽性; Urinary sediment: (不明日) 変形
RBC; Urine analysis: (不明日) urinary red blood cells (U-RBC) > 100/強拡大

視野 (HPF)、0.54 g/gCre (urine protein-to-creatinine ratio [UPCR])の蛋白尿、Cre レベル 1.10 mg/dL と軽度上昇; Urine protein/creatinine ratio: (不明日) 0.54 g/gCre; (不明日) 0.28。

【議論】

著者らは、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後、肉眼的血尿の後に腎生検によって診断された IgA 腎症の 3 例を提示した。2 回目ワクチン接種後、全例女性で重度血尿を発現した。いずれの症例でも、血尿発症後に Cre レベルの軽度上昇があったが、腎機能で著明低下がある患者はいなかった。これらの所見は、日本腎臓学会による報告と一致している。

著者らの 3 例を含め、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に肉眼的血尿を呈したのは、21 例であった。ワクチン接種後、著者らの研究の患者はすべて、腎生検所見に基づき IgA 腎症と診断された。

21 例のうち 11 例では IgA 腎症と新規診断されたが、残りの 10 例は以前に IgA 腎症が確認された症例であった。

著者らの 3 例の患者は重度血尿のため著者らの診療科に紹介され、IgA 腎症の新規診断となった。しかし、症例 1 と症例 3 の臨床経過では、以前に蛋白尿あるいは顕微鏡的血尿があり、慢性糸球体腎炎の可能性が示唆された。

ワクチン接種関連免疫活性化が潜在性 IgA 腎症を増悪させたという可能性はある。

症例 1 では、小児期の数年間に蛋白尿が観察されており、この期間に慢性糸球体腎炎があった可能性がある。腎組織病理学では、非常に狭く限局的な尿細管間質性線維症が分節性硬化 1 か所のみのもに見られた。分節性硬化が 1 回目のワクチン接種後に起こったかどうかを言うことは困難である。

6 個の全硬化のうち 4 個は囊直下の糸球体で見られ、腎炎とは無関係な非特異的硬化であると考えられる。

これらの所見に基づくと、腎炎が長期間かけて緩徐に進行したという可能性は低い。

一方、EM では内皮細胞下間隙拡大と内皮細胞膨張の所見が見られ、血管内皮損傷を示唆する。生検は 2 回目ワクチン接種の約 3 週間後に実施されたため、免疫応答が内皮損傷を引き起こした可能性はある。

我々の研究全症例で、急性腎障害（AKI）の症例はなかった。SARS-CoV-2 ワクチン接種と肉眼的血尿の発生の関連について、日本腎臓学会が行ったアンケート調査の調査結果によると、ワクチン接種後の肉眼的血尿で AKI に至ったのは 1 例のみであった。

一方、全世界で AKI 症例がいくつか報告があり、これらの症例の多くは蛋白尿の悪化を示している。

著者らの試験のすべての患者で IgA 腎症があり、組織学的活動性疾患はほとんどなく、保存的治療で腎機能と蛋白尿は改善した。

一方、世界的には、抗 GBM 病と IgA 腎症において SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後、重度の臨床経過（急速進行性糸球体腎炎、半月体形成）がある肉眼的血尿の症例報告があった。

このように悪化している症例がある可能性を認識することが必要である。

結論として、ワクチン接種は SARS-CoV-2 感染症の拡大を効果的にコントロールするための重要な戦略であるが、mRNA ワクチンは内皮障害を介して糸球体腎炎の発症を誘発する可能性があった。ワクチン接種後、患者が肉眼的血尿を呈した際は腎生検を実施すべきであり、組織病理所見と臨床経過に基づき包括的アプローチを考慮すべきである。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

1 回目接種をワクチン接種歴として削除し、累積毒性事象である IgA 腎症に対する BNT162B2 の併用被疑薬投与回数として更新した。文書によると、患者は 1 回目接種後（2021/07/02）に尿潜血陽性となり、2 回目接種後（2021/07/05）に IgA 腎症と診断された。

追加情報（2023/05/25）：本症例は、以下の文献から入手した報告である：

「Comparison of renal histopathology in three patients with gross hematuria after SARS-CoV-2 vaccination」, CEN Case Reports, 2023, Vol: 12(2), pp: 176-183。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で特定された追加情報

を含むため更新された。

更新情報：症例評価（「結論：肉眼的血尿およびIgA腎症はトジナメランワクチンに続発すると考えられた」）。

<p>γ-グルタミル トランスフェラ ーゼ増加:</p> <p>アスパラギン酸 アミノトランス フェラーゼ増加:</p> <p>アラニンアミノ トランスフェラ ーゼ増加:</p> <p>グリコヘモグロ ビン増加:</p> <p>ヘマトクリット 減少:</p> <p>ヘモグロビン減 少:</p> <p>リンパ球数減少:</p> <p>ワクチンの互換:</p> <p>低比重リポ蛋白 増加:</p> <p>動脈塞栓症:</p> <p>尿比重増加:</p> <p>抗リン脂質抗体 陽性:</p> <p>深部静脈血栓症:</p> <p>発熱:</p> <p>白血球数増加:</p> <p>肺塞栓症:</p>	<p>高脂血症</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能なその他の医療従事者から受領した自発報告 である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310000243 (PMDA)。</p> <p>2022/04/26、39 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : FP8795、使用期 限 : 2022/10/31、39 歳 5 か月時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高脂血症」 (罹患中)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ロスバスタチン、使用理由 : 高脂血症 (継続中、経口投与)。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>モデルナ、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2021/08/11 (38 歳時)、1 回目接 種) ;</p> <p>モデルナ、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2021/09/09 (38 歳時)、2 回目接 種)。</p> <p>【事象の経過】</p> <p>2022/04/26 (ワクチン接種前)、体温は 36.4 であった。</p> <p>事象発現前 2 週間以内の併用薬投与はなかった。</p>
--	-------------	---

胆石症:	2022/05（ワクチン接種の翌月）、患者は深部静脈血栓症（血小板減少を伴わない）、急性腰痛症、左股関節痛（疼痛）、発熱を発現した。
背部痛:	2022/05 初旬より腰部の違和感を自覚、緩徐に症状増悪し疼痛へ変化した。
脳性ナトリウム利尿ペプチド増加:	6月になり日常生活に制限が出る程度の疼痛となった。
血中アルブミン減少:	2022/06/13、激痛になった。その後発熱も伴うようになった。
血中カリウム増加:	2022/06/16、近医整形外科クリニックを受診した。 各種検査で深部静脈血栓症を強く疑われて同日報告者の病院を紹介受診した。
血中クレアチンホスホキナーゼ減少:	採血、造影 CT にて上記確定診断に至った。 血栓量が多く、肺塞栓症続発した場合致命的にもなり得ると判断し、同日緊急入院の上、厳格な抗凝固療法を開始した。
血中コレステロール増加:	若年発症であり、病歴からも深部静脈血栓症を示唆する特徴的なエピソード認めなかった。先天性凝固異常も念頭に各種精査施行も特記すべき異常所見はなかった。
血中ビリルビン減少:	受診時に再度詳細聴取したところ、2022/04/26 に3回目のコロナワクチン（ファイザー社製）接種しており、その後から腰部違和感が出現したとのことであった。
血中乳酸脱水素酵素増加:	2022/06/17 14:49:45 の画像診断報告書：依頼科：血管外科。検査種：CT 検査。部位：複数部位。依頼時入院/外来区分：外来患者。検査項目群：CT 検査、DVT ルーチン—標準体位（横断面）。記入日：2022/06/17、15:49:17。
血小板数増加:	所見：右肺動脈 A9 に造影欠損があり、肺血栓塞栓症を疑う所見であった。
血栓症:	左浅大腿静脈と深大腿静脈の一部から左内腸骨/外腸骨静脈、総腸骨静脈合流部にかけて血管径の拡張と内部造影効果不良を認め、深部血栓症を疑う所見であった。
関節痛:	内/外腸骨静脈から浅大腿静脈周囲の脂肪織の混濁や腹膜肥厚あり、静脈炎などの炎症を伴うようであった。
静脈炎:	肺野に活動性炎症や腫瘍はなかった。縦隔に特記すべき腫大リンパ節やその他の異常はなかった。胸水も認めなかった。腹部骨盤内臓器にも特記すべき異常はなかった。腹水はなかった。病的腫大リンパ節はなかった。
静脈血栓症	診断：肺動脈血栓塞栓症。深部静脈血栓症、静脈炎の疑い。 2022/06/17（報告によるとワクチン接種から1ヵ月22日後）、患者は入院した。

2022/06/22、事象発熱は、投薬治療にて回復した。

2022/06/29 13:26:42 の画像診断報告書：依頼科：血管外科。検査種：CT 検査。部位：複数部位。依頼時入院/外来区分：入院患者。検査項目群：CT 検査、DVT ルーチン標準体位（横断面）。記入日：2022/06/29、14:40:31。

所見：前回検査（2022/06/17）と比較した。

右肺動脈 A9 の欠損像は消失、改善していた。他造影欠損像もなかった。

DVT に関しては、IVC 部分は縮小していた。浅大腿静脈の下半分から膝窩静脈の欠損像も改善があった。

その他の、左総腸骨から内腸骨/外腸骨、左浅大腿静脈と深大腿静脈、大伏在静脈にはまだ欠損像が残存していた。他、新規の欠損像はなかった。

内外腸骨静脈から浅大腿静脈周囲の脂肪織の混濁や腹膜肥厚は軽減していた。

肺野に活動性炎症や腫瘍はなかった。縦隔に特記すべき腫大リンパ節やその他の異常はなかった。胸水も認めなかった。

脂肪肝と胆石が認められた。腹水はなかった。病的腫大リンパ節はなかった。

診断：肺動脈血栓塞栓症。— 欠損像は消失。新規病変はなかった。

深部静脈血栓症、静脈炎。— 欠損像は縮小が認められた。炎症性変化疑う所見も軽減していた。

胆嚢結石。

2022/06/29、事象急性腰痛症、左股関節痛（疼痛）は、投薬治療により回復した。

2022/07/01（ワクチン接種 2 ヶ月 5 日後）、患者は退院した。

2022/07/13、下肢血管（静脈）超音波検査の報告書：

[Rt] 大腿静脈：呼吸変動＋、血栓—、膝窩静脈：血栓—、ひ骨静脈：血栓—、ひらめ静脈：血栓—。

[Lt] 大腿静脈：呼吸変動＋、膝窩静脈：血栓—、後脛骨静脈：血栓—、ひ骨静脈：血栓—、ひらめ静脈：血栓—。

超音波所見：〔右側〕：総大腿静脈の呼吸性変動は良好であった。下肢深部静脈に明らかな血栓を疑う所見は認めなかった。

〔左側〕：左外腸骨静脈、総大腿静脈から浅大腿静脈まで血管拡張が認められ、内部に充実性エコーが充満していた。

カラードプラスキャンにて血流シグナル認めず、完全閉塞が疑われた。

中枢端の可動性はなし。大腿中部より血流シグナル（+）、末梢端も可動性なし。

以下、膝窩より末梢にもややエコーが認められたが、明らかな血栓を疑う所見は指摘できなかった。

2022/12/21 08:42:51 の画像診断報告書：依頼科：血管外科。検査種：CT 検査。部位：複数部位。依頼時入院/外来区分：外来患者。検査項目群：CT 検査、DVT ルーチン標準体位（横断面）。記入日：2022/12/21、10:30:46。

所見：前回検査（2022/06/29）と比較した。

肺動脈の造影欠損像はなかった。

DVT に関しては左外腸骨静脈にわずかに欠損像を認めた。他、新規の欠損像はなかった。

肺野に活動性炎症や腫瘍は認めなかった。縦隔に特記すべき腫大リンパ節やその他の異常は認められなかった。胸水も認めなかった。

脂肪肝、胆石が認められた。腹水はなかった。病的腫大リンパ節はなかった。

診断：肺動脈血栓塞栓症- 欠損像はなく、新規病変も認めなかった。

深部静脈血栓症、静脈炎 - 欠損像はわずかに残存しているようだった。

胆嚢結石。

2022/12/21（ワクチン接種7ヵ月25日後）、「血栓症（血小板減少を伴わない）」の転帰は軽快であった。

2022/12/21、深部静脈血栓症の転帰はDOACによる抗凝固療法の治療により回復であった。

投薬指示：出力期間：2022/06/14～2022/07/02。伝票（入院/外来）：入院。表示対象診療科：全診療科。表示形態：過去3日以降。

日数/総投与量の指示：エリキユース錠 5 mg [規格注意]：数量：4、単位：錠、用法：1日2回朝食後、夕食後、6月17日(金)～6月23日(木)2回。ネキシウムカプセル 20 mg：数量：1、単位：CP、用法：1日1回朝食後、6月23日(木)～7月2日(土)。エリキユース錠 5 mg [規格注意]：数量：2、単位：錠、用法：1日2回朝食後、夕食後、6月24日(金)～7月2日(土)2回。レボフロキサシン錠 250 mg 「DSEP」 [通常1日1回服用する薬剤]：数量：2、単位：錠、用法：1日1回朝食前、7月1日(金)～7月2日(土)。

回数の指示：ロキソプロフェンナトリウム錠 60 mg 「日医工」：1回量：1、単位：錠、指示回数：10、残回数：10、用法：痛い時、6月18日(土)4回、6月19日(日)1回、6月20日(月)3回、6月21日(火)と6月22日(水)2回、6月23日(木)1回。カロナール錠 200：1回量：2、単位：錠、指示回数：10、残回数：10、用法：痛い時、6月17日(金)1回、6月21日(金)、退院。これら2つの薬剤は頓用であった。

注射カレンダーリスト：出力期間：2022/06/16から2022/06/20。手技/ルート/薬剤：1.点滴末梢、ソルアセトF輸液 500 mL 1袋、1日2回、1時間あたり、交換サイクル、投与量：1袋、80ml/h、6.3時間、6月17日：80、6月18日：80と80、6月19日：80と80、6月20日：80と80、6月21日まで。2.点滴末梢、セフトリアキソンナトリウム静注用 1g 「NP」、[カルシウム含有輸液と同時投与不可]、(TPN、ソルアセト、ビーフリード等)、生理食塩液キット H 100 mL、1日2回、12時間ごと、1時間あたり、交換サイクル、投与量：1瓶、1キット、200 ml/h、0.5時間、6月17日：200、6月18日：200と200、6月19日：200と200、6月20日：200と200、6月30日まで。3.点滴末梢、アセリオ静注液 1000 mg バッグ [15分かけて静脈内投与]、[体重 50 kg 未満の成人に投与する場合投与量注意]、1日1回、投与量：1袋、6月19日 17時 15分、頓用。

入院時持参薬確認表：作成日：2022/06/20。持参薬セレコキシブ錠 100 mg 「サワイ」、薬効：NSAIDs、用量：1錠、用法：朝食後、持参薬数：12日間分、当院採用：同類薬(同一成分)：セロックス錠 100 mg；備考：A 整形外科。持参薬レバミピド錠 100 mg 「Me」；薬効：消化性潰瘍治療薬(粘液産生・分泌促進)；用量：1錠；用法：朝食後；持参薬数：12日間分；当院採用：同類薬(同一成分)：レバミピド錠 100 mg 「オーツカ」；備考：A 整形外科持参薬。持参薬カロナール 500；薬効：消炎鎮痛剤；用量：1錠；用法：疼痛時；持参薬数：2日間分；当院採用：採用薬；備考：A 整形外科持参薬。持参薬ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」；薬効：脂質異常症治療薬；用量：1錠；用法：朝食後；持参薬数：4日間分；当院採用：同類薬(同一成分)：ロスバスタチン OD 錠 「DSEP」；備考：A 呼吸器内科持参薬。

【臨床検査値】

Activated partial thromboplastin time (24-34): (2022/06/17) 25.7 seconds; (2022/07/13) 29.6 seconds; Alanine aminotransferase (10-42): (2022/06/17) 40 IU/l; (2022/06/20) 61 IU/l, 備考: high; (2022/06/23) 57 IU/l, 備考: high; (2022/06/27) 38 IU/l; (2022/06/30) 28 IU/l; (2022/07/06) 21 IU/l; (2022/07/13) 21 IU/l; (2022/08/31) 23 IU/l; (2022/11/30) 24 IU/l; Albumin globulin ratio (1.32-2.23): (2022/06/17) 1.40; (2022/07/13) 1.40; Amylase (44-132): (2022/06/17) 49 IU/l; (2022/07/13) 68 IU/l; Antinuclear antibody (0-39): (2022/06/17) < 40, 備考: 単位: 倍; Antiphospholipid antibodies (0-1.2): (2022/06/17) 1.4, 備考: high. Pre-neutralization: 51.2s. Post-neutralization: 30.3s; Antithrombin III (80-130): (2022/06/17) 108 %; Aspartate aminotransferase (13-30): (2022/06/17) 32 IU/l, 備考: high; (2022/06/20) 38 IU/l, 備考: high; (2022/06/23) 24 IU/l; (2022/06/27) 20 IU/l; (2022/06/30) 15 IU/l; (2022/07/06) 16 IU/l; (2022/07/13) 18 IU/l; (2022/08/31) 19 IU/l; (2022/11/30) 19 IU/l; Bacterial test: (2022/11/30) (-); (2022/12/21) (-); Band neutrophil count (0.0-6.0): (2022/06/17) 0.0 %; (2022/06/23) 0.0 %; (2022/06/27) 1.0 %; Basophil count (0.0-2.0): (2022/06/17) 0.4 %; (2022/06/17) 1.5 %; (2022/06/20) 0.3 %; (2022/06/23) 0.5 %; (2022/06/23) 1.5 %; (2022/06/27) 0.4 %; (2022/06/30) 0.7 %; (2022/07/06) 0.5 %; (2022/07/13) 0.4 %; (2022/08/31) 0.6 %; (2022/11/30) 0.4 %; Bilirubin urine: (2022/06/17) (-); (2022/11/30) (-); (2022/12/21) (-); Blood albumin (4.1-5.1): (2022/06/17) 4.2 g/dl; (2022/06/20) 3.8 g/dl, 備考: low; (2022/06/23) 3.7 g/dl, 備考: low; (2022/06/27) 4.3 g/dl; (2022/06/30) 4.1 g/dl; (2022/07/06) 4.2 g/dl; (2022/07/13) 4.2 g/dl; (2022/08/31) 4.2 g/dl; (2022/11/30) 4.7 g/dl; Blood alkaline phosphatase (38-113): (2022/06/17) 81 IU/l; (2022/06/20) 84 IU/l; (2022/06/23) 88 IU/l; (2022/06/27) 99 IU/l; (2022/06/30) 91 IU/l; (2022/07/06) 80 IU/l; (2022/07/13) 77 IU/l; (2022/08/31) 69 IU/l; (2022/11/30) 78 IU/l; Blood bilirubin (0.4-1.5): (2022/06/17) 0.8 mg/dl; (2022/06/20) 0.6 mg/dl; (2022/06/23) 0.4 mg/dl; (2022/06/27) 0.4 mg/dl; (2022/06/30) 0.3 mg/dl, 備考: low; (2022/07/06) 0.4 mg/dl; (2022/07/13) 0.4 mg/dl; (2022/08/31) 0.5 mg/dl; (2022/11/30) 0.7 mg/dl; Blood chloride (101-108): (2022/06/17) 103 mmol/L; (2022/06/20) 103 mmol/L; (2022/06/23) 105 mmol/L; (2022/06/27) 103 mmol/L; (2022/06/30) 102 mmol/L; (2022/07/06) 102 mmol/L; (2022/07/13) 102 mmol/L; (2022/08/31) 106 mmol/L; (2022/11/30) 106 mmol/L; Blood cholesterol (142-248): (2022/06/17) 264 mg/dl, 備考: high; Blood cholinesterase (240-486): (2022/06/17) 392 IU/l; (2022/07/13) 413 IU/l; Blood creatine phosphokinase (59-248): (2022/06/17) 56 IU/l, 備考: low; (2022/06/20) 67 IU/l; (2022/06/23) 61 IU/l; (2022/06/27) 96 IU/l; (2022/07/06) 79 IU/l; (2022/07/13) 80 IU/l; (2022/08/31) 120 IU/l;

(2022/11/30) 156 IU/l; Blood creatinine (0.65–1.07): (2022/06/17) 0.94 mg/dl; (2022/06/20) 0.96 mg/dl; (2022/06/23) 1.00 mg/dl; (2022/06/27) 1.05 mg/dl; (2022/06/30) 1.04 mg/dl; (2022/07/06) 0.95 mg/dl; (2022/07/13) 0.90 mg/dl; (2022/08/31) 0.94 mg/dl; (2022/11/30) 0.96 mg/dl; Blood glucose (73–109): (2022/06/17) 94 mg/dl; Blood immunoglobulin A (93–393): (2022/06/27) 279 mg/dl; Blood immunoglobulin G (861–1747): (2022/06/27) 1269 mg/dl; Blood lactate dehydrogenase (124–222): (2022/06/17) 186 IU/l; (2022/06/20) 214 IU/l; (2022/06/23) 239 IU/l, 備考: high; (2022/06/27) 303 IU/l, 備考: high; (2022/06/30) 269 IU/l, 備考: high; (2022/07/06) 224 IU/l, 備考: high; (2022/07/13) 197 IU/l; (2022/08/31) 158 IU/l; (2022/11/30) 160 IU/l; Blood potassium (3.6–4.8): (2022/06/17) 4.2 mmol/L; (2022/06/20) 4.5 mmol/L; (2022/06/23) 4.7 mmol/L; (2022/06/27) 5.1 mmol/L, 備考: high; (2022/06/30) 4.7 mmol/L; (2022/07/06) 4.8 mmol/L; (2022/07/13) 4.5 mmol/L; (2022/08/31) 4.2 mmol/L; (2022/11/30) 4.5 mmol/L; Blood sodium (138–145): (2022/06/17) 139 mmol/L; (2022/06/20) 139 mmol/L; (2022/06/23) 140 mmol/L; (2022/06/27) 144 mmol/L; (2022/06/30) 142 mmol/L; (2022/07/06) 140 mmol/L; (2022/07/13) 138 mmol/L; (2022/08/31) 142 mmol/L; (2022/11/30) 144 mmol/L; Blood test: (2022/06/16) 深部静脈血栓症の確定診断; Blood triglycerides (40–234): (2022/06/17) 111 mg/dl; Blood urea (8–20): (2022/06/17) 15 mg/dl; (2022/06/20) 10 mg/dl; (2022/06/23) 11 mg/dl; (2022/06/27) 13 mg/dl; (2022/06/30) 12 mg/dl; (2022/07/06) 19 mg/dl; (2022/07/13) 20 mg/dl; (2022/08/31) 15 mg/dl; (2022/11/30) 16 mg/dl; Blood uric acid (3.7–7.8): (2022/06/17) 5.4 mg/dl; (2022/07/13) 7.3 mg/dl; Body temperature: (2022/04/26) 36.4, 備考: ワクチン接種前; Brain natriuretic peptide (0.0–18.4): (2022/06/17) 3.3 pg/dL; (2022/07/13) 22.4 pg/dL, 備考: high; Cardiolipin antibody (0–3.4): (2022/06/17) 1.2 以下; Complement factor (25.0–48.0): (2022/06/17) 71.8, 備考: 単位: CH50/mL, high; Computerised tomogram: (2022/06/16) 深部静脈血栓症の確定診断; (2022/06/17) 右肺動脈 A9 の陰影欠損, 備考: 部位: 複数部位, 検査項目群: CT 検査, DVT ルーチン—標準体位 (横断面), 所見: 右肺動脈 A9 に造影欠損があり、肺血栓塞栓症を疑う所見であった。左浅大腿静脈と深大腿静脈の一部から左内腸骨/外腸骨静脈、総腸骨静脈合流部にかけて血管径の拡張と内部造影効果不良を認め、深部血栓症を疑う所見であった。内/外腸骨静脈から浅大腿静脈周囲の脂肪織の混濁や腹膜肥厚あり、静脈炎などの炎症を伴うようであった。

肺野に活動性炎症や腫瘍はなかった。縦隔に特記すべき腫大リンパ節やその他の異常はなかった。胸水も認めなかった。腹部骨盤内臓器にも特記すべき異常はなかった。腹水はなかった。病的腫大リンパ節はなかった。

診断: 肺動脈血栓塞栓症。深部静脈血栓症、静脈炎の疑い; (2022/06/29) 改善。備考: 部位: 複数部位, 検査項目群: CT 検査, DVT ルーチン—標準体位 (横断面), 所見: 前回検査 (2022/06/17) と比較した。右肺動脈 A9 の欠損像は消失、改善し

ていた。他造影欠損像もなかった。DVTに関しては、IVC部分は縮小していた。浅大腿静脈の下半分から膝窩静脈の欠損像も改善があった。その他の、左総腸骨から内腸骨/外腸骨、左浅大腿静脈と深大腿静脈、大伏在静脈にはまだ欠損像が残存していた。他、新規の欠損像はなかった。内外腸骨静脈から浅大腿静脈周囲の脂肪織の混濁や腹膜肥厚は軽減していた。肺野に活動性炎症や腫瘍はなかった。縦隔に特記すべき腫大リンパ節やその他の異常はなかった。胸水も認めなかった。脂肪肝と胆石が認められた。腹水はなかった。病的腫大リンパ節はなかった。診断：肺動脈血栓塞栓症(欠損像は消失。新規病変はなかった);深部静脈血栓症、静脈炎(欠損像は縮小が認められた。炎症性変化疑う所見も軽減していた);胆嚢結

石;(2022/12/21)脂肪肝、胆石が認められた、備考:部位:複数部位,検査項目群:CT検査, DVTルーチン標準体位(横断面), 所見:前回検査(2022/06/29)と比較した。肺動脈の造影欠損像はなかった。DVTに関しては左外腸骨静脈にわずかに欠損像を認めた。他、新規の欠損像はなかった。肺野に活動性炎症や腫瘍は認めなかった。縦隔に特記すべき腫大リンパ節やその他の異常は認められなかった。胸水も認めなかった。脂肪肝、胆石が認められた。腹水はなかった。病的腫大リンパ節はなかった。

診断:肺動脈血栓塞栓症(欠損像はなく、新規病変も認めなかった)、深部静脈血栓症、静脈炎(欠損像はわずかに残存しているようだった)胆嚢結石:C-reactive protein (0.00-0.14):(2022/06/17) 17.37 mg/dl, 備考: high; (2022/06/20) 13.45 mg/dl, 備考: high; (2022/06/23) 7.62 mg/dl, 備考: high; (2022/06/27) 5.77 mg/dl, 備考: high; (2022/06/30) 4.17 mg/dl, 備考: high; (2022/07/06) 1.54 mg/dl, 備考: high; (2022/07/13) 0.67 mg/dl, 備考: high; (2022/08/31) 0.27 mg/dl, 備考: high; (2022/11/30) 0.43 mg/dl, 備考: high; DNA antibody (0-12):(2022/06/27) <10, 備考: 単位: IU/mL; DNA antibody (0-25):(2022/06/27) <10, 備考: 単位: AU/mL; Eosinophil count (0.0-6.0):(2022/06/17) 2.6%; (2022/06/17) 1.5%; (2022/06/20) 4.1%; (2022/06/23) 3.2%; (2022/06/23) 2.5%; (2022/06/27) 2.5%; (2022/06/27) 2.0%; (2022/06/30) 2.7%; (2022/07/06) 2.3%; (2022/07/13) 3.1%; (2022/08/31) 1.8%; (2022/11/30) 2.8%; Fibrin D dimer (0.0-0.9):(2022/06/17) 6.8 ug/ml, 備考: high; (2022/06/20) 7.2 ug/ml, 備考: high; (2022/06/23) 5.9 ug/ml, 備考: high; (2022/06/27) 6.0 ug/ml, 備考: high; (2022/07/06) 3.8 ug/ml, 備考: high; (2022/07/13) 2.7 ug/ml, 備考: high; (2022/08/31) <0.5; (2022/11/30) <0.5; Gamma-glutamyl transferase (13-64):(2022/06/17) 55 IU/l; (2022/06/20) 73 IU/l, 備考: high; (2022/06/23) 63 IU/l; (2022/06/27) 59 IU/l; (2022/06/30) 50 IU/l; (2022/07/06) 44 IU/l; (2022/07/13) 39 IU/l; (2022/08/31) 37 IU/l; (2022/11/30) 29 IU/l; Glomerular filtration rate:(2022/06/17) 72.5, 備考: 単位: mL/min/1.73m²; (2022/06/20) 70.9, 備考: 単位: mL/min/1.73m²; (2022/06/23) 67.8, 備考: 単位: mL/min/1.73m²; (2022/06/27) 64.3; (2022/06/30) 64.9; (2022/07/06) 71.7; (2022/07/13) 76.1; (2022/08/31) 72.5; (2022/11/30) 70.4; Glucose urine: (2022/06/17) (-); (2022/11/30) (-); (2022/12/21) (-); Glycosylated hemoglobin (4.9-

6.0): (2022/06/17) 6.2 %, 備考: high; Hematocrit (40.7-50.1): (2022/06/17)
 42.6 %; (2022/06/20) 40.0 %, 備考: low; (2022/06/23) 39.1 %, 備考: low;
 (2022/06/27) 42.2 %; (2022/06/30) 41.8 %; (2022/07/06) 39.4 %, 備考: low;
 (2022/07/13) 41.2 %; (2022/08/31) 43.2 %; (2022/11/30) 45.5 %; Hemoglobin
 (13.7-16.8): (2022/06/17) 13.8 g/dl; (2022/06/20) 12.8 g/dl, 備考: low;
 (2022/06/23) 12.5 g/dl, 備考: low; (2022/06/27) 13.7 g/dl; (2022/06/30)
 13.3 g/dl, 備考: low; (2022/07/06) 12.9 g/dl, 備考: low; (2022/07/13) 13.6
 g/dl, 備考: low; (2022/08/31) 14.1 g/dl; (2022/11/30) 14.8 g/dl; High
 density lipoprotein (38-90): (2022/06/17) 63 mg/dl; 各種精査: (2022年) 特
 記すべき異常所見なし; (2022/06/16) 深部静脈血栓症を強く疑われ; Low density
 lipoprotein (65-163): (2022/06/17) 170 mg/dl, 備考: high; Lymphocyte count
 (18.0-59.0): (2022/06/17) 13.8 %, 備考: low; (2022/06/17) 19.5 %;
 (2022/06/20) 17.4 %, 備考: low; (2022/06/23) 17.7 %, 備考: low;
 (2022/06/23) 18.5 %; (2022/06/27) 23.3 %; (2022/06/27) 25.0 %;
 (2022/06/30) 21.9 %; (2022/07/06) 24.8 %; (2022/07/13) 26.8 %;
 (2022/08/31) 33.5 %; (2022/11/30) 31.3 %; Lymphocyte count: (2022/06/17)
 2.0, 備考: 単位: 10*3/uL; (2022/06/20) 2.0, 備考: 単位: 10*3/uL;
 (2022/06/23) 2.1, 備考: 単位: 10*3/uL; (2022/06/27) 2.2, 備考: 単位:
 10*3/uL; (2022/06/30) 2.4, 備考: 単位: 10*3/uL; (2022/07/06) 2.3, 備考: 単
 位: 10*3/uL; (2022/07/13) 2.2, 備考: 単位: 10*3/uL; (2022/08/31) 2.1, 備
 考: 単位: 10*3/uL; (2022/11/30) 2.1, 備考: 単位: 10*3/uL; Lymphocyte
 morphology abnormal: (2022/06/23) 0.5 %; Mean cell haemoglobin (27.5-
 33.2): (2022/06/17) 28.6 pg; (2022/06/20) 28.7 pg; (2022/06/23) 28.8 pg;
 (2022/06/27) 28.7 pg; (2022/06/30) 28.4 pg; (2022/07/06) 28.3 pg;
 (2022/07/13) 28.5 pg; (2022/08/31) 28.3 pg; (2022/11/30) 28.1 pg; Mean
 cell haemoglobin concentration (31.7-35.3): (2022/06/17) 32.4 g/dl;
 (2022/06/20) 32.0 g/dl; (2022/06/23) 32.0 g/dl; (2022/06/27) 32.5 g/dl;
 (2022/06/30) 31.8 g/dl; (2022/07/06) 32.7 g/dl; (2022/07/13) 33.0 g/dl;
 (2022/08/31) 32.6 g/dl; (2022/11/30) 32.5 g/dl; Mean cell volume (83.6-
 98.2): (2022/06/17) 88.2, 備考: 単位: fl; (2022/06/20) 89.7; (2022/06/23)
 90.1; (2022/06/27) 88.5; (2022/06/30) 89.1; (2022/07/06) 86.4;
 (2022/07/13) 86.4; (2022/08/31) 86.7; (2022/11/30) 86.5; Monocyte count
 (0.0-8.0): (2022/06/17) 7.7 %; (2022/06/17) 6.5 %; (2022/06/20) 6.6 %;
 (2022/06/23) 6.1 %; (2022/06/23) 6.0 %; (2022/06/27) 6.4 %; (2022/06/27)
 5.0 %; (2022/06/30) 6.3 %; (2022/07/06) 5.9 %; (2022/07/13) 6.9 %;
 (2022/08/31) 6.6 %; (2022/11/30) 5.5 %; Neutrophil count (32.0-79.0):
 (2022/06/17) 75.5 %; (2022/06/20) 71.6 %; (2022/06/23) 72.5 %;
 (2022/06/27) 67.4 %; (2022/06/30) 68.4 %; (2022/07/06) 66.5 %;
 (2022/07/13) 62.8 %; (2022/08/31) 57.5 %; (2022/11/30) 60.0 %; Neutrophil
 count: (2022/06/17) 10.9, 備考: 単位: 10*3/uL; (2022/06/20) 8.3, 備考: 単
 位: 10*3/uL; (2022/06/23) 8.5, 備考: 単位: 10*3/uL; (2022/06/27) 6.3, 備
 考: 単位: 10*3/uL; (2022/06/30) 7.5, 備考: 単位: 10*3/uL; (2022/07/06)

6.1, 備考: 単位: 10*3/uL; (2022/07/13) 5.2, 備考: 単位: 10*3/uL; (2022/08/31) 3.6, 備考: 単位: 10*3/uL; (2022/11/30) 4.0, 備考: 単位: 10*3/uL; Neutrophil count (32.0-73.0): (2022/06/17) 71.0 %; (2022/06/23) 71.0 %; (2022/06/27) 67.0 %; Nitrite urine: (2022/06/17) (-); (2022/11/30) (-); (2022/12/21) (-); Platelet count (158-348): (2022/06/17) 247, 備考: 単位: 10*3/uL; (2022/06/20) 356, 備考: high 単位: 10*3/uL; (2022/06/23) 429, 備考: high 単位: 10*3/uL; (2022/06/27) 487, 備考: high 単位: 10*3/uL; (2022/06/30) 499, 備考: high 単位: 10*3/uL; (2022/07/06) 391, 備考: high 単位: 10*3/uL; (2022/07/13) 288, 備考: 単位: 10*3/uL; (2022/08/31) 284, 備考: 単位: 10*3/uL; (2022/11/30) 285, 備考: 単位: 10*3/uL; Procalcitonin (0.00-0.49): (2022/06/20) 0.03 ng/ml; Protein C (70-150): (2022/06/17) 147 %; Protein C (64-146): (2022/06/17) 159 %, 備考: high; Protein S (73-137): (2022/06/17) 130 %; Protein S (50-131): (2022/06/17) 109 %; Protein S (67-164): (2022/06/17) 100 %; Protein total (6.6-8.1): (2022/06/17) 7.2 g/dl; (2022/07/13) 7.2 g/dl; Protein urine: (2022/06/17) (-); (2022/11/30) (-); (2022/12/21) (-); Prothrombin time (10.5-13.5): (2022/06/17) 11.9 seconds; (2022/07/13) 12.0 seconds; Prothrombin time (70.0-130.0): (2022/06/17) 100.4 %; (2022/07/13) 97.0 %; Prothrombin time ratio (0.85-1.15): (2022/06/17) 1.00; (2022/07/13) 1.02; Red blood cell count (4.35-5.55): (2022/06/17) 4.83, 備考: 単位: 10*6/uL; (2022/06/20) 4.46, 備考: 単位: 10*6/uL; (2022/06/23) 4.34, 備考: low 単位: 10*6/uL; (2022/06/27) 4.77, 備考: 単位: 10*6/uL; (2022/06/30) 4.69, 備考: 単位: 10*6/uL; (2022/07/06) 4.56, 備考: 単位: 10*6/uL; (2022/07/13) 4.77, 備考: 単位: 10*6/uL; (2022/08/31) 4.98, 備考: 単位: 10*6/uL; (2022/11/30) 5.26, 備考: 単位: 10*6/uL; Red blood cells urine: (2022/06/17) <1/HPF; (2022/11/30) 20-29/HPF; (2022/12/21) 5-9/HPF; Rheumatoid factor (0-15): (2022/06/17) 17 IU/ml; Specific gravity urine (1.006-1.030): (2022/06/17) 1.051, 備考: high; (2022/11/30) 1.019; (2022/12/21) 1.020; Ultrasound scan: (2022/07/13) 呼吸変動+, 備考: [Rt] 大腿静脈: 呼吸変動+, 血栓一、膝窩静脈: 血栓一、ひ骨静脈: 血栓一、ひらめ静脈: 血栓一。 [Lt] 大腿静脈: 呼吸変動+, 膝窩静脈: 血栓一、後脛骨静脈: 血栓一、ひ骨静脈: 血栓一、ひらめ静脈: 血栓一。超音波所見: [右側]: 総大腿静脈の呼吸性変動は良好であった。下肢深部静脈に明らかな血栓を疑う所見は認めなかった。 [左側]: 左外腸骨静脈、総大腿静脈から浅大腿静脈まで血管拡張が認められ、内部に充実性エコーが充満していた。カラードプラスキャンにて血流シグナル認めず、完全閉塞が疑われた。中枢端の可動性はなし。大腿中部より血流シグナル (+)、末梢端も可動性なし。以下、膝窩より末梢にもやもやエコーが認められたが、明らかな血栓を疑う所見は指摘できなかった。

Urinary occult blood: (2022/06/17) (-); (2022/11/30) (2+); (2022/12/21) (1+); Urine analysis: (2022/06/17) (1+); (2022/11/30) <1/LPF; (2022/12/21) 1-9/LPF; Urine analysis (4.5-7.5): (2022/06/17) 6.0;

(2022/11/30) 7.0; (2022/12/21) 6.0; (2022/06/17) 99; (2022/06/17) <1/HPF;
(2022/11/30) <1/HPF; (2022/12/21) <1/HPF; (2022/06/17) 色調: 黄色, 備考:
混濁:(-); (2022/11/30) 色調: 黄色, 備考: 色調: 黄色; (2022/12/21) 色調: 黄
色, 備考: 色調: 黄色; Urine ketone body: (2022/06/17) (-); (2022/11/30)
(-); (2022/12/21) (-); Urobilinogen urine (0.1-1.0): (2022/06/17) 0.1;
(2022/11/30) 0.1; (2022/12/21) 0.1; White blood cell count (3.3-8.6):
(2022/06/17) 14.4, 備考: high 単位: 10*3/uL; (2022/06/20) 11.5, 備考: high
単位: 10*3/uL; (2022/06/23) 11.7, 備考: high 単位: 10*3/uL; (2022/06/27)
9.4, 備考: high 単位: 10*3/uL; (2022/06/30) 10.9, 備考: high 単位:
10*3/uL; (2022/07/06) 9.2, 備考: high 単位: 10*3/uL; (2022/07/13) 8.3, 備
考: 単位: 10*3/uL; (2022/08/31) 6.2, 備考: 単位: 10*3/uL; (2022/11/30)
6.7, 備考: 単位: 10*3/uL; White blood cells urine: (2022/06/17) (-), 備考:
1-4/HPF; (2022/11/30) (-), 備考: 1-4/HPF; (2022/12/21) (-), 備考: 1-
4/HPF。

報告のその他の医療従事者は、「血栓症（血小板減少を伴わない）」を重篤（入
院）と分類し、「血栓症（血小板減少を伴わない）」はBNT162b2と関連ありと評
価した。報告者は、深部静脈血栓症を重篤（入院/入院期間の延長、入院期間：
2022/06/17～2022/07/01）と分類し、ワクチンとの因果関係は「あり」と評価し
た。報告者は、事象（急性腰痛症、左股関節痛）を非重篤と分類した。報告者は、
発熱を非重篤と分類し、ワクチンとの因果関係は「あり」と評価した。他要因（他
の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

総合的に、コロナワクチン接種による静脈血栓症発症の可能性が疑われる。

追加情報（2023/07/15）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/01/10）：本報告は、追加調査による、同じその他の医療従事者か
らの自発追加報告である。

更新情報：患者情報の更新、生年月日の追加、ワクチン接種歴の更新、事象（深部
静脈血栓症）情報の更新、「動脈塞栓症/関節痛/背部痛/発熱/静脈炎/胆石症/ワク

チンの互換」および臨床検査値異常を事象として追加、臨床検査値の追加、臨床詳細。

再調査は不可能であり、追加情報の入手予定はない。

22590	微少病変糸球体 腎炎	ネフローゼ症候群; 微少病変糸球体腎炎; 腎生検	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Relapse of minimal change disease following the third mRNA COVID-19 vaccination: a case report and literature review」, CEN Case Reports, 2023; DOI:10.1007/s13730-023-00798-3。</p> <p>ネフローゼ症候群の病歴をもつ 43 歳の男性は泡状の尿、下肢浮腫で腎臓サービスを参照し、3 回目の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種の 4 日後に発生した。</p> <p>患者は 3 歳時にネフローゼ症候群を発症し、6 歳時に腎生検を実施し、MCD 診断を提供した。患者は 14 歳以降薬剤不使用の鎮静であった。入院 9 および 8 ヶ月前に 1 回目、2 回目の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種を受け、それぞれ有害事象はなかった。</p> <p>以前の感染症および薬物使用もなく、ネフローゼ症候群の起因となった。</p> <p>入院時、身体検査で著明な全身浮腫、13kg の体重増加を認めた。血圧 151/98mmHg、脈拍 69 beat/min、呼吸数 18/min、酸素飽和度は室内空気 98% であった。検尿は赤血球なし 3 + タンパク質と診断された。24 時間尿蛋白排出は 5.12g/day、蛋白尿選択性インデックス 0.11 であった。臨床検査は血清クレアチニンレベル 1.0mg/dL、推定糸球体濾過率 66ml/min/1.73m²、アルブミンレベル 1.7g/dL、低密度リポタンパク質コレステロール値 226mg/dL を示した。全血球数および凝固検査の結果は正常であった。血清学精密検査で全身性基礎疾患または悪性の症状はみられなかった。胸部 X 線フィルムは両側性胸水を示した。化学発光免疫測定でみられるように、SARS-CoV-2 スパイク蛋白に対する血清 IgG 抗体の濃度はワクチン接種 30 日後に 6639AU/ml まで上昇した。腎生検はネフローゼ症候群の評価のため実施された。顕微鏡検査は 1 つの糸球体における全体の硬化症を示し、残りの 52 の糸球体において異常はみられなかった。管状萎縮および中間部線維症はなく、細動脈の軽度ガラス質異常がみられた。IgG、IgA、IgM、C3 を含む免疫蛍光検査は陰性であった。電子顕微鏡検査は</p> <p>電子高密度蓄積のない散在性足突起末梢を認めた。</p> <p>これらの所見に基づき、MCD 再発と診断された。プレドニゾン 1mg/kg/日につき</p> <p>静脈内メチルプレドニゾン 1000mg で 3 日間を開始した。ステロイド療法によく応え、3 週間以内にネフローゼ症候群の完全緩解となった。処置開始 7 ヶ月後、プレドニゾン 7.5mg を伴う完全緩解となった。</p>
-------	---------------	--------------------------------	---

議論：

著者は3回目のPfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種後にMCD再発の症例を報告する。本症例でMCDは29年間寛解期であったが、3回目のワクチン接種数日後に再発した。MCD再発のきっかけはなく、ワクチン接種は再発を引き起こしたようであった。

2021年7月、著者はmRNA COVID-19 ワクチンの初回接種後の新しく発現したMCD症例を初回報告した。以来、COVID-19 ワクチン接種後の新しい発現またはMCD再発の報告は増加する。さらに、本症例だけでなくその他の4症例においても長期鎮静（15年以上）のMCDはワクチン接種後にその他の定義可能なきっかけもなく寛解した。これらの所見はMCD発現およびCOVID-19 ワクチン接種となんらかの関連がある可能性を示した。追加研究は関連性の調査のために必要である。MCDの正確な原因は完全には判明していないが、多くの研究はMCDがT細胞の調節不全から生じることを示唆し、サイトカイン生産と以降の有足細胞損傷を導く。健康な個人でCOVID-19に対するmRNAワクチンはT細胞活性およびインターフェロン- γ を含むサイトカイン放出を誘発する。したがって、いくつかの報告はmRNAワクチンによって誘発されたT細胞活性およびサイトカイン放出がMCD発現において役割を果たすと推測した。本症例において、MCDは以前の2回のワクチン接種後に有害事象の欠如にもかかわらず、3回目のmRNAワクチン接種後に再発した。最近の文献は2回目または追加免疫のワクチン接種が初回のワクチン接種と比較してサイトカイン分泌を特に強化することを示した。追加のワクチン接種を介した過大な免疫反応は感受性のある患者においてMCD再発を最終的に誘発する可能性がある。MCDに関連するCOVID-19 ワクチン接種の最適な治療戦略は確立されなかった。

著者の文献調査において、ほとんどすべての症例はステロイド療法で対応し、疾患の鎮静を成し遂げたが、興味深いことに、新しいMCD発現の1症例はいずれの治療なしで6週間で自然寛解となった。追加症例および研究は病因とCOVID-19 ワクチン接種後のMCD治療を調査するために必要である。

要約すると、著者は長期の鎮静にあったMCDを伴う患者における3回目のmRNA COVID-19 ワクチン接種後にMCD再発の症例を提示する。MCDに関連するCOVID-19 ワクチン接種の症例および文献調査はMCD再発がワクチン接種後および新規のMCDと比較してわずかに多く2回目と以降のワクチン接種後に生じる傾向があることを示す。臨床はたとえ有害事象が以前のワクチン接種間でなかったとしてもこの関連性を承知し、ワクチン接種を受けたMCDを伴う患者と密接に蛋白尿を観察する必要がある。

追加情報（2024/02/08）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Relapse of minimal change disease following the third mRNA COVID-19 vaccination: a case report and literature review」, CEN Case Reports, 2024; Vol. 13(1), Pgs: 53-58; DOI: 10.1007/s13730-023-00798-3。

本報告は文献の受領に基づく追加報告であり、症例は文献で確認された追加情報を含めるために更新されている。

更新情報は以下を含んだ：報告者と文献情報、患者の臨床検査値、製品と事象情報が更新された。

22637	好酸球増加症； 細気管支炎	元タバコ使用者； 炎症； 糖尿病； 糖尿病性腎症； 高血圧	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「SARS-CoV-2 ワクチン接種後に発症した好酸球性細気管支炎の1例」、日本呼吸器内視鏡学会雑誌、2023；Vol:45(S)，pgs:S309。</p> <p>7月23日、77歳の男性患者が、4回目のSARS-CoV-2 ワクチン接種（ファイザー）を行った。その後咳嗽や喀痰の増加、労作時呼吸困難が出現し、近医で喘息と判断され吸入薬（ICS/LABA/LAMA 合剤）を開始も改善なく、08/12 当科に紹介となった。来院時胸部CTでは、両側びまん性に小葉中心性粒状影を認めた。また末梢血好酸球数 4066/mm³（比率 38%）と増加を認めた。呼気一酸化窒素濃度（FeNO）は 74ppb と上昇していた。気管支鏡検査を施行し、気管支肺泡洗浄液（BALF）では好酸球分画 24.8%と上昇を認め、経気管支肺生検（TBLB）では気管支壁に好酸球をはじめとした炎症細胞の浸潤を認めた。画像検査で細気管支炎所見があり、末梢血および BALF 中の好酸球増多を認め、細気管支炎を呈する他疾患が否定的と考えられたため、好酸球性細気管支炎と診断した。プレドニゾロン（PSL）60mg/日で治療を開始したところ、徐々に症状や画像所見の改善を認めた。</p> <p>好酸球性細気管支炎は血液中と BALF 中の好酸球が増加し、画像および病理学的に細気管支炎を呈することが特徴とされる疾患である。SARS-CoV-2 ワクチン接種後に好酸球性疾患を発症した報告が散見されており、本症例の発症に関与した可能性が考えられた。気管支鏡検査で診断された SARS-CoV-2 ワクチン接種後に発症した好酸球性細気管支炎の報告は過去になかった。</p> <p>追加情報（2024/04/22）：本報告は、以下の文献源による文献報告である：「SARS-CoV-2 ワクチン接種後に発症が疑われた好酸球性細気管支炎の1例」、日本呼吸器学会誌、2024；Vol: 13(1)，pgs:23-27。</p> <p>本報告は、文献の入手に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むため更新された。</p> <p>更新情報：副作用情報（入院の重篤性基準）、報告者情報、文献情報、ワクチン接種歴の情報、病歴と臨床検査値。</p> <p>患者は 77 歳の男性で、主訴は呼吸困難であった。既往歴：高血圧症(57 歳)、糖尿病(57 歳)、慢性腎不全(糖尿病腎症)(71 歳)。過去にアレルギー性疾患の既往なし。COVID-19 感染歴なし。家族歴：特記事項なし。喫煙歴：元喫煙者。40 本/日(20</p>
-------	------------------	---	---

～73歳)。生活歴:ペット飼育なし。

現病歴:6月6日、初回 SARS-CoV-2 ワクチン接種(Pfizer 社 BNT162b2)、6月27日、2回目のワクチン接種(Pfizer 社 BNT162b2)、2月13日に3回目のワクチン(Moderna 社 mRNA-1273)を接種した。7月23日に4回目のワクチン接種(Pfizer 社 BNT162b2)を受けた。数日後より、咳嗽、労作時呼吸困難が出現し、近医で喘息と判断され吸入ステロイドを開始されたが改善なく、8月12日に当科に紹介された。

初診時の身体所見:意識清明、体温 36.8 度、血圧 127/57mmHg、脈拍 89 回/分、呼吸回数 22 回/分、経皮的動脈血酸素飽和度(SpO2)95%(室内気)。両側呼吸音の減弱を認めたが、Wheezes は聴取されなかった。鼻閉や嗅覚障害を認めなかった。体表に皮疹は認めなかった。その他身体所見上、特記すべき異常はなかった。初診時の検査所見:血液検査所見で、好酸球 4,066/uL(38%)と増多を認め、総 IgE も 571 IU/mL と上昇を認めた。寒冷凝集素価、各種自己抗体、感染性抗原・抗体検査、SARS-CoV-2 核酸増幅検査はいずれも陰性であった。

呼吸機能検査では、努力肺活量(FVC)1.78 L(%FVC 52.9%)、1秒量(FEV1)1.21 L(%FEV1 48.0%)と混合性障害が認められた。気管支拡張薬吸入前後での可逆性は認められなかった。呼気-酸化窒素濃度(FeNO)は 74 ppb と高値であった。

画像検査:胸部 X 線写真では、両側広範に粒状影を認め、胸部 CT では気管支壁の肥厚と両肺野びまん性に小葉中心性粒状影を認めた。背景肺に軽度の気腫性変化を認めた。臨床経過より、末梢血の好酸球増多や CT 所見から、好酸球性細気管支炎を疑い、気管支鏡検査を施行した。右 B5 で施行した気管支肺胞洗浄では回収率が 37/150 mL と低かったが、BALF の細胞分画において好酸球比率は 24.8%と高値であった。培養検査は陰性で、細胞診でシャルコー・ライデン結晶が確認された。経気管支肺生検(右 B5)の組織像では、採取された細気管支領域に好酸球やリンパ球の浸潤を認めた。

以上より、好酸球性細気管支炎と判断した。吸入ステロイド剤は投与されていたが無効であり、全身ステロイド治療を開始した。プレドニゾロン(PSL)60 mg/日(1 mg/kg/日)から開始したところ、末梢血好酸球数や血清総 IgE 値の低下とともに徐々に自覚症状は改善した。画像所見や呼吸機能も改善傾向となった。第 32 病日に PSL 20 mg/日で自宅退院となり、その後もステロイドを漸減し、大きな問題なく経過していた。しかし、PSL を 12.5 mg/日に設定していた同年 11 月 21 日に、5 回目のワクチン(Pfizer 社 BNT162b2 オミクロン株 BA.4/BA.5 対応 2 価ワクチン)を接種し、その数日後より、労作時呼吸困難等の症状が再燃し、末梢血好酸球数の軽度増多とともに胸部 X 線上も粒状影が悪化した。再燃と考え、PSL を 30 mg/日に増量したところ、症状は改善した。以後ステロイドを漸減しているが、現在までに再燃は認めていない。

本疾患の病因はまだ明らかになっていない。好酸球性気道病変として、喘息との異

同は議論のあるところであるが、現時点では異なる疾患と考えられている。本症例は、過去に喘息等のアレルギー性疾患の既往はなかったが、かかりつけ医で施行されていた以前の血液検査では、所見を確認できた5年前から末梢血好酸球比率5～15%とやや高値であり、初回ワクチン接種から約6か月後から13～24%とさらに上昇していた。このことから、軽度の好酸球性炎症が背景にあり、後述するワクチン接種により増悪した可能性が考えられた。しかし、喘息を特徴づける喘鳴や症状の変動性は過去にも今回も認められず、本症例に関しては、喘息を合併した病態とは考えにくいと考えられた。本症例では、初回ワクチン接種の約1年前に施行したCTでは肺野に明らかな細気管支炎を疑う所見は認めておらず、ワクチン接種後に細気管支炎が顕在化したことから、本症例の病態にワクチン接種が関与した可能性が高いと考えられた。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。

事象「好酸性細気管支炎」は、好酸球性気管支炎から好酸球浸潤と細気管支炎に更新された。経過も、文献の正しい事象名を反映するために更新された。

22659	<p>そう痒性皮疹；</p> <p>そう痒症；</p> <p>紅斑</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000358（PMDA）。</p> <p>2022/08/12 14:00、46歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、投与4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31、46歳と5ヵ月時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【原疾患/合併症】</p> <p>不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与2回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与3回目、製造販売業者不明）；</p>
-------	---------------------------------------	--

インフルエンザワクチン接種後に頭痛が出現した。

2022/08/12、ワクチン接種前の体温は、36.0度であった。

2022/08/14 08:00（ワクチン接種の1日18時間後）、全身の掻痒性皮疹（重篤性分類：医学的に重要）が出現した。

2022/08/14（COVID-19ワクチン接種の2日後）、体幹・四肢の広範囲に紅斑が出現し拡大した。紅斑は掻痒を伴った。他に自覚症状はなかった。

【報告医師意見】

皮疹はワクチンの副反応の可能性が高い。抗アレルギー薬とステロイドの点滴により症状は軽減したが、その後も軽度の皮疹が持続した。

事象（紅斑、そう痒）の転帰は、未回復であった。

事象（全身の掻痒性皮疹）の転帰は、不明であった。

抗アレルギー薬内服でフォローアップ中であった。

取られた処置は不明であった（報告の通り）。

報告者は事象（全身の掻痒性皮疹）を非重篤と分類した。報告者は事象（全身の掻痒性皮疹）はBNT162B2と関連する可能性大と意見した。

追加情報（2023/08/05）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/01）：本報告はファイザー社社員を介した連絡可能な医師からの自発報告である。

更新情報：事象詳細（事象全身の掻痒性皮疹の転帰は不明に更新された）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22683	<p>易感染性亢進；</p> <p>発熱；</p> <p>肥満；</p> <p>血中ブドウ糖増加；</p> <p>血管炎</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000373（PMDA）。</p> <p>2021/08/20、80 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、注射液（起源）、2 回目投与、0.3ml（1 日投与量としても報告）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、80 歳時）</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目投与、製造販売業者不明）。</p> <p>2021/08/20、患者はワクチン関連血管炎を発現した。</p> <p>2021/08/20（ワクチン接種日）以降、発熱が持続した。</p> <p>全身の血管の炎症所見を認め、ワクチン関連血管炎と考えられた。</p> <p>対症療法で改善せず、下肢の虚血や脳梗塞など血栓症のおそれもあり、ステロイド大量療法を実施した。</p> <p>治療抵抗性であり、免疫抑制剤および生物学的製剤を使用中であった。</p> <p>ステロイドによる血糖上昇や易感染性があった。</p> <p>2021/08/29（ワクチン接種 9 日後）、患者は入院した。</p> <p>2021/08/31（ワクチン接種 11 日後）、患者は退院した。</p>
-------	--	--

【転帰】

2023/05/31（ワクチン接種1年9ヵ月11日後）、事象の転帰は軽快であった。

2023/05/31、事象ワクチン関連血管炎の転帰は軽快であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を重篤（2021/08/29 から 2021/08/31 まで入院、障害につながるおそれ）と分類し、事象はBNT162b2 と関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

治療に伴う有害事象あり（血糖上昇、肥満など）、難治性であり治療継続の必要性あり。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/08/23）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/02/22）：本報告は、ファイザー社の同僚を介して同じ医師から受領した自発的な追加報告である。

更新情報：報告者情報が更新され、製品情報（用量、単位、投与量の説明、経路）が更新された。

22717	四肢痛； 感覚鈍麻； 握力低下； 関節痛	糖尿病； 高脂血症； 高血圧	本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。 2022/02/26、69歳の女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。 （コミナティ、3回目（追加免疫）、0.3ml単回量、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31、筋肉内投与、左腕） 【原疾患と合併症】 高血圧症、 糖尿病、 高脂血症。 【併用薬】 報告されなかった。 【ワクチン接種歴】 コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/06/14、1回目、ロット番号：FA4597、使用期限：2021/08/31）； コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07/05、2回目、ロット番号：EW0207、使用期限：2021/09/30）。 事象に関連する家族歴はなし。
-------	-------------------------------	----------------------	--

2022/02 にコミナティ筋注（起源株）を接種した患者が、両手にしびれ、上肢しびれと握力低下を訴えたと、医師から報告された。

【臨床経過】

再調査が報告された。

ワクチン接種の数日後より、両肩に痛みが発症した（2022年）。コロナール投与あり。

2022/04/02、下肢痛持続、

2022/04/16、両上下肢痛、

2022/06/16、上肢しびれ握力はやや改善、

2022/10/17、両手しびれ、握力低下持続。

2023年の受診時は、症状は横ばいであった。

患者の来院ごとに患者の診断名は変化した。

事象により、診療所の受診を必要とした。

事象の転帰は未回復であった。

報告者は、事象（上肢しびれ、握力低下）を重篤（持続的/顕著な障害/機能不全）と分類し、ワクチンと事象（上肢しびれ、握力低下）との因果関係ははいと評価した。理由：ワクチン接種直後に発症した。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/07/10）：本追加報告は、PV202300119796とPV202300117801が重

複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は PV202300117801 にて管理する。

同じ医師から報告された新たな情報：患者年齢の更新；ワクチン接種歴の追加；関連する病歴（糖尿病、高脂血症）の追加；製品の接種情報（接種日/終了日、接種記述、ロット番号、使用期限）の更新；感覚鈍麻と握力低下の報告者用語の更新；新たな事象（関節痛、四肢痛）の追加。

追加情報（2023/11/27）：本報告は、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：重篤性基準を障害に更新、因果関係情報を追加した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22727	<p>クロイツフェルト・ヤコブ病；</p> <p>倦怠感；</p> <p>歩行障害；</p> <p>運動機能障害</p>	<p>骨粗鬆症；</p> <p>高脂血症；</p> <p>2型糖尿病</p>	<p>本報告は、医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/08/01、15:29、80歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、4回目(追加免疫)、単回量、ロット番号:FP9654、使用期限:2022/10/31、筋肉内投与、左腕)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高脂血症」(開始日:2010年(継続中か詳細不明))、備考:アトルバスタチン5mgを内服していた(2010年頃から)；</p> <p>「骨粗鬆症」(開始日:2010年(継続中か詳細不明))、備考:ミノドロン酸内服中(月1回、2015年頃から)；</p> <p>「2型糖尿病」(開始日:2020/08/25(継続中か詳細不明))、備考:2020/08/25の採血(健診)により、hba1c 6.7%。</p> <p>併用薬はなし。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由:COVID-19免疫(接種日:2021/06/21、16:10、1回目、ロット番号EY5420、使用期限:2021/08/31、左上腕、筋肉内)、反応:「だるさがあり」；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由:COVID-19免疫(接種日:2021/07/12、15:12、2回目、ロット番号FD0889、使用期限:2021/09/30、左上腕、筋肉内)；</p>
-------	--	--	--

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/02/28、15:21、3回目、ロット番号FM3289、使用期限：2023/08/31、左上腕、筋肉内）、反応：「腰の痛み」。

クロイツフェルト・ヤコブ病 CJD（孤発性か変異型かの鑑別も含めた CJD）の診断根拠に関する報告医師のコメント：

2022/08、患者は倦怠感を発症し、進行が続いた。

2023/01、患者は運動機能障害と歩行障害を発症した。

2023/02/14、A病院（報告病院とは異なる）の神経内科を受診し、頭部MRI、脳血流シンチ、臨床症状（倦怠感、運動機能障害/歩行障害の事象が継続）からクロイツフェルト・ヤコブ病の可能性が高いと判断された。患者は2023/03/01にさらなる検査入院の予定ということであり、（報告病院への）終診となった。

患者はクロイツフェルト・ヤコブ病、倦怠感（入院日：2023/03）のため入院した。

報告医師は事象倦怠感を重篤（入院および永続的または顕著な障害）と分類した。

医師は事象運動機能障害と歩行障害の重篤性については評価しなかった。

医師は事象と BNT162b2 との因果関係は評価不能と評価した。

追加情報（2023/08/24）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/01/04）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：患者年齢、関連する病歴（ワクチン接種歴の備考を追加し、高脂血症、骨粗鬆症、2型糖尿病を追加した）、製品情報（開始時刻、解剖学的部位を

追加した)、事象情報(クロイツフェルト・ヤコブ病:発症日を2022/08/01から2023/02/14に更新し、入院をチェックし、事象倦怠感、運動機能障害/歩行障害を追加した)および併用療法(noを選択した)を更新した。

これ以上の再調査は不可能である。

22742	<p>下痢；</p> <p>口腔咽頭痛；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>肺の悪性新生物；</p> <p>脳新生物；</p> <p>腺癌；</p> <p>進行性多巣性白 質脳症</p>	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000459（PMDA）。</p> <p>2021/11/10、76 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：FK6302、使用期限：2022/04/30、76 歳時、左三角筋）</p> <p>患者は被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>患者は事象発現前の 2 週間以内に併用薬を投与しなかった。</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/10/20、1 回目 ロット番号：FJ1763、使用期限：2022/04/30、ワクチン接種部位：左上腕部（上腕三頭筋））。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/11/10、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.0 度であった。</p> <p>2022/04/28、A 放射線科にて頭部 MRI を実施した。左側大脳鎌沿いの腫瘍性病疑いであった。進行性多巣性白質脳症（PML）、脳腫瘍疑いであった。</p> <p>2022/04/28、めまいにて、頭部コンピューター断層撮影（CT）を実施した。脳腫瘍を認めた。有害事象は、診療所受診を要した。</p> <p>2023/05/06、胸部 CT 上、肺両側に肺癌が見られた（A 脳外科）。</p>
-------	--	---

2023/05/19、開頭腫瘍摘出術を実施した（同上）。病理組織は腺癌であった。

2022/06/10 から 2022/06/22 まで、術後、週 5 回の 1 回 10 分（3 グレイ）x 10 回（2 週間）；合計 30 グレイの全脳照射が実施された。

2022/06/30、次女が、B クリニックへ相談受診した。次女はウラリッド U 6T3x、重曹 3g3x、ビタミン C 4g/週二回点滴のプロトコルを持ち帰り、夫から依頼された。

2022/07/05、処方開始した。

2022/07/07 から点滴開始した。開始の時点のミン C は ug/ml と正常範囲であった。PH 7.44、HCO3=29.5、イオン化 Ca= 1.16、K=4.4。

2022/07/15、次女から、マルチビタミン（亜鉛 25mg、ビオチン、ビタミン D 50mg 入り）+経口ビタミン C を勧められ経口で開始した。

2022/07/26 から、タグリッソ 1 錠（80mg）/日（夕方）を開始した。1 週間で終了した（C 呼吸器科）。

2022/08/02 に退院した。2022/08/09 以降、報告病院の点滴再開が可能と指示があった。

8 月下旬、下痢の為、タグリッソは 40mg へ変更した。

2022/11/28、咽頭痛で PCR 実施し陰性であった（報告病院）。娘家族が来ていたが、無症状であった。

2023/10/12、S 抗体が 222 から 3215 へ増加した（感染確実）。

脳腫瘍の転帰は、処置があり未回復であった。

報告医師は、事象を重篤（障害、生命を脅かす）と分類して、事象が BNT162b2 に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者意見】

ワクチン接種後の発がんと思われた。

脳新生物、浮動性めまいのために治療処置が実施された。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/09/11）：再調査は完了した。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/12/01）：本報告は、同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者詳細、ワクチン歴詳細、臨検値データ、被疑薬詳細、および臨床経過。

22781	<p>グレース病；</p> <p>ASIA症候群；</p> <p>COVID-19</p>	<p>グレース病；</p> <p>子宮平滑筋腫；</p> <p>糖尿病；</p> <p>血中甲状腺刺激ホルモン；</p> <p>遊離サイロキシン；</p> <p>遊離トリヨードチロニン；</p> <p>高血圧</p>	<p>本例は、「広島医学」、「第66回日本甲状腺学会学術集会」で発表された症例である。</p> <p>文献情報：</p> <p>和久 利彦。異種 COVID-19 mRNA ワクチン接種後に増悪したバセドウ病（グレース病）の1例。広島医学。2023；76（6）：244-248。</p> <p>和久 利彦。異種 COVID-19 mRNA ワクチン接種後に増悪したバセドウ病（グレース病）の1例。第66回日本甲状腺学会学術集会。2023；UNK：123。</p> <p>患者情報：82歳女性</p> <p>家族歴：甲状腺疾患や他疾患なし。</p> <p>既往歴：子宮筋腫手術（32歳時）、TSH（TSH：1.756μIU/mL）、遊離トリヨードチロニン（FT3：2.9pg/mL）、遊離サイロキシン（1.5ng/dL）があった。</p> <p>合併症はグレース病（32歳で発症し、長期薬物療法で安定が得られていた）、高血圧及び糖尿病があった。</p> <p>併用薬：アログリプチン（糖尿病）、メルカゾール（グレース病）、カンデサルタン及びアムロジピン（高血圧）</p> <p>日付不明</p> <p>コミナティの1回目（投与経路：不明、投与量：1剤形）を接種した。</p> <p>日付不明</p> <p>コミナティの2回目（投与経路：不明、投与量：1剤形）を接種した。</p> <p>日付不明</p> <p>コミナティの3回目（投与経路：不明、投与量：1剤形）を接種した。</p>
-------	---	--	--

コミナティ 3 回の接種で、甲状腺機能に問題はなかった。

2022 年 07 月 28 日

COVID-19 予防のため、スパイクバックス筋注（1 価：起源株）の 4 回目（投与経路：筋肉内、投与量：1 剤形、ロット番号：000260A）を接種した。

2022 年

ASIA 症候群（アジュバント誘発自己免疫/炎症症候群（ASIA））が発現した。

2022 年 07 月 30 日

接種 2 日後から動悸とともに労作時の息切れが出現した。グレーブス病（グレーブス病悪化）が発現した。

2022 年 08 月 04 日

症状が続くため本剤接種後 6 日目に近医受診し、血液検査では甲状腺ホルモンの上昇を認めた。メルカゾール 5mg/日へ増量した。

2022 年 08 月 08 日

接種後 10 日目に当院へ紹介となった。長期安定していたバセドウ病（グレーブス病）で、本剤接種後 2 日後よりバセドウ病（グレーブス病）の急激な増悪を来したことから異種ワクチン接種による免疫系への関与が考えられた。

2022 年 08 月 14 日

動悸、労作時息切れなどの増悪なく経過していたが突然 38℃の発熱があった。

2022 年 08 月 15 日

当院受診し COVID-19 発症が確認された。自宅療養で経過観察していたが 37℃台の発熱が数日続いた以外の症状はなかった。

2022 年 08 月 31 日

自宅療養解除後、接種後 34 日目に当院受診して血液検査を行い、血液一般、肝機能、腎機能、総コレステロールは正常化し、甲状腺ホルモンも改善がみられた。COVID-19 がバセドウ病を増悪させる危惧が大いにあったが、むしろバセドウ病の改善が見られたのは COVID-19 による入院やワクチン接種自体が重症化予防効果を発

揮したためと考えられた。早期の寛解を希望したことから甲状腺全摘術予定とした。

2022年09月12日

接種後46日目、術前血液検査所見：血液一般、脂質、肝炎ウイルスは正常で、甲状腺ホルモンはさらに改善していた。

2022年09月29日

接種後63日目（手術時間1時間55分、出血量35cc）に甲状腺全摘術を行った。術後合併症なく経過した。

2022年10月04日

術後5病日に退院となった。

日付不明

現在まで外来にて経過観察しているが血液検査や臨床症状上も全く問題なく経過している。

報告時、グレーブス病（グレーブス病悪化）の転帰は回復、COVID-19、ASIA症候群（アジュバント誘発自己免疫/炎症症候群（ASIA））の転帰は不明。

著者は、過去3回のファイザー社/ビオンテック社ワクチン接種で問題なかったことから、交差反応、ASIAは生じなかったと考えられた。2社ワクチンではmRNAの相違はなく、モデルナ社ワクチン接種であってもmRNA自体の交差反応、ASIAは生じていないと考えられ、2社ワクチンで相違のある脂質ナノ粒子の脂質に対してASIAが生じたと推測された。

診断結果：

2022年

活性化部分トロンボプラスチン時間：正常（接種後46日目）

サイログロブリン抗体 : 420IU/mL (接種後 46 日目は高値)

甲状腺ペルオキシダーゼ抗体 : 69.6IU/mL (接種後 46 日目は高値)

血中コレステロール : 164mg/dL 正常 (接種後 34 日目)

血中甲状腺刺激ホルモン : 0.0 μ IU/mL (初診時)、0.0 μ IU/mL (接種後 34 日目)、
0.0 μ IU/mL (接種後 46 日目)

体温 : 38°C (接種後 17 日目)、37°C (自宅で経過観察時)

フィブリンD ダイマー : 正常 (接種後 46 日目)

グリコヘモグロビン : 6.6%高値 (接種後 46 日目)

ヘモグロビン : 12g/dL (接種後 34 日目)

肝機能検査 : 正常 (接種後 34 日目)、正常 (接種後 46 日目)

リンパ球数 : 40.7% (接種後 34 日目)

好中球数 : 47.4% (接種後 34 日目)

プロトロンビン時間 : 正常 (接種後 46 日目)

赤血球数 : 3920000/ μ L (接種後 34 日目)

腎機能検査 : 正常 (接種後 34 日目)、正常 (接種後 46 日目)

サイログロブリン : 288ng/mL (接種後 46 日目は高値)

甲状腺刺激免疫グロブリン : 30.8IU/L (接種後 46 日目は高値)

遊離サイロキシン : 1.88ng/dL (接種後 34 日目)、1.41ng/dL (接種後 46 日目)

遊離トリヨードチロニン : 6.62pg (接種後 34 日目)、4.51pg (接種後 46 日目)

白血球数 : 4600/ μ L (接種後 34 日目)

2022 年 08 月

サイログロブリン抗体：816IU/mL（初診時は高値）

甲状腺ペルオキシダーゼ抗体：70.6IU/mL（初診時は高値）

血中コレステロール：119mg/dL 低値（初診時）

血圧測定：177/62mmHg（接種後10日目）

血中甲状腺刺激ホルモン：0.012 μ IU/mL（接種後6日目）

体温：36.5 $^{\circ}$ C（接種後10日目）

COVID-19：陽性

腹部コンピュータ断層撮影：甲状腺のびまん性腫大以外異常所見は認められなかった（術前所見）。

グリコヘモグロビン：6.6%高値（初診時）

ヘモグロビン：11.6g/dL（初診時）

心拍数：84回/分（接種後10日目）

組織学的検査：甲状腺全摘術後、病理組織学的所見はバセドウ病の組織像のみであった。

肝機能検査：正常（初診時）

リンパ球数：27.8%（初診時）

好中球数：56.3%（初診時）

診察：前頸部にびまん性に腫大した甲状腺を認めた。頸部リンパ節は触知しなかった（接種後）。

赤血球数：3900000/ μ L（初診時）

腎機能検査：正常（初診時）

サイログロブリン：884ng/mL（初診時は高値）

甲状腺刺激免疫グロブリン：23.7IU/L（初診時）

遊離サイロキシン : 7.6ng/dL (接種後 6 日目)、3.93ng/dL (初診時)

遊離トリヨードチロニン : >20.0pg/mL (接種後 6 日目)、17.92pg/mL (初診時)

ドップラー超音波検査 : 全体的に血流の増加を認めた (初診時)。

超音波検査 : 甲状腺内には結節などなくびまん性に腫大しエコーレベルはやや低下していた (初診時)。

白血球数 : 3300/ μ L (初診時)

<p>22782</p>	<p>好酸球増加症； 血管浮腫</p>	<p>本報告は、以下の文献源による文献報告である：「Nonepisodic Angioedema with Eosinophilia Following Receipt of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine」。</p> <p>26歳の女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を1日間接種した。</p> <p>(コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目投与、単回量）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>被疑薬投与後1週間の潜伏期間、報告者用語「非反復性好酸球性血管浮腫」 (MedDRA PT：血管浮腫（重篤性分類：入院、医学的に重要）、MedDRA PT：好酸球増加症（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「回復」。</p> <p>事象「非反復性好酸球性血管浮腫」は、受診を要した。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>好酸球数：増加、備考：好酸球増加症。</p> <p>追加情報（2023/07/27）：本報告は、以下の文献演題による文献報告である：</p>
--------------	-------------------------	---

「Nonepisodic Angioedema with Eosinophilia Following Receipt of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine」, Internal Medicine, 2023; DOI: 10.2169/internalmedicine.1788-23。

本報告は、完全な文献の受領に基づく追加報告である；本症例は文献内で特定された追加情報を含むために更新された。

更新情報：報告者の詳細、文献情報、患者の詳細（年齢および性別）、臨床検査値、被疑ワクチンの詳細（投与回数、コミナティ筋注（特定不能）からコミナティ筋注に再コードした）、事象の詳細（報告者用語、重篤基準入院、医師受診、事象血管浮腫および好酸球増加症に対する治療情報）。

26歳の女性が、浮腫と体重増加のために著者らの診療科に紹介された。患者は入院の2ヶ月前までは健康であったが、左足背の蕁麻疹と浮腫に気付いた。徴候/症状の発現1週間前に、患者はBNT162B2メッセンジャーRNA（mRNA）コロナウイルス性疾患2019（COVID-19）ワクチンの2回目の接種を受けた。患者は、クリニックでの最初の診察で、蜂巣炎の疑いで抗生物質が投与された。しかし、患者の浮腫は徐々に右下肢と両上肢に広がった。歩行に問題が生じ、車椅子の使用を開始した。入院7日前、患者は、四肢の顕著な浮腫（2回目ワクチン接種7週間後）と、2ヶ月で体重が2kg、末梢血液検体の好酸球（Eos）と白血球（WBC）数がそれぞれ6052/uIと13600/uIと増加したため、別のクリニックを受診した。

入院時（2回目ワクチン接種8週間後）の身体検査では、前脛骨に対称性の速い圧痕浮腫、手に対称性の非圧痕浮腫を認めた。熱はなく、関節痛、蕁麻疹の訴えはなかった。

臨床検査では、WBC（20700/uI）、好酸球数（11800/uI）の著明な増加が認められた。血清中IgE値は480（正常範囲0～170）IU/mL、乳酸脱水素酵素値は246（124～222 U/mL）、可溶性インターロイキン-2受容体値は1000（127～582）U/mLとわずかに上昇していた。IgG、IgM、IgA、C反応性蛋白値は正常範囲内であり、赤血球沈降速度、補体1-不活性化活性も正常範囲内であった。甲状腺や心臓、腎臓、肝臓などの臓器に問題を示す所見は認められなかった。

糞便スメア試験では寄生虫の根拠は陰性であった。ヒト免疫不全ウイルス、ヒトT細胞白血病ウイルス1型、エプスタイン-バーウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスによる他の感染症の検査は陰性であり、結核および梅毒の検査も陰性であった。抗好中球細胞質抗体などの自己抗体検査も陰性であった。慢性好酸球性白血病、Fip1-like1/血小板由来成長因子受容体 α 、線維芽細胞成長受容体 β の異常、T細胞性腫瘍/リンパ腫などの血液疾患も遺伝子検査で除外された。

磁気共鳴画像（MRI）検査では、顕著な皮下浮腫を認めた。筋膜炎や滑膜炎の所見は認めなかった。左上肢の生検では、真皮に軽度の炎症細胞浸潤を認めた。これらの検査や鑑別診断に基づき、患者は NEAE と診断され（少なくとも 11 ヶ月間経過観察され、再発のエピソードはなかった）、著者らは患者の NEAE の発症が BNT16B2 mRNA ワクチン接種によって誘発されたのではないかと疑った。

幸いなことに、浮腫と好酸球増加症は、安静状態の維持と注意深い看護を含む支持療法とアセトアミノフェンを用いた対症療法により、副腎皮質ステロイド投与を必要とせずに徐々に改善した。

患者の症状は、ワクチン接種 10 週間後までに完全に消失し、好酸球数は 22 週間後に正常範囲に改善した。

考察：EAE は 1984 年に他の著者によって最初に報告された。末梢血好酸球増加症の再発エピソード、血清 IgM 濃度上昇、発熱、蕁麻疹、体重増加、血管浮腫、および内臓の関与の欠如により特徴づけられる。

1998 年、他の著者らは、日本で AE のエピソードを 1 回経験した日本人患者を報告し、彼らは NEAE と呼んだ。

その後のアジア諸国からの NEAE の症例の報告のほとんどは、以下の特徴を示した：

罹患患者は若い女性であり、浮腫は手足に局在し、関節痛および好酸球増加症が存在し、免疫グロブリンレベルは正常であり、内臓は関与していない。

免疫学的研究では、活性 T 細胞由来サイトカイン、主に IL-5 が、皮膚における好酸球の移動と活性化に関与していることを示唆している。さらなる報告では、好酸球増加症は重症 COVID-19 のマーカーであると示唆する報告もある。ワクチンが一部の患者で同様の免疫状態を誘導する可能性がある。実際、前述したように、mRNA ワクチン誘発性好酸球性疾患が報告されている。しかし、COVID-19 mRNA ワクチンは基本的に IL-5 レベルの上昇なしに T ヘルパー 1 型応答を誘導する。他の著者らは、IL-5 レベルは TNF- α レベルで低く、NEAE の急性期の方が EAE の急性期よりも高かったと報告した。他の著者らは、TARC/CCL17 血清レベルは NEAE で上昇し、疾患の活動性および好酸球数と関連することを報告した。

現在までに、インフルエンザワクチン接種後の NEAE が 2 例報告されている。いずれの症例も 53 歳と 89 歳の日本人女性で、インフルエンザワクチンの反復接種歴があった。インフルエンザワクチンと NEAE との因果関係を判断するにはさらなる調査が必要であるが、鶏卵やゼラチンなどの抗原の関与の可能性や偶発発生事象の可能性について議論されている。

最初の試験では、COVID-19 ワクチンの接種後に EAE は報告されていなかったが、その後、BNT162B2 の投与後に 2 人の高齢の日本人患者が NEAE を発症したと報告された。患者の 1 人は、77 歳の糖尿病と脂質異常症を有する女性で、NEAE の治療のために全身ステロイドを投与された。もう 1 人の患者は、76 歳の女性で、セファロスポリンによる薬疹の病歴があり、抗ヒスタミン薬で NEAE の治療を受け、6 週間で症状は消失した。最近では、糖尿病を有する 70 歳の女性が mRNA-1273 接種後に NEAE を発症した。患者は発症 20 日目から全身ステロイドで治療し、124 日目からレスリズマブで治療し、138 日に症状はコントロールされた。アレルギー性鼻炎とアトピー性皮膚炎を有する 29 歳の女性が、COVID-19 感染後に NEAE を発症した。患者は約 30 日目から全身ステロイドで治療され、約 40 日で軽快した。

著者らの患者は、26 歳の女性で、基礎疾患、投薬の必要性、ポリエチレングリコールに対するアレルギー反応はなかった。NEAE の症状は副腎皮質ステロイド治療なしで自己限定的であった。他の著者らは、ほとんどの AE 患者は好酸球数の自然減少を示し、副腎皮質ステロイド治療なしで完全寛解したと報告した。この患者の症状は、ワクチン接種 10 週間後までに完全に消失し、好酸球数は 22 週後までに正常範囲に改善した。この経過から、NEAE は基本的に自己限定的であるが、ワクチン接種によって一過性の免疫学的プロセスが誘発されたことを示唆している。

著者らは、COVID-19 mRNA ワクチン接種後に NEAE を発症した若い女性を経験し、患者の疾患経過は自己限定的であった。著者らは、COVID-19 ワクチン接種後の免疫学的反応の観点から、本症例は興味深いと考える。COVID-19 ワクチン接種後の発生率、危険因子、臨床経過および免疫学的反応を解明するためには、さらなる研究が必要である。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

経過は、事象血管浮腫、好酸球増加症に関する最新の情報を反映するために更新された。

追加情報 (2023/11/06) : 本報告は、以下の文献演題による文献報告である：
「Nonepisodic Angioedema with Eosinophilia Following Receipt of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine」, Internal Medicine, 2023, Vol: 62, pgs: 3063–3067, DOI: 10.2169/internalmedicine.1788–23.

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は文献内で特定された追加情報を含むために更新された。

更新情報：文献情報（号およびページ数）が更新された。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。：被疑ワクチンの剤型を BNT162b2
リン酸緩衝生理食塩水（BNT162b2 トリス-スクロースではない）と更新した。

22794	<p>心停止；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心肺停止；</p> <p>急性心筋梗塞</p>	<p>糖尿病；</p> <p>胃食道逆流性疾患；</p> <p>良性前立腺肥大症</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000540（PMDA）。</p> <p>2021/06/11 12:15、82 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：EY5420、使用期限：2021/08/31、82 歳時、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「2 期腎症を伴う糖尿病」（罹患中）、備考：開始日：2006 年；</p> <p>「前立腺肥大症」、（2021/03/12～罹患中）；</p> <p>「逆流性食道炎」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【有害事象に関連する家族歴】</p> <p>特記なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>グルベス配合錠（ミチグリニド）、メトグルコ 250mg（メトホルミン）、使用理由：糖尿病；</p> <p>ジャヌビア 50mg（シタグリプチン）；</p> <p>ファモチジン 20mg、使用理由：逆流性食道炎；</p> <p>ハルナール 0.2mg（タムスロシン）、使用理由：前立腺肥大症。</p> <p>開始日は、2006 頃と 2021/03/12（報告のとおり）であった。全ての併用薬の投与</p>
-------	--	--	--

経路は経口であり、継続中であった。

【ワクチン接種歴】

2021/05/21 12:10、患者は COVID-19 免疫に対しコミナティ筋注を接種した。

(1 回目、筋肉内注射、一価：起源株、ロット番号 EY2173、有効期限：
2021/08/31、三角筋、筋肉内、特記すべき副反応なし)

患者は、COVID ワクチン接種前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。

事象経過：

2021/06/11（ワクチン接種前）、体温は摂氏 35.9 度であった。

2021/06/11 12:15、患者は COVID-19 免疫に対しコミナティ筋注を接種した。

(2 回目、筋肉内注射、一価：起源株、三角筋、筋肉内)

患者は、糖尿病と前立腺肥大症等で報告病院に通院中であり、HbA1c は 7%弱と比較的安定していた。

2021/05/21、2021/06/11、患者は、報告病院で新型コロナウイルス・ワクチンを接種した。その際は、特記すべき副反応を認めなかった。

関連する検査：血液検査 HbA1c (4.6-6.2) : 6.8%、2021/06/22、コメント：値は糖尿病としては安定していた。

2021/06/26（ワクチン接種 15 日後）、患者は心筋炎を発現した。

2021/06/26 頃から、嘔吐症状を認め、同月 28 日に報告病院を受診した。

2021/06/28、患者は心停止を発現し、救急治療室受診を要した。

2021/06/28 11:06、患者は、病院に到着した。

2021/06/28 の臨床症状/所見では、嘔吐と発熱を含んだ。

その際に、嘔吐があり、衣服が汚れたため、一時帰宅したところ、自宅で動けなくなり、救急搬送された。

搬送中に心肺停止となり、CPR 施行されるも、搬送先の病院（A メディカルセンター）で死亡確認となった。

死後 AI では明らかな異常所見なく、剖検は実施されなかった。

2021/06/28 の心電図では、異常所見：ST 上昇又は陰性 T 波を認めた。

搬送中の ECG にて、ST 上昇の所見を認めたため、死因は急性心筋梗塞であった可能性が疑われた。

【転帰】

2021/06/28（ワクチン接種 17 日後）、事象（心筋炎、心肺停止、急性心筋梗塞、心停止）の転帰は、死亡であった。

病理組織学的検査は、実施されなかった。心筋組織の炎症所見はなかった。

血液検査（トロポニン/トロポニン I /CK/CK-MB/CRP/高感度 CRP/ESR（1 時間値）/D-ダイマー/その他検査）は、実施されなかった。

心臓 MRI 検査は、実施されなかった（造影：なし）。

直近の冠動脈検査/心臓超音波検査/その他の画像検査は、実施されなかった。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定できない。

報告された心筋炎は、劇症型ではなかった。

2021/06/28、心停止の転帰は死亡であり、治療は不明であった。

報告医 B は、心筋炎を重篤（死亡）と分類し、ワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

報告医 B は、心停止を重篤（死亡）と分類し、心停止と BNT162b2 の因果関係を評価不能とした（ワクチン接種から時間が経っている）。

剖検は、実施されなかった。

他要因（他の疾患等）の可能性は、糖尿病の影響は否定できないということであった。

【臨床検査値】

Activated partial thromboplastin time: (2021/06/28) 21.4; Alanine aminotransferase: (2021/06/28) 17; Aspartate aminotransferase: (2021/06/28) 35; Blood albumin: (2021/06/28) 3.9; Blood alkaline phosphatase: (2021/06/28) 73; Blood bilirubin: (2021/06/28) 1.2; Blood chloride: (2021/06/28) 96; Blood creatine: (2021/06/28) 1.77; Blood creatine phosphokinase: (2021/06/28) 156; Blood glucose: (2021/06/28) 279; Blood lactate dehydrogenase: (2021/06/28) 328; Blood lactic acid: (2021/06/28) 1233; Blood potassium: (2021/06/28) 6.3; Blood sodium: (2021/06/28) 136; Blood urea: (2021/06/28) 29; Body temperature: (2021/06/11) 摂氏 35.9 度, 備考: ワクチン接種前; コンピュータ断層撮影: (2021/06/28) 異常なし; C-reactive protein: (2021/06/28) 11.73; 心電図検査: (2021/06/28) ST 上昇又は陰性 T 波, 備考: 搬送中; Fibrin degradation products: (2021/06/28) 46.7; Gamma-glutamyltransferase: (2021/06/28) 14; Glomerular filtration rate: (2021/06/28) 29.3; Glycosylated haemoglobin (4.6-6.2): (日付不明) 7%未満, 備考: 比較的安定; (2021/06/22) 6.8 %, 備考: 値は糖尿病としては安定していた; Haemoglobin: (2021/06/28) 15.6; International normalised ratio: (2021/06/28) 1.15; AI: (日付不明) 明らかな異常所見なし, 備考: 死亡後; PCO2: (2021/06/28) 98.4; pH body fluid: (2021/06/28) 6.774; Platelet count: (2021/06/28) 19.1; PO2: (2021/06/28) 50.4; Protein total: (2021/06/28) 7.3; White blood cell count: (2021/06/28) 2590.

調査項目 :

【患者背景】

アレルギー歴/アレルギー/副作用歴/報告以外のワクチン接種歴/副反応歴はなかった。

自宅で妻と同居していた。

要介護度は、自立であった。

ADL 自立度は、自立であった。

嚥下機能・経口摂取の可否は可であった。

【接種前後の状況】

接種前後の異常はなかった。

【異状発見の状況】

2021/06/26 不明時間、異常が発見された。

発見時の状況は、同日から嘔吐が見られていたと報告された。

【死亡確認まで】

救急要請がされた。

救急要請日時は、2021/06/28 不明時間であった。

救急隊到着時刻は、2021/06/28 不明時間であった。

救急隊到着時の状態は、なしであった。

搬送手段は、救急車であった。

病院到着時刻は、2021/06/28 11:06 であった。

搬送中の経過及び処置内容：搬送時に心肺停止となり、心肺蘇生術を施行した。

病院到着時刻は、2021/06/28 不明時間であった。

到着時の身体所見は、不明（心肺停止）であった。

治療内容は不明であった。

検査実施の有無（血液/生化学検査、感染症関連検査、画像検査等）：不明。

死亡確認日時は、2021/06/28 12:17 であった。

【死後の検査など】

死亡時画像診断は実施された。

死亡時画像診断結果の詳細は以下を含んだ：両肺にすりガラス影が散在。

【報告医 B の意見】

死因および医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：一時 PEA になった際の ECG より S T 上昇を認めたことから、心筋梗塞の可能性が高いと考える。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：ワクチン接種から 17 日経過しており、元々糖尿病等の持病があったことを考慮すると、ワクチンとの因果関係は乏しいと考える。

心不全、または駆出率低値歴なし、基礎疾患としての自己免疫疾患なし、心血管疾患歴なし、肥満なしであった。

精力的な身体活動：特になし。

その他：糖尿病あり。

【報告医 B のコメント】

遺族より、死亡がワクチンによる血栓症が原因ではないかという問い合わせがあり、真相解明を希望されたため、ワクチン接種後 2 週間での死亡であったことから、報告を提出した。

比較的コントロールは良好であったものの、患者は、2 期腎症を伴う糖尿病を持っており、糖尿病自体が心筋梗塞等の心疾患のリスクであることを考慮すると、今回の死因が心筋梗塞であれば、ワクチン接種との関連性は低い印象である。しかし、死因は、搬送中の ECG に基づく推測的評価であり、心筋炎をきたしていた可能性も排除できず、因果関係なしとは断定できない状況である。

ワクチン接種との因果関係につき客観的評価をしてください。

【臨床経過】

患者は、報告クリニックで糖尿病、前立腺肥大症等の治療をしていた。

2021/05/21 と 2021/06/11、患者は報告クリニックでコミナティを接種し、いずれも明らかな副反応を認めなかった。

その後 06/28、嘔吐と微熱を主訴に報告クリニックに来院した。検査を待っている間、患者は一時帰宅した。その際、体動困難となり、救急車で A 医療センターに救急搬送されたが、車中で心肺停止となった。蘇生術が施術されたが回復せず、搬送先で死亡が確認された。救急車中の ECG にて ST 上昇が認められ、心筋梗塞の可能性が疑われた。

【報告医 C の意見】

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：死亡時画像検査で脳出血、消化管出血、大動脈解離等を否定されたため、急性心筋梗塞として死亡診断書を作成した。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：関連性は否定できない。

追加情報（2023/09/27）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/04）：本報告は、追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：追加の報告者、患者のイニシャル/人種、ワクチン接種歴、病歴、投与経路、併用薬、事象（心停止）、経過欄。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

前立腺肥大が病歴から削除された。

報告者用語が「患者は、糖尿病と前立腺肥大症等で報告病院に通院中」から「患者は、糖尿病と前立腺肥大症等で報告病院に通院中」に更新された。

追加情報（2023/11/13）：本報告は追加調査により連絡可能な医師から入手した自発追加情報である。

更新された情報：報告者追加、連絡先情報更新；臨床検査値追加；

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

以下の声明のために経過欄を修正した：「関連する検査：血液検査 HbA1c（4.6-6.2）：6.8%、2021/06/22 開始」を「関連する検査：血液検査 HbA1c（4.6-6.2）：6.8%、2021/06/22」に更新；「【コメント】患者は、報告クリニックで糖尿病、前立腺肥大症等の治療をしていた。」を「【臨床経過】患者は、報告クリニックで糖尿病、前立腺肥大症等の治療をしていた。」に更新；および声明「2021/06/28 11:06、患者は、病院に到着した。」を追加。

22796	<p>スチル病；</p> <p>発熱；</p> <p>肝障害；</p> <p>血清フェリチン増加；</p> <p>関節痛</p>	<p>本症例は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000524（PMDA）。</p> <p>2021/08/23 15:00、40歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与2回目、0.3 mL、単回量、ロット番号：FF4204、使用期限：2021/10/31、40歳時）。</p> <p>ワクチン予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目、単回量、ロット番号：FC5947、使用期限：2021/09/30、接種日：2021）。</p> <p>2021/08/23、ワクチン接種前の体温は、37.2であった。</p> <p>2021/08/23（ワクチン接種の同じ日）、発熱と関節痛を発現した。その後、発熱が持続し、報道病院に受診した。抗菌薬加療でも改善せず、多関節痛、肝障害、発熱、フェリチン著明高値等から成人スチル病と診断し、ステロイド治療を開始した。ステロイドパルスを施行後、一時改善するも、漸減すると増悪を繰り返した。</p> <p>2021/09/02（ワクチン接種の約10日後）、入院した。</p> <p>2021/11/05（ワクチン接種の約74日後）、退院した。</p>
-------	--	--

2022/03/04（ワクチン接種の6ヵ月10日後）、事象（発熱と関節痛）の転帰は、軽快であった。ステル病、肝障害、フェリチン著明の転帰は、未回復であった。

報告医師は事象（発熱と関節痛）を重篤（重篤性分類：入院）と分類し、事象（発熱と関節痛）とBNT162b2との因果関係は可能性大と評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告医師は、以下の通りにコメントした：新型コロナウイルスワクチン接種の翌日より39度台の発熱を来し、それ以降、1ヵ月以上に渡り38度以上の発熱が持続していた。症状がワクチンの有害事象であると考えた。

追加情報（2023/09/27）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/02/21）：本報告はファイザーの同僚を介して追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：報告者情報および被疑薬情報。

22806	胸郭出口症候群； 脊髄炎	レクリエーション薬物の断薬； 禁酒	<p>初回報告は以下の最低限の基準を満たしていなかった：不特定の被疑製品。</p> <p>2023/08/08、追加情報を入手したことにより本症例は valid と判断するために必要な情報がすべて揃った。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>“Early-onset Cervical Myelitis after COVID-19 Vaccination: A Case Report”, The Japanese Society of Internal Medicine, 2023; pgs:10. 2169/internalmedicine. 2339-23, DOI:10. 2169/internalmedicine. 2339-23。</p> <p>2021 年 3 月中旬（0 日目）、33 歳の女性が BNT162b2（Pfizer-BioNTech）の SARS-CoV-2 ワクチンを接種した（初回、左上腕）。</p> <p>患者は注射部位に軽度の疼痛があったが、発熱やその他の全身症状はなかった。接種の約 30 分後、右の親指に錯感覚を発現した。錯感覚の範囲は数日かけて徐々に右の手のひらと上腕に広がった。患者に疼痛はなかったが、右の指を動かす時にぎこちなさがあった。</p> <p>3 日目、患者の頸部磁気共鳴画像検査（MRI）所見は正常であった。患者は整形外科医に相談し、胸郭出口症候群と診断されたが、トランク・ブレースは効果がなかった。</p> <p>17 日目、患者は右母趾に錯感覚を感じた。</p> <p>19 日目、錯感覚の範囲が右足、腿及び横腹に広がったため、患者は救急クリニックで治療を受けた。鼻咽頭 COVID-19 抗原検査は陰性であり、身体及び神経学的所見に特記事項はなかった。</p> <p>21 日目、患者は予定通り 2 回目のワクチンを接種し、急性全身反応はなかった。</p> <p>翌日、患者は医療機関の神経内科クリニックで治療を受けた。患者の病歴に特記事項はなかった。患者に飲酒や違法薬物の乱用歴はなかった。神経学的検査では頭蓋症状、脱力、四肢運動失調や歩行障害は見られなかった。深部腱反射は左上腕二頭筋と三頭筋を除いて正常であり、足底は屈筋であった。</p> <p>錯感覚はあるものの、患者の pinprick 及び関節位置覚での感覚検査は正常であっ</p>
-------	-----------------	----------------------	---

た（振動覚は5か月後に検査し、右手首で低下していたことが見られた）。患者に尿や直腸機能障害に関連する訴えはなかった。

24日目、2回目の頸部MRI検査ではC3の右後面の脊髄内高信号病変を示し、5日後にコントラスト増強を示した。造影なしでの脳、胸部、腰部MRI所見は正常であった。患者の血清検査所見は抗核抗体、抗好中球細胞質抗体、抗アクアポリン4（AQP4）抗体及び抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質（MOG）抗体を含め陰性であった。脳脊髄液（CSF）検査では正常細胞数（2細胞）、蛋白レベル（16mg/dl）及びIgGアルブミンインデックスを示した。オリゴクローナルIgGバンドは見られず、CSF内のインターロイキン-6は上昇していなかった。

筆者は患者を静脈内メチルプレドニゾロン（IVMP）1000mg/日での3日間の治療を開始し、その後、週に一度、2コースをさらに追加した。

1回目の治療コースの後、下肢及び横腹の錯感覚はほとんど回復していた。

3回目のコースの後、患者の左上腕二頭筋及び三頭筋の反射は戻っており、8か月をかけて右上肢の錯感覚は徐々に改善した。

連続MRIでは頸部病変は1年をかけて徐々に消失した。IVMP後に一過性の肝機能障害が発現したが、2年後にも全身や神経学的悪化は発生しなかった。

議論：患者は初回ワクチン接種の約30分後に右手に錯感覚を発現した。二回目のワクチン接種の後も、全身アレルギー反応はなかった。知覚異常の範囲は徐々に一貫して拡大し、MRIは頸髄の右後柱で増強した異常病変を示した。IVMP治療後、神経症状とMRI所見は一年再発や新規の障害なく徐々に改善した。MRIでは右後柱に病変が位置しており、知覚路積層を成していた。そのため、知覚異常の連続拡大は積層への損傷を反映している可能性がある。頸部上部の脊髄障害が手の症状と一致するとは限らないが、正中頸椎椎間板突起（「numb and clumsy hand」）や頸髄上部での脱髄性プラーク（「the useless hand of Oppenheim」）の一部の事例では手の感覚運動症状が発現する可能性もある。本症例は感覚性運動失調がなく、その他の索路症状が傷害やCSF異常と一致したため、破壊性・壊死性病変の可能性は低かった。IVMPへの反応に加え、本症例において、腫脹の欠如、焦点的に輪郭が描かれた形態、コードの後外側の位置などのMRIの所見は多発性硬化症患者のそれに類似していた。そのため、筆者は患者の疾患を脱髄の可能性による局地的脊髄炎だと推測する。COVID-19流行以前、ワクチン接種はまれだが時折CNS脱髄や横断性脊髄炎を伴うことが報告されていた。過去の事例ではワクチン接種からCNS脱髄症発症までの期間は主に数日から数か月であり、平均期間は14.2日であると報告されて

いた。同様に、COVID-19 ワクチン接種の世界的大規模運動の中、ワクチン接種と時間的関係がある CNS 脱髄の症例が報告されている。因果関係は不明瞭だが、分子擬態、エピトープ拡大、バイスタンダーアクティベーション及びこれらのメカニズムの組み合わせを含む起こり得る免疫病理学的メカニズムが提案されている。一部ではアジュバントの役割が重要だと考えられる場合もある。しかしながら 24 時間の期間はワクチン誘導の自己免疫反応のメカニズムが関与するには短すぎるため、ワクチン接種から 24 時間以内に発現した疾患の事例は免疫後の免疫関連神経学的有害事象とは考えにくい。また、当時の大規模ワクチン接種運動は COVID-19 ワクチンと神経学的疾患の散発的事例間で偶発的な時間的関連性を起こした可能性がある。ワクチン接種後の CNS 脱髄の早期発症（24 時間以内）は以前報告されている。世界的 COVID-19 運動では、いくつかの研究や症例報告がワクチン接種から 24 時間以内の脊髄炎発症を述べている。本患者のように比較的軽度の臨床所見を示し当初放射線の異常を示さなかった事例は稀にしか報告されない可能性がある。稀ではあるものの、一部の筆者はワクチン接種後の早期発症神経学的疾患に関連する病理学的メカニズムについて推測している。MR ワクチンに関する事例では早期発症視神経炎が非ウイルスワクチン要素に対する中毒反応の結果だと信じられていた。複数の COVID-19 ワクチンがワクチン接種後の早期発症疾患と関連しているが、mRNA 分子そのものが生来の免疫細胞が炎症誘発性サイトカインを分泌させる引き金となる可能性や、mRNA の構成要素である脂質ナノ粒子が炎症誘発性行動を引き出す可能性がある。ワクチンは現代医療の最大の業績のひとつであり、人間を感染症から守る有効的な医学的干渉として確立されている。COVID-19 ワクチン関連の CNS 脱髄は比較的頻度が低く、COVID-19 感染後の脱髄のリスクは COVID-19 ワクチン接種をはるかに上回る。また、ワクチン関連の CNS 脱髄患者は全般的に治療後の転帰が良かった。ワクチン接種は引き続き COVID-19 パンデミックをコントロールするために慎重かつ透明性の高い公開された監視下で続けられるべきである。その上で、注目すべき CNS 脱髄の事例はワクチン生産技術を向上するため、かつ免疫病理学的メカニズムの可能性を探るためにモニタリングされるべきである。

追加情報（2023/11/06）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：Early-onset Cervical Myelitis after COVID-19 Vaccination: A Case Report, The Japanese Society of Internal Medicine, 2023, Vol: 62, pp: 3053-3056, DOI: 10.2169/internalmedicine.2339-23。

本報告は、出版物全文の受領に基づいた追加報告である。本症例は、出版物で特定された追加情報を含むように更新された。

更新された情報：報告者情報、文献情報（巻とページ）、被疑薬の詳細（最後の投与から主要な事象までの時間が削除された）と反応データ（最後の投与からの発現時間が削除された）。

<p>22824</p>	<p>肺高血圧症； 血栓症</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：製品不特定。</p> <p>2023/08/15 に入手した追加情報により、本症例は現在すべての必要な情報が含まれ、Valid と考えられる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Acute pulmonary hypertension due to microthrombus formation following COVID-19 vaccination: a case report」、European Heart Journal - Case Reports、2023;vol : 7(8)、pgs : 1-5、DOI : 10.1093/ehjcr/ytad353。</p> <p>63 歳の日本人女性が、顔面および両側足底の浮腫と進行性の労作時呼吸困難で著者の病院を受診した。過去に病歴、家族歴、アレルギー歴はなく、COVID-19 の予防接種を受けるまで健康であった。浮腫は 1 回目の COVID-19 ワクチン接種（ファイザー-BioNTech COVID-19 ワクチン、ファイザー社、米国ニューヨーク州ニューヨーク市）の翌日に出現したが、自然に消失した。2 回目の COVID-19 ワクチン接種（ファイザー-BioNTech COVID-19 ワクチン）後、両下腿浮腫が再び出現し、労作時呼吸困難が徐々に出現した。浮腫と呼吸困難が改善せず、顔面浮腫が新たに出現したため、2 回目のワクチン接種から 6 週間後に来院した。</p> <p>入院時、身体所見では頸静脈の膨張と両下肢の浮腫を認めた。心エコー検査では、D 型左心室と高い三尖弁逆流ピーク勾配（TRPG、57mmHg）を伴う右心圧の大幅な上昇が認められた。強化コンピューター断層撮影（CT）では、肺動脈や下肢静脈に明らかな血栓は認められなかった。下肢の静脈エコー検査でも血栓は認められなかった。心電図では、右軸偏位、不完全右脚ブロック、I リードに S 波、III リードに Q 波、III リードに逆 T 波が認められた。入院 2 日目の右心カテーテル検査では、平均肺動脈圧（平均 PAP、30mmHg）が上昇し、肺動脈楔入圧（11mmHg）は正常であった。3 日目の換気/灌流（V/Q）シンチグラフィーでは、V/Q の不整合は認められなかった。</p> <p>血液検査の結果、膠原病や悪性疾患の徴候は認められなかったが、D ダイマー値は 9.0ug/mL と軽度上昇（正常範囲：0.4ug/mL 未満）。C-反応性蛋白値（正常範囲：0.8-1.0mg/dL）と白血球数（正常範囲：4.5-11.0×10³/uL）はいずれも正常範囲内であった。強化 CT スキャンも V/Q シンチグラフィも血栓の証拠を示さなかったため、D ダイマー値の上昇は微小血栓の関与を示唆した。したがって、ヘパリン静注療法（注入速度：1.5mL/h）が 3 日目に開始され、7 日目まで継続された。D ダイマー値の低下とともに症状は大幅に改善し、著者らは 8 日目にヘパリンに続いてエドキサバン 30mg の投与を開始した。エドキサバン治療は 16 日目に終了した。6</p>
--------------	-----------------------	--

分間歩行試験の結果は7日目の120mから14日目には405mまで改善し、11日目の心エコー検査ではTRPGの低下(20mmHg)がみられた。14日目の追跡右心カテーテル検査で、平均PAPの低下(15mmHg)が認められ、肺高血圧症(PH)の改善が示された。症状が大幅に改善したため、患者は抗凝固薬を含むすべての投薬を拒否し、16日目に退院した。

1ヵ月後の追跡心エコー図では、右心圧正常、三尖弁逆流なし、Dダイマー値正常であった。

8ヵ月後の追跡調査では無症状であった。

考察：

今回の症例では、COVID-19 ワクチン接種後に原因不明のPHを発症し、抗凝固療法が奏功した。著者らは、ヘパリンを4日間静脈内投与し、その後直接経口抗凝固薬を9日間投与した。COVID-19 ワクチン接種による血栓症患者に対する抗凝固薬の投与期間や種類についての統一見解はないが、著者らはCOVID-19 感染によるPE患者に対する先行研究に従った。

造影CT、静脈エコー、V/Qシンチグラフィなど、一般的に使用される画像様式では、マクロ血栓の徴候は観察されなかった。さらに、急性PHを引き起こす可能性のある疾患はすべて除外された。Dダイマー値の上昇は、全身的な凝固・線溶の活性化を示すことから、著者らは、今回の症例の急性PHの原因は微小血管血栓症であると診断した。ワクチン接種翌日の症状発現は、COVID-19 ワクチン接種後の血栓性合併症の平均発現(4.8日)よりも早かったが、ヘパリン投与開始後の症状の急速な軽減が診断を支持した。COVID-19 に感染した患者のこれまでの病理学的解析から、肺微小血管系に微小血栓がよく見られることが明らかになっている。

今回の症例は、COVID-19 ワクチン接種後の微小血栓形成による急性PHの最初の症例報告である。最近の研究では、COVID-19 ワクチンが免疫介在性血栓症を引き起こし、血管内血栓形成につながる可能性が示唆されている。mRNA COVID-19 ワクチン接種により発現するアンジオテンシン変換酵素(ACE)2受容体結合スパイク蛋白質は内皮障害を誘導する。mRNA COVID-19 ワクチン接種後、様々な細胞がスパイクタンパク質を発現し、抗スパイクタンパク質抗体を誘導する。これらの抗体は時折、抗イディオタイプ抗体を刺激し、機能的に損傷した血管内皮細胞上のACE2様スパイクタンパク質と相互作用する。流体力学のため、流れてきた血小板は瞬時に損傷した内皮細胞に接着し、その結果微小血管に血栓が形成される。これらの抗体は、ワクチンの複数回接種によって増加することが示唆されている。

結論 :

著者らは、COVID-19 ワクチン接種の副反応として肺の微小血栓が原因と考えられた急性 PH の症例を報告した。マクロ血栓がない場合でもヘパリン療法は有効であった。COVID-19 ワクチン接種後の免疫反応と微小血栓形成の関係を理解するためには、さらなる研究が必要である。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正 : 本追加報告は、前報の修正報告である :

被疑ワクチンを BNT162b2 BLA Tris (一価 : 起源株) から BNT162b2 BLA (一価 : 起源株) に更新した。

22825	末梢性浮腫	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Acute pulmonary hypertension due to microthrombus formation following COVID-19 vaccination: a case report」, European Heart Journal – Case Reports, 2023; Vol:7(8), pgs:1-5, DOI:10.1093/ehjcr/ytad353.</p> <p>63 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「The oedema emerged the day following her first COVID-19 vaccination」 (MedDRA PT：浮腫 (重篤性分類：医学的に重要)、転帰「回復」。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>コンピューター断層撮影：肺動脈に血栓の根拠なし、備考：入院当日；C-reactive protein: 正常；C-reactive protein: 0.8-1.0 mg/dl；心エコー図：減少を示す、備考：11 日目；右心圧正常、三尖なし、備考：1 ヶ月後経過観察；左胸骨境界短軸像 (A) および心尖端、備考：入院時、D 字型の左心室と高い三尖弁逆流ピーク勾配 (TRPG、57 mmHg) を示す。TRPG、三尖弁逆流ピーク勾配；フィブリン分解産物：0.4 未満；フィブリン分解産物：低下；正常；</p> <p>全血球数：正常；TRPG: 20 mmHg、備考：2 日目；57mmHg；体液の pH: 改善を示す、備考：14 日目；放射性同位体スキャン：不一致、備考：3 日目；子宮頸部の塗抹標本：15 mmHg、備考：14 日目。</p> <p>超音波検査：下肢も血栓症の根拠なし、歩行距離検査：120、備考：単位-m、7 日目に改善；405、備考：単位-m、14 日目；335、備考：単位-m、12 日目；白血球数：4.5-11、備考：単位-10³/UL。</p>
-------	-------	---

浮腫の結果として、治療的処置がとられた。

症例提示：63歳の日本人女性が、顔面および両側の足の浮腫と労作時の進行性の呼吸困難を患い当院受診した。

患者には過去の病歴、家族歴、アレルギーはなく、新型コロナウイルス感染症ワクチン接種を受けるまでは健康であった。

浮腫は初回の新型コロナウイルスワクチン接種（ファイザー・バイオNテック・新型コロナウイルス感染症ワクチン、ファイザー社、ニューヨーク州ニューヨーク州、米国）の翌日に出現したが、自然に解消した。

2回目の新型コロナウイルス感染症ワクチン接種（ファイザー・ビオンテック製新型コロナウイルス感染症ワクチン）後に両側脚の浮腫が再び発生し、労作時の呼吸困難が徐々に発症した。

浮腫と呼吸困難が改善せず、新たに顔面浮腫が出現したため、2回目の接種から6週間後に来院した。入院時の身体検査により、両側の下肢に圧痕のある浮腫を伴う頸静脈の拡張が明らかになった。

心エコー検査により、D型の左心室と高い三尖弁逆流ピーク勾配（TRPG、57 mmHg）を伴う実質的な右心圧の上昇を認めた。

造影コンピューター断層撮影（CT）では、肺動脈または下肢静脈に明らかな血栓がないことを認めた。

下肢の静脈エコー検査でも血栓は認められなかった。心電図では、右軸偏位、不完全右脚ブロック、I誘導にS波、III誘導にQ波、III誘導に逆T波が認められた。

入院2日目の右心カテーテル検査では、平均肺動脈圧（平均 PAP、30mmHg）が上昇し、肺動脈楔入圧（11mmHg）は正常であった。

3日目の換気/灌流（V/Q）シンチグラフィでは、V/Q mismatchesは認められなかった。血液検査の結果、膠原病や悪性疾患の徴候は認められなかったが、Dダイマー値は9.0mcg/mLと軽度上昇（正常範囲：0.4mcg/mL未満）していた。C反応性蛋白値（正常範囲：0.8-1.0mg/dL）と白血球数（正常範囲：4.5-11.0×10³/mcL）はいずれも正常範囲内であった。

造影 CT スキャンも V/Q シンチグラフィも血栓の証拠を示さなかったため、D ダイマー値の上昇は微小血栓の関与を示唆した。

したがって、ヘパリン静注療法（注入速度：1.5mL/h）が3日目に開始され、7日目まで続けられた。

D ダイマー値の低下とともに症状は大幅に改善し、8日目からヘパリンに続いてエドキサバン 30mg の投与を開始した。

エドキサバン治療は16日目に終了した。

6分間歩行テストの結果は7日目の120m から14日目には405m まで改善し、11日目の心エコー検査では TRPG の低下（20mmHg）がみられた。

14日目のフォローアップ右心カテーテル検査で、平均 PAP の低下（15mmHg）が認められ、PH の改善が示された。

症状が大幅に改善したため、患者は抗凝固薬を含むすべての投薬を拒否し、16日目に退院した。

1ヵ月後の心エコー図では、右心圧は正常で、三尖弁逆流はなく、D ダイマー値も正常であった。

考察：本症例では、COVID-19 ワクチン接種後に原因不明の PH を発症し、抗凝固療法が奏功した。

ヘパリンの静脈内投与を4日間開始し、その後直接経口抗凝固薬を9日間投与した。

COVID-19 ワクチン接種による血栓症患者に対する抗凝固薬の投与期間や種類についてはコンセンサスが得られていないが、我々は COVID-19 感染による PE 患者に対する先行研究に従った。

造影 CT、静脈エコー、V/Q シンチグラフィなど、一般的に使用される画像モダリティでは、マクロ血栓の徴候は観察されなかった。

さらに、急性 PH を引き起こす可能性のある疾患はすべて除外された。

D ダイマー値の上昇は、全身的な凝固・線溶の活性化を示していたため、今回の症例の急性 PH の原因は微小血管血栓症であると診断した。

ワクチン接種翌日の症状発現は、COVID-19 ワクチン接種後の血栓性合併症の平均発

現日数（4.8日）よりも早かったが、ヘパリン投与開始後の症状の急速な軽減は、我々の診断を支持した。

COVID-19に感染した患者の病理学的解析から、肺微小血管系に微小血栓が多いことが明らかになっている。

今回の症例は、COVID-19ワクチン接種後の微小血栓形成による急性PHの最初の症例報告である。

最近の研究では、COVID-19ワクチンが免疫介在性血栓症を引き起こし、血管内血栓形成につながる可能性が示唆されている。

mRNAによるCOVID-19ワクチン接種によって発現したアンジオテンシン変換酵素（ACE）2受容体結合スパイク蛋白質は、内皮障害を誘発する。COVID-19 mRNAワクチン接種後、様々な細胞がスパイクタンパク質を発現し、抗スパイクタンパク質抗体を誘発する。

これらの抗体は時折、抗イデオタイプ抗体を刺激し、機能的に損傷した血管内皮細胞上のACE2様スパイクタンパク質と相互作用する。流体力学的に、11流れる血小板は即座に損傷した内皮細胞に付着し、微小血管に血栓が形成される。

これらの抗体は、ワクチンの複数回接種によって増加することが示唆されている。

結論：著者らは、COVID-19ワクチン接種の副反応として肺の微小血栓が原因と考えられた急性PHの症例を報告した。

本症例ではマクロ血栓がなくてもヘパリン療法が有効であった。

COVID-19ワクチン接種後の免疫反応と微小血栓形成の関係を理解するためには、さらなる研究が必要である。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

			被疑ワクチンの製剤は BNT162b2 リン酸緩衝生理食塩水（BNT162b2 トリス-スクロースではない）と確認され、経過中の製品名は BNT162B2 に更新された。
--	--	--	---

22835	<p>血小板減少症；</p> <p>骨髓異形成症候群</p>	<p>便秘；</p> <p>胃腸内視鏡による治療；</p> <p>胃食道逆流性疾患；</p> <p>食道癌</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000601 (PMDA)。</p> <p>2022/04/30、81 歳（80～81 歳とも報告された）の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FT8584、使用期限：2022/11/30、筋肉内投与、81 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「早期食道がん(0-IIb)」（2016～継続中か詳細不明）；</p> <p>「ESD」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「逆流性食道炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「便秘」（継続中か詳細不明）。</p> <p>家族歴は特になかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬は以下を含んだ：</p> <p>ランソプラゾール D15、使用理由：逆流性食道炎（経口投与、継続中）および、</p> <p>マグミット 330、使用理由：便秘（経口投与、継続中）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/09/27、1 回目、ロット番号：FF3620、使用期限：2022/02/28、筋肉内）；</p>
-------	--------------------------------	---	---

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/10/18、2 回目、ロット番号：FF2018、使用期限：2022/03/31、筋肉内）。

2021/10/18、ワクチン接種前、体温は 35.5 度であった。

日付不明（ワクチン接種後）、骨髄異形成症候群を発現した。

【臨床経過】

血小板 9～11 万で推移していたが、

2022/06 の血液検査で血小板 7.3 万であった。

他院（血液内科）で精査して骨髄異形成症候群と診断された。

血小板減少症の発見、診断は A 医療センターの B 医師であった。

2022/10/17、新型コロナウイルスワクチン（2 価 BA.1、製造販売業者：ファイザー、4 回目、単回量、ロット番号：GD9135、使用期限：2023/04/30、筋肉内）を接種した。

【転帰】

2023/08/17（ワクチン接種から 1 年 3 か月 19 日後）、事象骨髄異形成症候群の転帰は未回復であった。

血小板減少症の転帰は不明であった。

報告医師は事象（骨髄異形成症候群）を重篤（死亡につながるおそれ、障害につながるおそれ）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は以下を含んだ：

骨髄異形成症候群の発生原因は不明とされている。高齢、早期食道がんの既往が可

能性となるかはわからない。

報告者の意見は以下のとおり：

新型コロナワクチンとの因果関係は不明だが、時期が一致するので骨髄異形成症候群を惹起した可能性はある。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

経過が更新され、2022/10/17 に投与された4回目接種の製造販売業者が記載された。

追加情報（2023/10/05）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/08）：本報告は追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加情報である。

更新された情報：患者詳細（イニシャル）、ワクチン接種歴、関連する病歴、被疑ワクチン詳細（接種経路）、新たな事象（血小板減少症）および臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22871	皮膚筋炎； 間質性肺疾患	呼吸困難； 胸部不快感； COVID-19	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 罹患/ワクチン接種後に発症し無治療で自然軽快した抗 0J 抗体陽性皮膚筋炎の 1 例」、第 66 回九州リウマチ学会、2023；Vol:66th, pgs:81。</p> <p>53 歳女性。X 年 1 月、COVID-19 (軽症) に罹患。3 ヶ月後に COVID-19 ワクチン (コミナティ：ファイザー社) 3 回目接種、その 2 週間後より労作時呼吸困難を自覚、4 週間後より Gottron 丘疹・徴候が出現、筋原性酵素上昇および CT にて両肺下葉の浸潤影を指摘された。肺病理では器質化肺炎および非特異性間質性肺炎の所見を認めた。さらに、抗 0J 抗体陽性 (免疫沈降法) が判明し間質性肺疾患合併皮膚筋炎と診断された。しかし、治療開始直前、皮疹・呼吸器症状・肺陰影の改善がみられたため無治療で経過観察とした所、発症半年後には抗 0J 抗体価の著しい低下とともに完全寛解に至った。抗 ARS 抗体陽性炎症性筋疾患の自然寛解は極めてまれであり、本症例は発症直前の COVID-19 罹患・ワクチン接種により一過性に自己免疫反応が活性化し抗 0J 抗体が惹起され生じた病態であった可能性が考えられる。</p> <p>臨床経過：2023/09/17、患者は原疾患/合併症を持っていたかどうかは不明であったと報告された。不明日 (ワクチン接種日)、患者はコミナティ筋肉内注射を受けた。不明日 (ワクチン接種後)、患者は抗 0J 抗体陽性に伴う間質性肺炎疾患合併皮膚筋炎を発現した。COVID-19 ワクチン使用により B 細胞をはじめとした免疫応答が惹起され、抗 ARS 抗体産生が引き起こされるという情報もあることより、医師の話では本症例ではワクチン接種によって抗 0J 抗体産生や皮膚筋炎発症に寄与した可能性を示唆していた。</p> <p>追加情報 (2023/09/17)：本報告はファイザーの同僚を経て同じ医師から入手した情報である。更新された情報：報告者情報と事象の詳細。</p> <p>追加情報 (2023/12/11)：本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 罹患/ワクチン接種後に発症し無治療で自然寛解した抗 0J 抗体陽性皮膚筋炎の 1 例」、第 343 回日本内科学会九州地方会、2023；Vol:343rd。本報告は文献の受領に基づいた追加報告であり、症例は文献で確認された追加情報を含めるために更新された。更新情報には新規の報告者と文献情報の追加、関連する病歴 (胸部圧迫感の追加)、臨床検査データの追加および臨床経過が含まれた。</p>
-------	-----------------	-----------------------------	---

53 歳、女性【主訴】労作時呼吸困難感、手指・膝伸側の紅斑【現病歴】XXXX/01 COVID-19（軽症）罹患 1 ヶ月後より胸部圧迫感を自覚した。同年 4 月 COVID-19 mRNA ワクチン（BNT162b2: Pfizer-BioNTech、3 回目）接種 2 週間後より労作時呼吸困難感が出現、XXXX/05 より Gottron 丘疹・徴候が出現、筋原性酵素上昇（CK447）および KL-6 高値（2366）、CT で両肺下葉の浸潤影を指摘された。経気管支肺生検の病理所見は高度のリンパ球浸潤とポリープ状の線維化あり NSIP および OP の所見であった。さらに、抗 ARS（0J）抗体陽性（免疫沈降法）が判明し間質性肺疾患合併皮膚筋炎と診断した。一方、入院待機中の 1 カ月間で皮疹・呼吸器症状・肺陰影は改善傾向であった。そのため、その後も無治療経過観察したところ、発症 6 カ月後までに抗 0J 抗体価は著しく低下し、臨床症状も全て消失した。【考察】既報において自然寛解した抗 ARS 抗体陽性炎症性筋疾患症例は 3 例と極めてまれである。本症例が無治療で症状が消失し抗体価の低下に至った経過からは、COVID-19 罹患およびワクチン接種が抗 0J 抗体産生や皮膚筋炎発症に寄与した可能性が考えられた。

再調査不可である。

追加情報（2024/04/22）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「COVID-19 罹患/ワクチン接種後に発症し無治療で自然寛解した抗 0J 抗体陽性皮膚筋炎の 1 例」、第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会、2024；Vol：68th、pgs:933。本報告は文献の受領に基づく追加報告である；本症例は文献で確認された追加情報を含めるために更新されている。

更新情報：報告者情報と文献情報の追加；病歴の追加；臨床検査データの追加。

22878	<p>ワクチン投与関連 連肩損傷; 四肢痛; 関節可動域低下</p>	熱性痙攣	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者(医師) から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号: v2310000658 (PMDA)。</p> <p>2021/09/16、16 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号: FF2018、使用期限: 2022/03/31、16 歳 4 か月時、筋肉内、右腕)</p> <p>ワクチン予診票(基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況)による既往歴は以下を含んだ: 小学低学年時に熱性けいれんを 1 回発症した。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由: COVID-19 免疫(1 回目、製造販売業者不明)。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内のその他のワクチン接種の有無は不明であった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与された併用薬の有無は不明であった。</p> <p>患者は、当病院でワクチン接種を受けなかった。</p> <p>患者は、他の場所でワクチンを接種し、診察のために当病院を受診したのみであった。</p>
-------	---	------	--

2021/09/16、ワクチン接種前の患者の体温は 36.3 度であった。

2022/09/16（ワクチン接種後 1 年 1 日）（報告通り）、患者は右上腕部 SIRVA、およびコロナワクチン注射後上腕痛を発現した。

【臨床経過】

2021/09/16、ワクチン接種後（右上腕）、翌日（2021/09/17）起きた時、朝から右上腕部痛を認めた。可動域制限（右肩関節）も認めた。

現在まで改善せず（他に原因もない為）、症状、機能障害（可動域制限）も残存している。レントゲン（それとも X-p? : 判読不能）異常は特になし。

報告者は、事象（右上腕部 SIRVA）により、診療所の受診を要したと述べた。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象 SIRVA およびコロナワクチン注射後上腕痛を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象 SIRVA およびコロナワクチン注射後上腕痛は BNT162b2 に関連ありと評価した。

2023/11/27 の追加情報では、報告医師は、事象（右上腕部 SIRVA）を非重篤（報告のとおり）と分類した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

SIRVA に対し、患者が治療を受けたかどうかは不明であった。

【報告医師のコメント】

発症がワクチン接種後であり、他の原因もない為、上記と判断した。

それ以外が考えられない。

【転帰】

2023/08/29（ワクチン接種後1年11か月14日後）、事象 SIRVA、コロナワクチン注射後上腕痛、および「可動域制限（右肩関節）/機能障害（可動域制限）」の転帰は未回復であった。

追加情報（2023/10/31）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/27）：本報告は、追加調査による、連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、患者情報、接種経路、事象ワクチン投与関連肩損傷に関する詳細。

22880	<p>コーニス症候群；</p> <p>ワクチンアレルギー；</p> <p>不整脈；</p> <p>冠動脈攣縮；</p> <p>前立腺癌；</p> <p>大動脈硬化症；</p> <p>心停止；</p> <p>心内膜炎；</p> <p>心室細動；</p> <p>心突然死；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心肺停止；</p> <p>肝障害；</p> <p>肺うっ血；</p> <p>虚血</p>	<p>脂質異常症；</p> <p>高尿酸血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 番号：v2310000698（PMDA）。</p> <p>2022/08/26 11:00、77 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、4 回目（追加免疫）、0.3ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与、77 歳時、左三角筋）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（罹患中）；</p> <p>「脂質異常症」（罹患中）；</p> <p>「高尿酸血症」（罹患中）。</p> <p>患者は高血圧などで通院しており、毎年住民健診でも異常所見を指摘されていなかった。</p> <p>【患者背景】</p> <p>副作用歴：なし</p> <p>報告以外のワクチン接種歴：なし</p> <p>副反応歴：なし</p> <p>生活の場（自宅であれば同居・独居の別、高齢者施設利用状況等）：自宅</p> <p>要介護度、ADL 自立度、嚥下機能、経口摂取の可否：—（報告の通り）</p>
-------	--	--	---

特定の製品に対するアレルギーの既往歴またはアレルギーを示す症状はなかった。

いずれのアレルギーの既往歴もなかった。

併用薬は報告されなかった。

患者は AE の報告前に他の何らかの疾患に対し最近ワクチン接種を受けなかった。

患者は AE の報告前に Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に SARS-CoV2 ワクチン接種を受けなかった。

患者は Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種の前後に他のワクチン接種を受けなかった。

患者に被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種はなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（12 歳以上用、1 価：起源株、1 回目）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（12 歳以上用、1 価：起源株、2 回目）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（12 歳以上用、1 価：起源株、3 回目）。

【接種前後の情報】

ワクチン接種前の体温：摂氏 36.5 度

ワクチン接種前後の異常：会場での異常はみられなかった。

2022/08/26（ワクチン接種日）、患者はワクチン接種を受け、特に問題なく帰宅し入眠した。

2022/08/27 04:30（ワクチン接種 17 時間 30 分後）、患者は心室細動、心肺停止を発現した。

2022/08/27、患者は Kounis 症候群疑い、心内膜炎疑い、冠動脈 spasm、肺うっ血を発現した。

日付不明、患者は前立腺癌を発現した。

2022/08/27、事象（心室細動、心肺停止）の転帰は死亡、心肺蘇生による治療ありであった。

2022/08/27、Kounis 症候群疑い、心内膜炎、心室細動、冠動脈 spasm、肺うっ血の転帰は死亡であった

2022/08/28、患者は病理解剖を受けた。コメント：心筋内に好酸球浸潤がみられた。

【臨床経過】

2022/08/27 4:30（ワクチン接種 17 時間 30 分後）ころ、同室で入眠している妻が異常な呼吸音（喘鳴、咳こみ）を聴取し、同居の娘を呼び確認したところ反応がなく、死戦期呼吸のようであった。救急センターへコールし、すぐに家族による胸骨圧迫が開始された。

消防団により胸骨圧迫を行いながら診療所に 5:10（ワクチン接種 18 時間 10 分後）に搬入となった。初期波形は心室細動であり、ACLS に準じて気管内挿管、除細動 6 回、アドレナリン投与 5 回を行ったが復帰せず、発見から 1 時間以上経過したこともあり蘇生困難と判断した。

2022/08/27 5:51（ワクチン接種 18 時間 51 分後）に死亡を確認した。

2022/08/27、患者は血液ガス/分析検査を受けた：PH 7.02；Co2 93；BE-7；HC03 24；Na 144；K 3.1；Glu 267；Hb 16.7。

ワクチン接種後 24 時間以内の心臓突然死であったため、2022/08/27（ワクチン接種 1 日後）に病理解剖を行った。病理解剖では、肉眼的所見では心臓の剖面内膜側に暗紫の色調変化を認めた。それ以外の臓器には明らかな経過を説明できる異常所見は認めなかったため心筋を中心に免疫染色などを行った。心筋内にアレルギー性マスト細胞を認めた。通常、アレルギー性マスト細胞は 1 視野に見られないか認めてもごくわずかである。最も病変が肉眼で疑われた左室外側の心内膜と左室前壁には、マスト細胞が 19 個認められ明らかに増加していると考えられた。上記の結果から、ワクチン接種後のアレルギー反応に伴う Kounis 症候群が死因と推測された。また、SARS-Cov2 ワクチンによる血小板凝集による血栓形成の機序が報告されているため心筋と肺組織に対して追加で免疫染色を行ったが血管内皮に血栓を示す所見は認めなかった。

報告者は事象（心室細動、心肺停止）を重篤（死亡）と分類し、事象とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

事象はアナフィラキシーではないが、アレルギー反応が強く疑われる。

患者は医学的介入を必要とした。詳細：心室細動による心肺停止のため、胸骨圧迫、気管内挿管、アドレナリンの経静脈的投与、除細動を行った。

患者は心室細動を伴う心血管系の多臓器障害があった。

呼吸器、皮膚／粘膜、消化器なし。その他の症状／徴候は不明であった。

2022/08/28、ワクチン接種 24 時間以内の心臓突然死であったために病理解剖を行った。

病理解剖を行った臓器の中では肺と心臓に有意な所見を認めた。肺の重量増加は急激な心臓停止による肺うっ血が原因と考えられた。死因として主なものは心停止に至った心臓の異常と考察された。心臓の病理解剖では、肉眼的に冠動脈に心筋梗塞などをきたしうる有意な狭窄は認めなかった。心剖面で心内膜の色調不整があり、心内膜炎や心筋炎が疑われた。組織学的には心筋間で組織球を認め免疫染色からアレルギー性マスト細胞と同定された。同心臓の 9 箇所を調べたところ、通常マスト細胞は心筋には存在しないことがほとんどであるが、肉眼的変化を認めた左室外側心内膜と前壁に 19 個のアレルギー性マスト細胞を認めた。その他明らかに死因となる所見が見られず、SARS-Cov2 ワクチン接種 24 時間以内の変化であることから、アレルギー反応に伴う致死性不整脈、いわゆる Kounis 症候群と考えられた。今ま

で報告されたことのある SARS-cov2 感染やワクチンによる血小板惹起性血栓症に伴う心筋虚血の可能性を考え、免疫染色を追加したが血管内皮や血栓で陽性を示唆する所見は心臓、肺どちらにも認められなかったため、血栓による虚血は否定された。

不整脈という証拠が残りにくい原因からも発生しうる症状からの死亡であり、組織学所見として関連する細胞が出現していたこと、その他鑑別すべき疾患を示唆する所見が認められなかったことから、ワクチンとの因果関係は強く疑われる。

典型的な心内膜炎（リンパ球浸潤による心内膜炎）とは異なるものの、通常認められないことがほとんどのアレルギー性マスト細胞が心内膜に浸潤しており、その部位は肉眼的な色調不整も伴っていたことから非典型的な心内膜炎をきたしたと考えられる。

剖検が実施された。

他の疾患等可能性のある他要因：無し。

【異常発見の状況】

異常発見日時：2022/08/27、04:30 頃。

異常発見時の状況（患者の状態、発見場所、発見者等）：自宅で入眠中に突然の死戦期呼吸が出現した。心肺停止で搬送となった。

【死亡確認まで】

救急要請があった。

救急要請日時：2022/08/27 04:30 頃。

救急隊到着時刻：2022/08/27 04:45 頃。

救急隊到着時の状態（外傷、出血、気道内異物の有無等）：CPA。

搬送中の経過および処置内容：心肺蘇生（CPRと報告された）。

病院到着時刻：2022/08/27 05:10。

到着時の身体所見：CPA。

治療内容（気管内挿管や胃内チューブ挿入をされた場合は吸引物の有無、有の場合は性状、使用医薬品等）：二次救命処置（ACLSと報告された）を継続し、アドレナリン5Aが使用された。初期波形心室細動があった。除細動もくり返すが（心拍数が）戻らず、PEAへ移行し、患者の心肺停止状態での発見から1時間経過した為治療を終了した。

検査実施の有無（血液・生化学検査、感染症関連検査、画像検査等）：なし。離島診療所の為不可であった。

死亡確認日時：2022/08/27 05:45。

【医師の意見】

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）およびワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：冠動脈の動脈硬化がなく、心内膜の色調変化があり、同部位に通常は認められないアレルギー性のマスト細胞の浸潤があった。その部位以外の異常なく、病歴と併せてアレルギーによる冠動脈の spasm、Kounis 症候群が疑われた。冠動脈の spasm により虚血から心室細動による心肺停止を死因と考えた。同日にワクチンを接種した事、その他アレルギーをきたす薬の新規変更などない為、ワクチン接種との因果関係があると考えた。

Kounis 症候群疑いとワクチン接種間の因果関係はありであった。

報告者は心内膜炎疑い、心室細動、冠動脈 spasm、肺うっ血を重篤（死亡）と分類した。

心内膜炎疑い、心室細動、冠動脈 spasm、肺うっ血とワクチン接種間の因果関係はありであった。

報告者は前立腺癌を非重篤と分類した。

前立腺癌とワクチン接種間の因果関係はなしであった。

【病理解剖診断報告書】

患者の職業：農業。

死亡日時：2022/08/27 05:51（報告の通り）。

剖検日時：2022/08/28 12:30（死後 30 時間 39 分）（報告の通り）。

解剖部位：開頭、開胸、開腹。

臨床診断：心室細動からの心原性突然死。

病悩期間：1ヶ月未満。

治療：心肺蘇生、DC、アドレナリン 5A。

その他の手術：特記なし。

剖検診断：

A. 主病変

1. covid-19 ワクチン接種関連 Kounis 症候群疑い：CD 68, c-kit, IgE, tryptase 陽性細胞浸潤。

2. 前立腺癌：adenocarcinoma, It, PZ, 6 mm, 3+4=7, pT2a, pEPE0, pRM0。

B. 副病変

1. 肺うっ血、浮腫 a. 重量増加（左 739：右 896 g）

2. 軽度肝障害（1362g）

3. 大動脈硬化：軽度

直接死因：致死性不整脈

副死因：先行病変：covid-19 ワクチン接種関連 Kounis 症候群疑い

病理解剖診断報告書：考察

70 代男性、農業従事者で、高血圧と脂質異常症に対し内服治療で病状は安定していた。入院前の経過は、入眠まで特に問題なく過ごしていたが、夜中にせき込んで、喘息の様な呼吸となったとのことであった。同室で寝ていた妻が呼びかけるも呼吸が辛いとのことで救急コールした。バイスタンダー CPR はなく、搬送時に初期波形は心室細動であった。ACLS が施行され、DC を 6 回、アドレナリン 5A を施行するも蘇生せず永眠した。致死的不整脈の原因となるような疾患の有無と同日コミナティ（ファイザー製コロナワクチン）4 回目の接種あり、心筋炎などないか、精査目的で剖検となった。

死後約 30 時間で剖検開始した。検体は中肉中背で、やや筋肉質であった。上肢末梢にチアノーゼを認めた。その他、外表所見に特記事項はみられなかった。開腹時、腹水は黄色透明のものが少量で、貯留はなかった。腸間膜の明らかな梗塞所見や腸管虚血はみられなかった。開胸時に胸水は軽度淡血性で、両側共約 60ml、両肺の重量増加を認めた（左 739g:右 896g）。肝臓も 1362g とごく軽度の重量増加があったが、断面に明らかな占拠性病変等、著変はみられなかった。心の断面で心内膜側の軽度色調不整があり、冠動脈の硬化は高度ではないことから、心内膜炎、心筋炎が疑われた。脳を含むその他臓器に、肉眼的には特記所見はみられなかった。

組織学的には心で軽度の線維化とうっ血の他、心筋間で組織球と思われる大型細胞の浸潤がみられた。大型細胞は紫色顆粒状の豊かな胞体を持ち、免疫染色では CD68, c-kit, IgE, tryptase 陽性で、アレルギー性マスト細胞が示唆された。左室の外側、前壁、後壁の心内膜側、心外膜側とその中間の、計 9 か所からそれぞれ視野面積 2mm² を 3 か所づつで、tryptase 陽性細胞の平均出現数を計測した。その結果、マスト細胞は通常みられないかごくわずかであるが、最多は左室外側心内膜と前壁で 19.7 個であった。その他明らかに死因となる所見がみられず、covid-19 ワクチン接種から 24 時間以内の変化であることから、アレルギー反応に伴う致死性不整脈、いわゆる Kounis 症候群と考えられた。Kounis 症候群の確立した診断基準が検索した限りでは不明だったので、診断は疑いにとどめ、また肺と肝の重量変化や軽度の反応は死戦期のものと思われ、診断は上記とした。また、CPC 検討会で会場から指摘された、Sars-cov-2 が、CD42b とのスパイクたんぱく質結合によって血小板を活性化するという報告から、うっ血にみえた部分での血栓形成の有無・程度について確認した。心左外前壁標本#79 と肺標本#107, 116 に対し CD42b の免疫染色を追加し検討したところ、結果は心で陽性細胞が 2 か所に合計 5 個程度で、明らかな増加はみられず、肺は肺泡マクロファージに弱から中等度の陽性所見を呈したが、血管内皮や血栓で陽性を示唆する像は心、肺どちらからもみられなかった。そ

のほか、前立腺で、6mm大のオカルト腺癌があった。

細菌学的検査：なし。

既往病理検査：なし。

既往細胞診検査：なし。

1. 心 (465g/70kg =6.6、心嚢液 2 ml) : 剖面心内膜側に褐色調の色調変化が所々帯状にみられた。組織では軽度うっ血し、アレルギー性マスト細胞の浸潤があった。

2. 肺 (左 739: 右 896g、胸水左 60: 右 60ml) : 炭粉沈着の強い、上葉癒着、重量増加があった。両側肺共剖面が暗赤色であった。組織ではうっ血、水腫変化が散見された。

3. 肝 (1362 g) : 組織でも軽度うっ血あり、ceroid laden cellsが門脈域に出現していた。軽度線維化、リンパ球浸潤をみた。

4. 胆嚢 : 著変はなかった。

5. 膵 : 十二指腸込みで 66g であった。著変はなかった。

6. 脾 (66g) : 著変はなかった。

7. 胸骨骨髓 : 著変はなかった。

8. 腎 (左 198: 右 208g) : 著変はなかった。

9. 膀胱 : 著変はなかった。

10. 睾丸 (左 33: 右 25g) : 前立腺 : オカルト癌 (adenocarcinoma)、左前部辺縁域、7x2mm、GS 7=3+4。

11. 消化管 : 著変はなかった。(1) 腹水 : 貯留なかった。

12. lipoidの保たれた副腎 (左 11: 右 9g) : 著変はなかった。

13. colloidの保たれた甲状腺 (18g) : 著変はなかった。
14. 脳下垂体 (0.38g) : 著変はなかった。
15. 椎骨 : 著変はなかった。
16. 大動脈粥状硬化症 : 中等度から一部高度であった。
17. 身長 : 159cm 体重 : 70kg、胸部死体血 : 100 ml/70 kg=1.4 (全死体血 : 100 + 150 ml) 。
18. 脳 (全脳 1548g) : 著変はなかった。

【報告医師意見】

アレルギー反応に伴う Kounis 症候群の診断基準は、臨床経過で救命できた事例に対して診断されているため、確立されたものは検索した限りでは不明であった。しかしながら今回の事例では、以下に基づきワクチンが契機となった Kounis 症候群と推察している： 1)他の臓器に致死的な異常を認めない、(2)肉眼的変化を認めている心筋内に通常は認めないアレルギー性のマスト細胞を多数認めている、(3)免疫染色で血小板凝集をきたす血栓傾向が否定できている。本事例は 2023/07 に臨床病理学カンファレンス (CPC) を行い、同席した医師たちからも因果関係を強く疑うとの意見を得ている。

【心筋炎調査票】

報告された心筋炎は、劇症型ではない。

2022/08/28、剖検は実施された。心筋組織の炎症所見あり。詳細：肉眼的色調不整部位にアレルギー性マスト細胞浸潤を認めた。

2022/08/27、突然死および心室細動が発現した。

検査機器のない診療所での対応のため、トロポニン T、トロポニン I、CK、CK-MB、CRP、高感度 CRP、ESR (1 時間値)、D-ダイマーは実施されなかった。

心臓 MRI 検査、直近の冠動脈検査、心臓超音波検査、その他の画像検査は実施されなかった。

2022/08/27、心電図検査は実施された。その他の異常所見は心室細動であった。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

患者は心不全または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴、肥満はなかった。

精力的な身体活動ははい（報告のとおり）であった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/10/02）：本報告は PMDA を介して、連絡可能な同医師から入手した自発追加報告である。

PMDA 番号：v2310000698。

更新情報：報告者詳細、事象発現時およびワクチン接種時の患者年齢、病歴、ワクチン歴、被疑ワクチン接種回数、事象発現日、死亡日、剖検結果、臨床検査値、追加死亡事象心室細動、コーニス症候群、ワクチン接種後アレルギー反応。

追加情報（2023/10/10）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：患者詳細（イニシャルと生年月日）；ワクチン歴；病歴詳細；臨床検査値；死亡詳細；被疑薬詳細（解剖学的部位、経路）；臨床経過（心肺停止の発現日の追加；救急治療室受診の詳細；コーニス症候群の説明の更新；すべての剖検結果の追加；新規事象（冠動脈攣縮、心突然死、前立腺癌、肺うっ血、大動脈硬化症、肝障害、不整脈、心筋炎、心内膜炎、虚血）の追加；死因詳細）。

追加情報（2023/10/31）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報であ

る。

更新情報：報告者情報（追加調査の可否をいいえに更新）、患者データ（人種追加、死因心停止および剖検結果）、臨床検査値追加、事象詳細（心停止追加：心内膜炎、心筋炎、冠動脈攣縮、肺うっ血の発現日更新；前立腺癌の因果関係を報告のとおり関連なしに更新）、臨床経過の詳細。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22882	<p>意識変容状態；</p> <p>抗利尿ホルモン不適合分泌；</p> <p>血中ナトリウム減少</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>“Severe hyponatremia with consciousness disturbance after receiving SARS-CoV-2 mRNA vaccination”, <i>Endocrinology, Diabetes and Metabolism</i>, 2023; Vol:2023 (3), DOI:10.1530/EDM-23-0004.</p> <p>著者らは3%食塩投与で改善した SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に重度の低ナトリウム血症の症例を示す。</p> <p>84 歳女性は 2 日前に 2 回目の Pfizer-BioNTech SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種を受けた後に悪心、嘔吐および頭痛で診療科を受診した。初回接種も同様に Pfizer-BioNTech より、2 回目接種の 3 週前に投与された。患者の症状は徐々に悪化し、嗜眠および質問や命令への障害反応に至った。身体検査では摂氏 36.8 度の体温、143/75mmHg の血圧、93 拍/min の脈拍、20/min の呼吸数、室外気で 98%の酸素飽和度を示した。患者は嗜眠であり、質問や命令にうまく反応しなかった。患者の口はわずかに乾いていたが、それ以外注意点はなかった。患者の併存症は高血圧、心房細動であった。顕著な病歴はなかった。患者の薬剤はカンデサルタン 4mg、アピキサバン 5mg であり、利尿剤はなかった。検査では plasma sodium level 119 mmol/L, chloride level 84 mmol/L, および plasma osmolality 253 mOsm/L が判明した。Urine sodium level が 69.6 mmol/L および urine osmolality が 439 mOsm/L であった。肝生化学検査、腎機能、基礎コルチゾールおよび甲状腺機能の結果は正常範囲内であった。胸部 X 線および脳 CT スキャンは著変なしであった。入院時の検査所見では、血球数 WBC 6000/UL, RBC 353 X104/UL, Hb 11.6 g/dl, Ht 32.9%, platelet 20.4 x104/ul; 生化学 Na 119 mmol/l, K 3.8 mmol/l, Cl 84 mmol/l, Glucose 145 mg/dl, CR 0.72 mg/dl, BUN 15.7 mg/dl, UA 4.4 mg/dl, osmolality 253 mosm/l, CRP 0.21 mg/dl; 尿生化学 Na 69.6 mmol/l, K 38.0 mmol/l, Cl 75.8 mmol/l, Cr 69.6 mg/dl, osmolality 439 mosm/l; ホルモンデータ ACTH 30.5 pg/ml, cortisol 15.4 ug/dl, TSH 1.53 uIU/ml, FT3 2.15 pg/ml, FT4 1.7 ng/dl, and AVP 1.1 pg/ml を示した。医療記録によると患者は前年に通常の血漿ナトリウム値 (Na: 140mmol/l) であった。患者は急性症状的低ナトリウム血症と診断され、減少した細胞外液量を除外するために、食塩静注 500ml を開始した。その後、血漿ナトリウム値は 121mmol/l までわずかに増加した。この時点ではプラズマ AVP レベル 1.1pg/ml、血漿浸透圧は 268 mOsm/L であり、抗利尿ホルモン分泌不適合症候群 (SIADH) と矛盾しない。症状継続のため、著者らは一晩中 20ml/h の割合で 3%食塩液に変更した。翌日、患者は症状がなく、血漿ナトリウムは 132mmol/l まで上昇した。予想よりナトリウム修正率が速かったため、著者らは浸透圧性脱髄症候群を避けるために 0.3%NaCl (Na+: 50mEq/L, K+: 20mEq/L, Cl-: 50mEq/L) に変更した。入院 4 日に、患者は輸液治療なく、血漿ナトリウム値 138mmol/l で退院した。ワクチン接種とは別にその他のいかなるトリガー要因はなかったため、著者らは SIADH が以前のワクチン接種と関係していると考えた。退院</p>
-------	--	--

5日後、患者の血漿ナトリウム値は141mmol/lであり、症状は現在まで再発しなかった。患者は初期治療の病院を受診し続けている。

議論：様々な有害事象が SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種を受けた後に報告された。報告は、発熱、頭痛と疲労のような一般の症状から血小板減少症を伴う血栓症のような重度の疾患まで及んだ。現在までコロナウイルス性疾患 2019 と関連した SIADH のいくつかの症例が報告され、メカニズムが説明されている。一方で、ワクチン接種と関連した SIADH の報告は極めて少ない。著者らは SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種を受けた後に、重度の低ナトリウム血症の症例を経験した。入院時に、頻脈または低血圧のような脱水の著明な症状がない間、嘔吐および低経口摂取量による軽度な脱水の可能性は無視できず、細胞外液が投与された。それにもかかわらず、低ナトリウム血症および関連する症状は初回の静脈注射で改善しなかった。臨床検査結果が SIADH と一致しており、著者らは SIADH が臨床経過と臨床所見に基づく最も可能性のある診断と結論した。SIADH を誘因する炎症、肺病変またはその他の要因となる症状はなく、時間的経過は SIADH がワクチン接種に関連がある可能性があることを示唆した。現在の症例に類似した以前の症例報告で、C-反応性蛋白（CRP）のような炎症性サイトカインおよびワクチン接種に誘因されるインターロイキン（IL）-6 の増加が、抗利尿ホルモン分泌を促進すると仮定した。さらに、別のマウスによる実験は SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種がプラズマ IL-6 濃度上昇を誘発することを示した。本症例では IL-6 濃度は測定されなかったが、わずかな CRP 上昇が観察された。ワクチン接種による炎症性サイトカイン増加が関連している可能性がある。本症例における別の可能性がある診断は高齢者にみられる鉱質コルチコイド反応性低ナトリウム血症（MRHE）であり、症候群は特に高齢患者間の SIADH の鑑別診断として 1987 年に（著者名）によって最初に記述された。この症候群はレニンアンジオテンシンアルドステロンシステムの年齢に関連する減少したナトリウム再吸収と低反応によって特徴づけられる。本症例の患者は高齢者でアンジオテンシン受容体遮断薬を服用しており、患者は MRHE の危険性が高いと考えられた。しかし MRHE は血漿ナトリウム値を改善するために通常ミネラルコルチコイドを伴うアンジオテンシン受容体遮断薬とサプリメントの停止を要するという事実にも関わらず、本症例ではそのような管理なしで改善し、SIADH がより可能性の高い診断であったと結論させた。本症例において、潜在的に生命を脅かす状態である重度の低ナトリウム血症と意識障害のある患者は 3%の食塩液の迅速な投与で改善した。低ナトリウム血症は、ワクチン接種後の説明のつかない悪心、頭痛、失見当識のある患者の鑑別診断において考慮されなければならない。重度の低ナトリウム血症が発生する可能性があり、見落とされるべきではない。一部の軽度の症状の患者が医学評価を求めないため、ワクチン接種後の低ナトリウム血症の症例が、報告されているよりも一般的である可能性がある。臨床医は SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種と関連した低ナトリウム血症、特に SIADH の可能性を認識していなければならない。本症例報告の主な限界は、SIADH の原因が SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種に推定上結びつくだけであり、決定的に証明なかったということである。その上、レニンとアルドステロン値が測定されなかったので、診断としての MRHE の除外は不確かである。更なる研究は潜在的に SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種に起因する SIADH の病態生理学を明

確にするために必要である。

追加情報（2024/03/28）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Severe hyponatremia with consciousness disturbance after receiving SARS-CoV-2 mRNA vaccination」Endocrinology, Diabetes and Metabolism, 2023; Vol: 2023 (3), DOI: 10.1530/EDM-23-0004。

本報告は文献の受領の基づく追加報告である；

症例は文献内に確認される追加情報を含むため更新された。

84歳の女性が、COVID-19に対するトジナメラン〔経路および用量は記載されていない〕による治療中に、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）を発現した。

この女性は、トジナメラン〔ファイザー・バイオンテック社製〕の2回目投与を受けた後、吐き気、嘔吐、頭痛で入院した。

2回目投与の3週間前にトジナメランを初回投与した既往があった。

来院時、症状は徐々に悪化し、反応性の低下と嗜眠がみられた。

身体所見では、体温摂氏 36.8 度、脈拍 93bpm、呼吸数 20/分、血圧 143/75mmHg、酸素飽和度 98%（大気中）であった。

胸部 X 線と脳 CT スキャンでは異常なし。

その後、高血圧と心房細動でやや脱水状態との報告された。

その後、カンデサルタン-シレキセチル〔カンデサルタン〕とアピキサバンを投与した。

その後の臨床検査で、尿中ナトリウム値 69.6mmo/L、尿中カリウム値 38mmo/L、尿中塩化物値 75.8mmo/L、尿中クレアチニン値 69.6mmo/L であった。

WBC、血小板数、カリウム、クレアチニン、血中尿素窒素、尿酸、浸透圧、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）、コルチゾール、甲状腺刺激ホルモン（TSH）、FT4、アルギニン・バソプレシン（AVP）はすべて正常であったが、RBC、Hb、ヘマトクリッ

ト、ナトリウム、塩化物、尿浸透圧、FT3 は低下していた。

患者は当初、急性症候性低ナトリウム血症と診断された。そこで、塩化ナトリウム [生理食塩水] の投与を開始したところ、血漿ナトリウム濃度は上昇したが、血漿浸透圧はトジナメランワクチンに続発する SIADH の診断を結論付けた。

症状が持続したため、塩化ナトリウムを増量したところ、臨床検査値が正常化し、有意な改善が報告された。

入院 4 日目に輸液療法を中止し、無症状で退院したと報告された。

著者コメント 「ワクチン接種以外に誘因となる因子がなかったことから、SIADH はワクチン接種歴 [トジナメラン] と関連ありと考えた。」

22887	両耳難聴; 耳鳴	聴力低下	<p>本報告は、規制当局から医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310000667 (PMDA) 。</p> <p>2021/06/28、80 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明を接種した。</p> <p>(2 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明、80 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「聴力低下」 (発現日 : 2019/03/04、継続中か詳細不明) 。</p> <p>【純音聴力検査 (4 分法) (2019/03/04) 】</p> <p>右 51.3 dB、左 51.3 dB であった。</p> <p>【標準純音聴力検査 (2019/03/04) 】</p> <p>骨導検耳 : 乳突 開放 (外耳道閉鎖効果補正なし) 。</p> <p>平均聴力レベル : 3 分法 (A) (右 51.7 dB、左 51.7 dB)、4 分法 (身障法) (右 51.3 dB、左 51.3 dB)、6 分法 (右 57.5 dB、左 56.7 dB) 。</p> <p>マスキングノイズレベル (dB) :</p> <p>周波数 (Hz) 125 : 右 0、左 0 (気導) ;</p> <p>周波数 (Hz) 250 : 右 0、左 0 (気導) ; 右 50、左 45 (骨導) ;</p> <p>周波数 (Hz) 500 : 右 0、左 0 (気導) ; 右 0、左 50 (骨導) ;</p> <p>周波数 (Hz) 1000 : 右 0、左 0 (気導) ; 右 0、左 0 (骨導) ;</p>
-------	-------------	------	--

周波数 (Hz) 2000:右 0、左 0 (気導) ; 右 0、左 0 (骨導);

周波数 (Hz) 4000:右 0、左 0 (気導) ; 右 85、左 85 (骨導);

周波数 (Hz) 8000:右 0、左 0 (気導)。

併用薬は報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由: COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明)。

【臨床経過】

2021/06/28、患者はコロナワクチンを接種した。

2021/07/04 (時刻不明) 頃、患者は両耳鳴と両難聴を発現した。

ワクチン接種の 1 週間後に「ジージージ」という音がし、エコーがかかったように聞き取りにくくなった。

患者が耳鼻科受診に行くのをためらい、2021/08/26 に初診となった。

2021/08/26、初診となった。

【標準純音聴力検査 (2021/08/26、患者は当時 80 歳であった)】

骨導検耳:乳突 開放 (外耳道閉鎖効果補正なし)。

平均聴力レベル:3 分法 (A) (右 58.3 dB、左 63.3 dB)、4 分法 (身障法) (右 57.5 dB、左 62.5 dB)、6 分法 (右 61.7 dB、左 65.8 dB)。

マスキングノイズレベル (dB) :

周波数 (Hz) 125:右 OFF、左 OFF (気導);

周波数 (Hz) 250:右 OFF、左 OFF (気導) ; 右 0、左 65 (骨導);

周波数 (Hz) 500:右 OFF、左 OFF (気導) ; 右 0、左 75 (骨導);

周波数 (Hz) 1000:右 OFF、左 OFF (気導) ; 右 0、左 75 (骨導);

周波数 (Hz) 2000:右 OFF、左 OFF (気導) ; 右 0、左 0 (骨導);

周波数 (Hz) 4000:右 OFF、左 OFF (気導) ; 右 105、左 95 (骨導);

周波数 (Hz) 8000:右 OFF、左 OFF (気導) 。

純音聴力検査では右 57.5 dB、左 62.5 dB の中等度難聴を認めた。

ステロイドを内服する (ステロイド内服加療) も聴力不変で、現在は補聴器を装着している。両耳補聴器を装着していた。

【標準純音聴力検査 (2023/08/31、患者は当時 82 歳であった)】

骨導検耳:乳突 開放 (外耳道閉鎖効果補正なし) 。

平均聴力レベル:3分法 (A) (右 56.7 dB、左 60.0 dB)、4分法 (身障法) (右 56.3 dB、左 60.0 dB)、6分法 (右 60.8 dB、左 62.5 dB)。

マスキングノイズレベル (dB) :

周波数 (Hz) 125:右 OFF、左 OFF (気導);

周波数 (Hz) 250:右 OFF、左 OFF (気導) ; 右 65、左 65 (骨導);

周波数 (Hz) 500:右 OFF、左 OFF (気導) ; 右 75、左 80 (骨導);

周波数 (Hz) 1000:右 OFF、左 OFF (気導) ; 右 80、左 85 (骨導);

周波数 (Hz) 2000:右 OFF、左 OFF (気導) ; 右 85、左 85 (骨導);

周波数 (Hz) 4000:右 OFF、左 OFF (気導) ;右 90、左 85 (骨導);

周波数 (Hz) 8000:右 OFF、左 OFF (気導)。

患者は事象から回復していなかった。

報告医師は、事象(両耳鳴、両難聴)を非重篤(報告通り)と分類し、事象(両耳鳴、両難聴)と BNT162b2 との因果関係は評価不能であった。

事象は、新たな薬剤、他の治療または処置の開始を必要とした。

追加情報 (2023/11/14) : 再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2024/01/26) : 本報告は同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報:事象の転帰と経過。

再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

22903	アナフィラキシー反応;	上気道の炎症;	初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：不特定の報告者。2023/09/20の追加情報受領により、現在本症例は valid とみなされるために必要な全ての情報を含んでいる。
	アレルギー性皮膚炎;	不整脈;	
	アレルギー性結膜炎;	乳腺炎;	本報告は連絡可能な報告者（弁護士、消費者、あるいは医療従事者および医師）から受領した自発報告である。
	ウイルス感染;	出血性素因;	
	ワクチン接種後症候群;	化学物質アレルギー;	2021/09/23 16:00、39歳の女性患者（非妊娠）が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。
	下痢;	卵巣手術;	（コミナティ筋注、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、39歳時、左腕）。
	低酸素症;	卵巣癌;	
	僧帽弁閉鎖不全症;	嘔吐;	患者の原疾患/合併症は婦人科の既往症を含んだ。
	全身性エリテマトーデス;	女性性器感染;	【関連する病歴】
	冷感;	子宮内膜症;	「子宮内膜症」;
	出血性素因;	子宮平滑筋腫;	「不整脈」;
	動悸;	子宮手術;	「喫煙：never」;
	口の錯感覚;	子宮癌;	「髄膜炎」;
	口腔咽頭不快感;	悪性新生物;	「骨髄炎」;
	呼吸困難;	湿疹;	「チョコレート嚢胞」、発現日：2019/09/09、備考：子宮内膜症、卵巣嚢胞は、合計3回別の病院で手術した;
	四肢痛;	片頭痛;	「子宮筋腫」;
	多発性筋炎;	筋骨格硬直;	「背中の痛み」、備考：1年以上前にはじまった。左側が痛んだ。安静で軽快する痛みであった;
	心臓弁膜疾患;	節足動物刺傷;	「子宮/卵巣の手術歴」;
		緊張性頭痛;	「頸部神経根症」、発現日：2016/06/08;

急性心不全；	背部痛；	「乳腺炎」、発現日：2018/10/22；
急性心筋梗塞；	脳出血；	「片頭痛」、発現日：2018/10/22；
感覚鈍麻；	腹痛；	「肩こり」、発現日：2018/10/22；
感覚障害；	鉄欠乏性貧血；	「腰痛症」、発現日：2019/09/09；
感音性難聴；		「腹痛症」、発現日：2019/09/09；
抗リン脂質抗体症候群；	非タバコ使用者；	「子宮体癌の疑い」、発現日：2019/09/09；
末梢性ニューロパチー；	頸髄神経根障害；	「鉄欠乏性貧血の疑い」、発現日：2019/09/09；
歩行不能；	頭痛；	「出血傾向の疑い」、発現日：2019/09/09；
状態悪化；	骨盤腔内腫瘍；	「卵巣癌の疑い」、発現日：2019/09/09；
狭心症；		「卵巣悪性腫瘍の疑い」、発現日：2019/10/04；
生殖器系障害；	骨髄炎；	「骨盤内腫瘍の疑い」、発現日：2019/10/15；
発熱；	髄膜炎	「筋緊張性頭痛」、発現日：2012/01/14；
眼充血；		「嘔吐症」、発現日：2012/01/14；
耳管機能障害；		「脳出血の疑い」、発現日：2012/01/14；
耳管狭窄；		「筋収縮性頭痛」、発現日：2014/08/17；
肺炎；		「急性上気道炎」、発現日：2014/08/17；
背部痛；		「頭頂部蜂刺症」、発現日：2016/08/12；
胸痛；		「湿疹」、発現日：2016/08/12；
胸部不快感；		「酒精綿（ピリン系）アレルギー」。
脱水；		患者は専業主婦であり、他の家族と暮らしていた。

<p>薬疹:</p> <p>転倒:</p> <p>鉄欠乏性貧血:</p> <p>関節リウマチ:</p> <p>霧視:</p> <p>頭痛:</p> <p>顔面麻痺</p>		<p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>ディナゲスト、使用理由：子宮内膜症、中止日：2021/09、備考：一時的に、自覚症状として改善したため自己中断中である。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/09/23（ワクチン接種日）、患者は集団接種会場でワクチンを接種した。この接種に先立つ問診の際、医師に対し、既往症として子宮内膜症があることや、別の検査で不整脈を指摘されたことがあること、及び約1カ月前まで子宮内膜症の薬（ディナゲスト）を服用していたこと等、接種する上で不安に思ったことをすべて話した。最終月経はかなりまえであった（薬で止まっていた）。今でも接種するかどうか迷っている旨を伝えた。これに対し、同医師は特に打つことに問題はなく、むしろ心臓に疾患があるならなおさら打った方がよいと述べた。すると、横に立って会場の誘導をしていた高齢女性が会話を聴いて、「打った方がいいわよ」などと口出しをした。患者はその場から逃げられなくなり、渋々接種することに同意した。</p> <p>ワクチン接種後から様々な症状が出ている。コロナワクチン接種後のアナフィラキシー症状を主訴に搬送歴があった。患者は接種して10分も経たない間に異変を感じた。正確に言うと、16:10に右上肢が突然疼痛出現し、喉の違和感自覚した。看護師に声をかけたところ横になりますかと言われたがそれほどでもないと思い座っていたが直後より飲んでいて水が喉を通る時に異様な冷たさを感じた。胸のあたりがひんやりしている感じがした。また、左腕から心臓にかけて冷たい液体が流れるように感じたと言った。次いで、身体中に麻酔液が流れるかのような冷感を感じ、すぐに、動悸が出現し息苦しくなった。周りに看護師が数名いて、SpO2ないし血圧の異常に騒ぎまくった。その後から臥位になり経過観察となった。具体的には、コロナワクチン接種15分後ぐらいから、ふらつきや胸の違和感発症した。</p> <p>16:20に胸部違和感消失した。心臓が苦しくなり、呼吸がうまくできなくなり、座っていられなくなって会場のベッドに倒れ込んだ。血圧が急激に低下したため、看護師が救急車を呼んだ方がいいか医師に確認したところ、バイタルサインが正常に戻ってきているから必要ないと述べた。しかし、足は冷たく感じ、まだ暑さが残る</p>
---	--	---

時期であるのに毛布を掛けてもらはなければならないほどの寒気を感じた。動悸と息切れが続き、一時間以上ベッドで横たわっていた。

すると、家族が迎えに来た。会場が閉館時間となったため職員から退館を促された。患者は立とうとして体を起こしたが、息苦しくて立てず、歩くこともできず、用意された車いすで駐車場まで運ばれた。医師は患者の顔を見るなり申し訳ない表情を浮かべながら「申し訳ございませんでした」と謝罪し、頭を下げた。

車に何とか乗り込むも、息苦しさがひどく、このまま帰宅していいものかと思った。1時間後から緩徐発症の呼吸苦、胸部不快感、頭痛は出現したため、報告病院へ救急搬送された。コロナワクチンの副反応相談ダイヤルに相談したところ救急要請するように言われた。彼らは「すぐに救急車を呼んでください。そんな症状があって、息苦しきもあるのに帰らせるのはおかしい」と述べたため、会場に戻り、職員に救急車を呼んでもらった。症状は臥位で軽減、立位で増悪した。頭痛はこめかみはずきずきした。左優位であった。NRSは4程度であった。同様の頭痛は生理前などに出現したことがあった。救急車が来て患者が運ばれる姿を見た家族は心配そうに「ワクチンで患者が元気じゃなくなった」と述べた。

18:00頃、患者は救急車で病院の救急内科に運ばれた。来院時、バイタルに問題なしであった。診察の結果、ワクチン接種後の副作用の疑いがあると診断された。

患者は、ソルアセトF輸液 [500mL] を点滴(D. I. V) で投与された：投与速度：100mL/h。帰宅したが、朝 11:00 に起床したところ、上半身と左下肢、頸部、背部のしびれが出現していた。

2021/09/24（ワクチン接種後1日）、起床時から発熱、動悸、呼吸苦に加え、頭部の違和感（麻痺した感覚）、左上半身、下肢の神経の痺れ、上肢痺れ・頭痛があり、救急搬送にて病院の救急外来を受診した。搬送中の問題はなかった。ぼんやりする、頭重感あり、倦怠感あり。

患者は様々な症状が前日からおきるため不安と報告した。コロナワクチン副反応と考えられるが本人不安強く、傾聴した。ワクチン副作用疑いと診断され、何かあれば電話相談をされたいと教示された。

呼吸苦あり。末梢冷感なし、冷汗なし。胸痛なし。腹痛なし。下痢・嘔吐なし。掻痒感なし。皮疹なし。

末梢神経障害、低酸素血症の疑い、急性心筋梗塞の疑い、急性心不全の疑い、狭心症の疑い、急性肺炎の疑い、脱水症、心臓弁膜症の疑い、出血傾向の疑い、ウイルス感染症の疑いが同様に報告された。

以後、約2カ月ほど、動悸や呼吸苦のため、ベッドでほぼ寝たきりの状態となっ

た。

2021/09/25（ワクチン接種後2日）、手の痺れは改善し、頭全体や首肩の鈍い感じが持続した。48時間で改善すると言われたのに症状が続くため、17:00頃、病院に電話で相談した。

【方針】：広範囲にわたる痺れであり器質的に原因を説明できなかった。寛解増悪因子もなぜかわからなかった。頭痛は緩徐発症であり以前にも同様の性状の頭痛があったことから、2次性頭痛とは考えにくかった。本人と相談して、現時点では頭部CTなしとなった。ワクチンの副反応である可能性も否定できないため週明けにフォロー。

ICし帰宅となった。症状増悪なし。歩行ふらつきなし。自宅にコロナールがあるとのことで内服可能であることが伝えられた。不安の発現が多数聞かれたため、受診に迷った際は電話相談も可能なことを伝えられた。

2021/09/27（ワクチン接種後4日）、痺れの症状は徐々に改善しているが、まだ残っていた。労作時の呼吸苦があるときもあった。食事摂取は可能であった。他の症状は徐々に改善はしていた。食欲も戻りつつあった。まだ完全には戻っていなかった。箸を持った感じも普段と違い、安静時は大丈夫であったが歩く際は息切れがあった。

レントゲンの再検を提案したが症状改善しているためもう少し様子を見たいと希望しなかった。

こんな悔しい思いをするくらいなら打たなければよかった涙ながらに話した。

左眼の充血（発現日：2021/09/27）が引かず、いつもテレビを見ている距離ではテレビの文字が見えず、左眼が霧がかかったような状態であった。病院の救急内科を受診し、武漢ウイルスのPCR検査を受けたが、陰性であった。

患者とも話し合いこのまま改善すると考えて終診した。

2021/10/02、同様の症状が出現した。その後改善傾向にあった。

2021/10/02（ワクチン接種後9日）、左眼のかすみ（左眼の霧とも報告された）があった。頭部感覚異常があった。左眼の充血と頭が麻痺した症状があったため、脳神経外科クリニックを受診した。同クリニック医師は、ワクチン接種によるアレルギー症状が出て、身体が炎症状態にあるのではないかと診断した。患者はザイザル（アレルギー疾患治療薬）を処方され、16:00時頃に服用した。ザイザルを内服するも改善しないため、救急要請され、病院に搬送された。心電図行い帰宅となった。ザイザルによるアレルギー症状と自身で判断し、内服に対する恐怖感も強まっ

ていた（ワクチン接種より、持参薬の婦人科処方ディナゲストも自己中断していた）。

21:20、呼吸困難と動悸が出現し、救急要請された。

21:30 頃、体がかゆくなるなどアレルギー症状のような発作が出て、動悸、呼吸困難、悪寒が同時に強くなったため、病院に救急搬送された。症状は 30 分程度持続した後、改善した。

ワクチン接種後から毎日下痢があったが、本日 2021/10/02 に改善した。

呼吸困難感を訴えているが、バイタル安定であり、他の症状は改善した。

心電図実施した。

検査：ADL 自立しているため皮膚観察は行わなかった。

患者は動悸にて救急搬送された。ベッドから立ち上がってトイレに行くだけでも動悸がひどかった。労作性狭心症疑いが報告された。不安が強く傾聴された。

自殺・自傷に関するスクリーニング：全くない

同病院では、「薬物アレルギーと矛盾しない」と診断され、薬の服用を中止することとした。患者は、ワクチン接種に至るまで、アレルギーはなかった。

22：45、症状改善し、歩行可能であった。何かが起こったのであれば、再び受診するよう指示された。医師は IC し帰宅となった。患者に説明し、歩行可能であることを確認のうえ、帰宅した。

帰宅後も喉の違和感があり、他症状は改善なく持続し（不安となった）、患者は病院受診した。

会話スムーズ、歩行もスムーズであった。咽頭発赤なしであった。頸部リンパ節腫脹・圧痛なし。Stridor なし。

薬疹、また、アレルギー性結膜炎が報告された。

2021/10/03（ワクチン接種後 10 日）、2021/10/02 の受診の後に帰宅したが、咽頭部に違和感があったため、再び病院の救急内科を受診した。

2021/10/04（ワクチン接種後 11 日）、左眼の充血が引かなかったため、眼科医院を受診した。結膜炎のような症状であるが、目薬に対しても薬剤アレルギー反応

を起こす可能性があるため、経過観察となった。

2021/10/08（ワクチン接種後 15 日）、左側の背部痛、下肢しびれ、強い頭痛などの症状があり、病院の総合内科、耳鼻咽喉科を受診した。

この頃から物忘れのひどかった。背中の痛みは、1年以上前に始まった。痛みは寝返りで誘発された。最悪時は NRS 4/10 であった。最良時は 2、現在は 2 であった。症状は悪化も改善もしていなかった。以前とは異なる痛みではなかった。発症前の背部の外傷歴はなかった。

しびれ下肢に認められた。右足背、左足背、右足底、左足底、右足趾、左足趾でしびれが発現していた。ビリビリしたしびれであった。しびれは座位か臥位、立位では軽快しなかった。歩行や立位、背部前後屈での悪化はなかった。筋力低下、麻痺はなかった。

患者はもともと頭痛持ちではなかった。今回の頭痛は、-3 日前に始まった。疼痛部位は頭の右側であった。性状はずきんずきんと脈打つような痛みであった。頭痛の程度は、最悪時は NRS 4/10 であった。最良時は 0、現在は 0 であった。頭痛は悪化も改善もしていなかった。片頭痛、くも膜下出血の家族歴はなかった。突然発症の頭痛ではなかった。同時期にめまいやしびれなど関連症状があったか分からなかった。立位や座位、頸部前屈など悪化因子は特になかった。発症の 1 週間程前に先行感染はなかった。

【方針】：身体所見、検査所見からは明らかな異常はなく緊急の介入は不要であった。内服薬の継続の是非に関してはかかりつけの主治医と相談するように依頼した。有事再診とした。

2021/10/09、 感音難聴の疑い、耳管狭窄症の疑い、耳管機能低下が報告された。

2021/10/11（ワクチン接種後 18 日）、動悸が酷く、ベッドから立ち上がってトイレに行くこともできないほどで、病院の循環器内科を受診した。

その頃から、食後に唇がヒリヒリするような感覚等が出現した。

腫脹もあったとのことであった。左眼の充血は改善しなかった。動悸や下肢のしびれ、便秘、食欲等は改善傾向だが、まだ動悸や眼の充血等は改善しないとのことであった。

2021/10/11、僧帽弁閉鎖不全症の疑いが報告された。

2021/11/11（ワクチン接種後 49 日）、1 カ月以上動悸が改善されず、安静時でも動悸が続き、狭心症が疑われ、2021/11/11 に病院の循環器科、アレルギー科、内科を

受診した。

臨時受診が行われた。動き回っているときは感じないがベッドに横になっている時に動悸を感じる事が多い。体が揺れているようになる、脈が強くなるような動悸であった。脈拍の異常は特になかった。心電図は問題無しであった。安定剤なども提案されたが、今は内服したくなかった。そのまま経過観察となった。

[現在の診断] : 心臓神経症疑い;ワクチン副反応疑い。

COVID-19 後遺症、全身性エリテマトーデス疑い、抗リン脂質抗体症候群疑い、関節リウマチ疑い、多発性筋炎疑い、鉄欠乏症貧血の疑い、ウイルス感染症の疑いも報告された。

2021/12/08 (ワクチン接種後 76 日)、動悸は治まったが胸の痛みを感じる事があった。立ち上がる時に動悸がすることがあった。循環器科を受診した。心電図 sinus rate 80、心エコーは問題なしであった。動悸に対しての処方も検討したが患者は希望しなかった。

ワクチン副作用の可能性があり、検査では異常が出ていなくても、心膜や心筋に炎症があつての症状でもおかしくないと診断された。

患者は、2021/12/08 に病院に通院して以来、もはや症状の改善が望めないことから、通院を見合わせた。

評価/計画 : 左眼知覚障害と充血に関しては、アレルギー反応が合理的であると考える。1 週間ザイザルでフォローとされた。

日付不明、婦人系の既往症の悪化があった。

患者は 2021/09/23、2021/09/24、2021/09/27、2021/10/02、2021/10/03、2021/10/08、2021/10/11、2021/11/11、2021/12/08 に通院した。患者は、自宅で寝たきりの状態であり、少し動いただけでも激しい動悸等があり、電車・バス等の公共交通機関で通院することができない体調であった。それゆえ、タクシーを利用した。また、患者は飛行機及び船での移動も困難となり、家族旅行も自由に行けない状態となった。

後遺症状 :

2021/12/08 の診察の後、以下の症状については改善することなく、後遺症状として残った。

1. 動悸と息切れ。現在でも、30分以上キッチンに立って作業をしていると動悸が激しくなり立っていられなくなったため、患者の家族が夕食を作った。また、外出する際、緩やかな坂道であっても、数分経つと息切れのため休憩を入れなければならなかった。特に、気温の高い夏季にこうした症状が顕著であった。

2. 顔面神経麻痺。左顔面については、左眼のまぶたが垂れ下がり、左の口元も垂れ下がり、顔面に力を入れないとよだれが垂れることがあった。

3. 左眼のかすみ。左眼のかすみのため、接種前にテレビを見ていた距離からでは文字が判読できなくなった。また、屋外では日光がまぶしく感じるようになった（感覚過敏）。視神経の疾患（視神経炎等）が疑われた。

4. アレルギー。ザイザルを含む薬剤のアレルギーが残ったほか、長芋のアレルギーが出るようになった。

労働能力喪失率：56%（後遺障害等級7級相当）。

患者は、前記後遺障害により、30分以上はキッチンに立てないなど、専業主婦として満足に料理ができない状態にあった。したがって、夕食は患者の家族が作っていた。洗濯も、2階建ての自宅の2階まで上がって干しに行くことが容易でないため、患者の家族の仕事が休みの場合は、患者の家族が担当していた。重い物を持つのが辛く、掃除機を持ち運びする際だけでなく、稼働させた時の振動によって動悸が出ることもあるので、モップ掛けにとどめていた。外出も、最寄りのバス停から自宅までの距離が500mに満たないとはいえ、上り坂になっていることから、途中で動悸や息切れの症状が出るため休憩を入れる必要があった。このように、徒歩での外出が満足にできず、自家用車の使用が欠かせなかった。こうした専業主婦として家事を十分にこなすことができず、日常生活に支障が生じている状態であり、その程度は、交通事故の後遺障害等級でいえば、7級4号の「神経系統の機能又は精神に障害を残し、軽易な労務以外の労務に服することができないもの」又は7級5号の「胸腹部臓器の機能に障害を残し、軽易な労務以外の労務に服することができないもの」の程度であり、労働能力喪失率は56%であった。

患者による備考：

認定された症状は動悸、呼吸困難、胸痛のみに限られた。認定された症状に加え、左側の麻痺が残っており、瞼や口元が下がってくるため、唾液が脇から溢れそうになっている。それをかばうため、常に左側に力が入っているため、肩こり、頭痛、

疲れやすいなど日常生活に支障をきたしている。夕方には横になって休まなければならないくらい体力が消耗しているため、30分以上キッチンに立ってられず、夕飯の買い出し、夕食作りは全て患者の家族が仕事から帰ってからやっている状況である

心臓の後遺症に関しては、坂道を登るのも途中で休み休みでないと、動悸が辛く、今までみたいにスイスイと登ることができない。家族と公園で滑り台やブランコを楽しむことすら、億劫になった。ワクチンでアナフィラキシーを起こしたことが原因で、アレルギー体質になってしまい、持病で飲んでいた薬も2年近く服薬を中止し、その間に病巣が大きくなってしまい、手術は免れない状態になった。しかし、麻酔にもアレルギー症状が出てしまう可能性があるため、手術もタイミングを見計らってからにしましょうと言われた。歯科治療も麻酔を使えないため、無麻酔で激痛を堪えながら治療を受けている。これら支障はほんの一部分で、今までに普通に出来ていたことが色々と出来なくなり、日常生活に大きく支障をきたしている。

【臨床検査値】

Activated partial thromboplastin time (基準値: 23.6-38.0): (2021/09/23) 37.6 seconds; Activated partial thromboplastin time: (2021/09/23) 28;
Alanine aminotransferase (基準値: 7-23): (2021/09/23) 14 IU/l;
(2021/11/11) 14 IU/l; Albumin globulin ratio (基準値: 1.32-2.23):
(2021/09/23) 1.35; (2021/11/11) 1.46; Anion gap: (2021/09/23) 15.6 mmol/L;
Antinuclear antibody (基準値: 0-9): (2021/11/11) 未満 1.0; Antinuclear
antibody (基準値: 0-40): (2021/11/11) 未満 40-fold; Antiphospholipid
antibodies (正常高値: 1.16): (2021/11/11) 0.86; Aspartate
aminotransferase (基準値: 13-30): (2021/09/23) 16 IU/l; (2021/11/11) 15
IU/l; AST/ALT ratio: (2021/09/23) 1.1; (2021/11/11) 1.1; Auscultation:
(2021/10/02) 呼吸音清、心音整; Autoantibody test: (2021/11/11) 陰性;
Autoantibody test (正常高値: 25): (2021/11/11) 5.0 未満 index; Base
excess: (2021/09/23) -1.0 mmol/L; Basophil percentage (0.0-1.2):
(2021/09/23) 0.3 %; (2021/11/11) 0.3 %; Blood albumin (4.1-5.1):
(2021/09/23) 4.2 g/dl; (2021/11/11) 4.1 g/dl; Blood alkaline phosphatase
(基準値: 38-113): (2021/09/23) 66 IU/l; (2021/11/11) 65 IU/l; Blood
bicarbonate: (2021/09/23) 24.2 mmol/L; Blood bilirubin (基準値: 0.4-1.5):
(2021/09/23) 0.3 (L); (2021/11/11) 0.4 mg/dl; Blood bilirubin:
(2021/09/23) 2 未満; Blood chloride: (2021/09/23) 103.0 mmol/L; Blood
chloride (基準値: 101-108): (2021/09/23) 105 mmol/L; (2021/11/11) 104
mmol/L; Blood cholesterol (基準値: 142-248): (2021/09/23) 200 mg/dl;
Blood creatine phosphokinase (41-153): (2021/09/23) 62 IU/l; (2021/11/11)
47 IU/l; Blood creatine phosphokinase MB (基準値: 0-25): (2021/09/23) 6

IU/l; Blood creatinine (0.46–0.79): (2021/09/23) 0.69 mg/dl; (2021/11/11) 0.68 mg/dl; Blood gases: (2021/09/23) 33.2 %; Blood glucose: (2021/09/23) 119 mg/dl; Blood glucose (基準値: 73–109): (2021/09/23) 119 (H); (2021/11/11) 97 mg/dl; Blood lactate dehydrogenase (基準値: 124–222): (2021/09/23) 169 IU/l; (2021/11/11) 113 (L); Blood lactic acid: (2021/09/23) 1.30 mmol/L; Blood methaemoglobin: (2021/09/23) 0.4 %; Blood pH: (2021/09/23) 7.379; Blood potassium: (2021/09/23) 3.6 mmol/L; Blood potassium (3.6–4.8): (2021/09/23) 3.7 mmol/L; (2021/11/11) 4.1 mmol/L; Blood pressure measurement: (2021/09/23) 142/85 mmHg, 備考: 救急隊接触時; (2021/09/23) 143/99 mmHg, 備考: 来院時; (2021/09/23) 109/73 mmHg; (2021/09/24) 111/79 mmHg, 備考: 来院時; (2021/09/24) 117/79 mmHg; (2021/09/27) 118/85 mmHg; (2021/10/02) 132/87 mmHg; (2021/10/02) 118/85 mmHg, 備考: 救急隊接触時; (2021/10/02) 132/87 mmHg; (2021/10/02) 136/99 mmHg; (2021/10/03) 143/80 mmHg; (2021/10/08) 122/84 mmHg; (2021/11/11) 150/80 mmHg; (2021/11/11) 145/80 mmHg, 備考: 来院時; Blood sodium: (2021/09/23) 139.2 mmol/L; Blood sodium (基準値: 138–145): (2021/09/23) 141 mmol/L; (2021/11/11) 142 mmol/L; Blood triglycerides (基準値: 30–117): (2021/09/23) 99 mg/dl; Blood urea (基準値: 8–20): (2021/09/23) 11.5 mg/dl; (2021/11/11) 14.3 mg/dl; Blood uric acid (基準値: 2.6–6.5): (2021/09/23) 4.4 mg/dl; (2021/11/11) 4.2 mg/dl; Body height: (2021/10/08) 156; (2021/10/11) 158, 備考: 11:45; (2021/10/11) 158, 備考: 12:47; (2021/11/11) 158, 備考: 11:37; (2021/12/08) 158, 備考: 11:51; (2021/12/08) 158, 備考: 11:52; (2021/12/08) 158; Body temperature: (2021/09/23) 37.1 度、備考: 救急隊接触時; (2021/09/23) 36.6 度、備考: 来院時; (2021/09/23) 37.5 度; (2021/09/24) 37.6 度、備考: 来院時; (2021/09/27) 36.6 Centigrade; (2021/10/02) 36.0 度; (2021/10/02) 36.6 度, 備考: 救急隊接触時; (2021/10/02) 36.0 Centigrade; (2021/10/02) 36.1 度; (2021/10/03) 36.1 度; (2021/10/08) 36.3 度; Brain natriuretic peptide (0–18.4): (2021/09/23) 17.9 pg/mL; Calcium ionised: (2021/09/23) 1.21 mmol/L; Carboxyhaemoglobin: (2021/09/23) 0.9 %; Chest X-ray: (2021/09/23) 結果不明; Coma scale: (2021/09/23) E4, V5, M6; (2021/09/24) E4, V5, M6; (2021/10/02) E4, V5, M6; (2021/10/03) E4 V5 M6; (2021/09/23) 0; (2021/09/23) 0; (2021/09/24) 0; (2021/09/24) 0; (2021/10/02) 0; (2021/10/02) 0; (2021/10/02) 0; (2021/10/02) 0; (2021/10/03) 0; C-reactive protein (0–0.14): (2021/09/23) 0.072 mg/dl; (2021/11/11) 0.041 mg/dl; Double stranded DNA antibody (0–12): (2021/11/11) 未滿 10; Echocardiogram: (2021/12/08) Mild valve regurgitation; (2021/09/23) No D-Shape, No asynergy, IVC15–5; (2021/11/11) n.p.; (2021/12/08) n.p.; Electrocardiogram: (2021/09/23) No S1Q3T3, No 陰性 T, 備考: 正常 ECG, Sinus rhythm; (2021/09/23) 正常 ECG, 備考: Sinus rhythm, Slight right axis deviation; (2021/10/02) 結果不明; (2021/10/11) Borderline ECG, 備考: 11:45, Sinus rhythm. Non-specific T wave abnormality; (2021/10/11) 正常 ECG, 備考: 12:47, Sinus rhythm;

(2021/10/11) 正常 ECG, 備考: 12:52, Sinus rhythm; (2021/11/11) 異常なし, 備考: 階段上り下り負荷(Single Master); (2021/11/11) 問題なし, 備考: loading with up and down of stairs (Single Master); (2021/11/11) 正常 ECG, 備考: 11:37; (2021/12/08) sinus rate at 80; (2021/12/08) Ab 正常 rhythm ECG, 備考: 11:51, Sinus rhythm. Ventricular extrasystoles; (2021/12/08) 正常 ECG, 備考: 11:52. Sinus rhythm; Eosinophil percentage (基準値: 0.4-6.0): (2021/09/23) 0.5 %; (2021/11/11) 1.3 %; Gamma-glutamyltransferase (基準値: 9-32): (2021/09/23) 24 IU/l; (2021/11/11) 23 IU/l; Glomerular filtration rate (正常低値 60): (2021/09/23) 75.2; (2021/11/11) 76.4; Haematocrit: (2021/09/23) 42.0 %; Haematocrit (基準値: 35.1-44.4): (2021/09/23) 41.5 %; (2021/11/11) 39.5 %; Haemoglobin: (2021/09/23) 14.4 g/dl; Haemoglobin (基準値: 11.6-14.8): (2021/09/23) 13.6 g/dl; (2021/11/11) 13.1 g/dl; Haemolysis: (2021/09/23) 陰性; (2021/11/11) 陰性; Heart rate: (2021/09/23) 93/分, 備考: 救急隊接触時; (2021/09/23) 85/分, 備考: 来院時; (2021/09/23) 70s, Sinus; (2021/09/23) 86 bpm, 備考: 18:26; (2021/09/23) 80 bpm, 備考: 18:28; (2021/09/24) 83/分, 備考: 来院時; (2021/09/24) 80/分; (2021/09/27) 97; (2021/10/02) 96/分; (2021/10/02) 97, 備考: 救急隊接触時; (2021/10/02) 96 回/分; (2021/10/02) 111; (2021/10/03) 101 回/分; (2021/10/08) 105 回/分; (2021/10/11) 78 bpm, 備考: 11:45; (2021/10/11) 76 bpm, 備考: 12:47; (2021/10/11) 79 bpm, 備考: 12:52; (2021/11/11) No abnormality; (2021/11/11) 75, 備考: 来院時; (2021/11/11) 74 bpm, 備考: 11:37; (2021/12/08) 74 bpm, 備考: 11:51; (2021/12/08) 82 bpm, 備考: 11:52; (2021/12/08) 78 bpm, rhythm SR; Heart sounds: (2021/10/02) S3 (-), S4 (-), 摩擦音 (-), Gallop (-), 備考: 心雑音 (-); High density lipoprotein (48-103): (2021/09/23) 62.1 mg/dl; Lactescent serum: (2021/09/23) 陰性; (2021/11/11) 陰性; LDL/HDL ratio: (2021/09/23) 1.8; Low density lipoprotein (65-163): (2021/09/23) 111 mg/dl; Lymphocyte percentage (基準値: 17.1-55.5): (2021/09/23) 14.1 %; (2021/11/11) 31.9 %; Mean cell haemoglobin (27.5-33.2): (2021/09/23) 27.1 (L); (2021/11/11) 28.1 pg; Mean cell haemoglobin concentration (31.7-35.3): (2021/09/23) 32.8 %; (2021/11/11) 33.2 %; Mean cell volume (83.6-98.2): (2021/09/23) 82.8 fL (L); (2021/11/11) 84.8 fL; Monocyte percentage (3.5-9.7): (2021/09/23) 2.1 %; (2021/11/11) 4.6 %; Neutrophil percentage (36.6-79.9): (2021/09/23) 83.0 %; (2021/11/11) 61.9 %; Oxygen saturation: (2021/09/23) 25.5; Oxygen saturation: (2021/09/23) 65.5 %; (2021/09/23) 66.4 (p); (2021/09/23) 99 %, 備考: RA, 救急隊到着時; (2021/09/23) 99 %, 備考: RA, 来院時; (2021/09/24) 97 %, 備考: 来院時; (2021/09/24) 95 %, 備考: RA; (2021/09/27) 99 %; (2021/10/02) 98 %; (2021/10/02) 99 %, 備考: 救急隊接触時; (2021/10/02) 98 %, 備考: RA; (2021/10/02) 99 %; (2021/10/03) 98 %; (2021/10/08) 97 %; Pain assessment: (2021/10/02) 0; (2021/09/24) 2; (2021/09/24) 4; (2021/10/08) 2 現時点, 備考: 最悪時: 4/10, 最良時: 2/10; (2021/12/08) 現時点 0, 備考: 最悪時: 4/10, 最良時: 0/10; PCO2: (2021/09/23)

41.9 mmHg; Platelet count (15.8–34.8): (2021/09/23) 30.0 10⁴;
(2021/11/11) 31.1 10⁴; P02: (2021/09/23) 33.5 (p); Protein total (6.6–
8.1): (2021/09/23) 7.3 g/dl; (2021/11/11) 6.9 g/dl; Prothrombin time (基準
値: : 77.8–130.0): (2021/09/23) 98.9 %; Prothrombin time (0.89–1.12):
(2021/09/23) 1.01; Prothrombin time (10.7–13.5): (2021/09/23) 11.8 秒; Red
blood cell count (386–492): (2021/09/23) 501 10⁴ (H); (2021/11/11) 466
10⁴; Respiratory rate: (2021/09/23) 20/分, 備考: 救急隊接触時:
(2021/09/23) 12/分; (2021/09/23) 20/分, 備考: 来院時: (2021/09/24) 16/分,
備考: 来院時: (2021/09/24) 16/分; (2021/09/27) 18; (2021/10/02) 20/分;
(2021/10/02) 18, 備考: 救急隊接触時: (2021/10/02) 20 回/分; (2021/10/02)
20; (2021/10/03) 16 回/分; Rheumatoid factor quantitative (正常高値: 15):
(2021/11/11) 5.96 IU/ml; SARS-CoV-2 test (0.01–0.99): (2021/09/27) 0.01
(-) pg/mL; SARS-CoV-2 test: (2021/09/27) 陰性; Serum ferritin (基準値: 5–
152): (2021/11/11) 7.5 ng/ml; Troponin I (基準値: 0–45.2): (2021/09/23)
2.50 pg/mL 未満; Weight: (2021/10/08) 70 kg; (2021/10/11) 80 kg, 備考:
11:45; (2021/10/11) 80 kg, 備考: 12:47; (2021/11/11) 80 kg, 備考: 11:37;
(2021/12/08) 80 kg, 備考: 11:51; (2021/12/08) 80 kg, 備考: 11:52;
(2021/12/08) 77 kg; White blood cell count (33–86): (2021/09/23) 87 10²
(H); (2021/11/11) 61 10².

【転帰】

事象下痢の転帰は、2021/10/02 回復、

事象眼性充血の転帰は軽快、

その他の事象の転帰は不明であった。

追加情報 (2023/10/24) : 本報告は、裁判所資料として患者 (原告) および医師か
ら受領した自発追加報告である。

更新情報 : 3 人目および 4 人目の報告者追加、患者詳細 (イニシャル追加、生年月
日、身長、体重、妊娠: いいえを追加; 年齢 39 歳に更新)、病歴追加、検査値デ
ータ追加、製品詳細 (接種回数を「接種回数不明」から「1 回目」に更新)、事象
追加 (労作性狭心症、感音難聴、耳管狭窄、僧帽弁閉鎖不全、鉄欠乏症貧血、全身
性エリテマトーデス、抗リン脂質抗体症候群、関節リウマチ、ウイルス感染、多発
性筋炎、ワクチン接種後症候群、耳管機能障害、末梢神経障害、脱水、低酸素血
症、心臓弁膜症、出血傾向、急性心筋梗塞、急性心不全、狭心症、急性肺炎、感覚

異常、薬疹、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性結膜炎、四肢痛、胸部不快感)。

再調査は不可である;ロット/パッチ番号に関する情報を入手できない。追加情報の入手予定はない。

<p>22906</p>	<p>薬効欠如： C O V I D - 1 9 の 疑 い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：（169431）。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>2022/10/01、68歳の女性患者がC O V I D - 1 9免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9136、使用期限：2023/04/30）。</p> <p>C O V I D - 1 9免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、接種日：2021/06/28、1 回目、単回量、ロット番号：FC8736、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>（コミナティ筋注、接種日：2021/07/19、2 回目、単回量、ロット番号：FC8736、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>（コミナティ筋注、接種日：2022/02/10、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/02、報告者用語「コロナに感染」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、C O V I D - 1 9 の 疑 い（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p>
--------------	--	---

2023/09/26：製品品質グループの調査結果

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GD9136、ロット番号 FC8736、ロット番号 FL7646 の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。

調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。

製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。

プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。

NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。

報告された欠陥は確認できなかった。

苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

結論：

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FC8736 およびロット番号 FL7646 の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。

調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。

製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。

プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。

NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。

報告された欠陥は確認できなかった。

苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/26）：本報告は調査結果を提供するファイザー製品品質グループからの追加報告である。

追加情報（2023/11/21）：本報告は調査結果を提供するファイザー製品品質グループからの追加報告である。

<p>22911</p>	<p>ワクチンの互換： 薬効欠如： COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、製品品質グループを介して連絡不可能な報告者(消費者またはその他の非医療従事者)から受領した自発報告である。プログラム ID: (169431)。報告者は、患者である。</p> <p>2022/12/13、63歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 OMI BA. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GL1585、使用期限：2023/07/31)</p> <p>COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 (コミナティ筋注) を接種した。</p> <p>(1 回目、2021/07/19、単回量、ロット番号：FD0889、使用期限：2021/09/30)</p> <p>(2 回目、2021/08/10、単回量、ロット番号：FD1945、使用期限：2021/10/31)</p> <p>COVID-19 免疫に対し、エラソメラン (スパイクボックス) を接種した。</p> <p>(3 回目 (追加免疫)、2022/03/22、単回量、ロット番号：000009A)</p> <p>(4 回目 (追加免疫)、2022/08/29、単回量、ロット番号：000291A)</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2023/08/03、患者は、コロナの診断を受けた結果、コロナに罹患したと報告した。</p> <p>患者は、6 回目の接種までどれくらいの期間を空ければできるのかを質問した。</p> <p>患者がコロナワクチンのコールセンターに聞いたところ、6 回目のワクチンは XBB1.5 の成人用ワクチンになると伝えられた。</p> <p>2023/08、患者は、1 週間ぐらいで回復した。</p> <p>6 回目接種については、医師への相談はまだしていないとの事であった。</p>
--------------	---	---

2023/09/29 時点で製品品質グループより調査結果を入手した。

ロット番号 FD1945 の調査結果： 関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FD1945 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

ロット番号 FD0889 の調査結果： 関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FD0889 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

2023/10/04 の時点で製品品質グループより調査結果を入手した。

ロット番号 GL1585 の調査結果の概要： 今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性はない。

調査項目：

製造記録の確認： 倉庫における当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認： 今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はなかったため、該当無し。

苦情履歴の確認： 当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局報告の必要性：なし。

是正/予防処置：今回の品質情報の原因は倉庫の工程に存在しなかったため、該当なし。

トレンド確認緊急度：緊急 (Expedited) の場合：不要。

確認結果：該当なし。

2023/10/30、ロット番号 GL1585 の調査結果は、以下のように提供された：

PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチンの「製品の苦情交換：初期 PRD/SRD

2023/09/26、コミナティ/コミナティ RTU BA. 4-5：薬効欠如」についての苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GL1585 の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。

製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。

プールス製造所は報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。

NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2023/09/29)：本報告は調査結果を提供する製品品質グループからの自発追加報告である。

追加情報（2023/10/04）：本報告は調査結果を提供する製品品質グループからの追加報告である。

追加情報（2023/10/30）：本報告はロット番号 GL1585 について調査結果を提供する製品品質グループからの追加報告である。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22915	心筋炎	<p>心不全；</p> <p>心筋炎；</p> <p>植込み型除細動器挿入；</p> <p>機械的換気；</p> <p>注意欠如・多動性障害；</p> <p>肺補助デバイス治療；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「Life-threatening severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 mRNA vaccine associated myocarditis after COVID-19 myocarditis」。</p> <p>著者らは、COVID-19 関連の重症心筋炎から回復した後に、重度の SARS-CoV-2 mRNA ワクチン関連の心筋炎を発症した 15 歳男性の症例を報告する。</p> <p>SARS-CoV-2 感染後の心筋炎：</p> <p>患者は注意欠陥/多動性障害（ADHD）を有する 15 歳男性で、COVID-19 流行前に通常通りワクチン接種を受けた。患者と患者の家族には、ADHD 以外に特異的な心臓または自己免疫の懸念はなかった。患者は発熱と食欲不振を呈した際、COVID-19 と診断されたが、SARS-CoV-2 に対する過去のワクチン接種歴はなかった。SARS-CoV-2 に対する唾液ポリメラーゼ連鎖反応検査は陽性であった。5 日目に、酸素化が不良で、鼻カニューレによる酸素化 2 L/分にて SpO₂ 95%であり、著者の病院に搬送された。</p> <p>入院時、頻呼吸（呼吸数 31 b/分）があり、心エコー検査で左室駆出率（LVEF）が 10%と著しく低下し、心嚢液貯留が認められた。患者は機械的肺換気を受け、変力補助としてノルエピネフリンとドブタミンが開始された。重度の心不全と完全房室ブロックへの伝導障害の進行に対して、静脈-動脈体外式膜型人工肺（V-A ECMO）が開始された。レムデシビルとデキサメタゾンが SARS-CoV-2 感染の治療に使用された。</p> <p>入院 2 日後、LVEF が約 40%に改善したため、V-A ECMO を中止した。しかし、完全房室ブロックが持続し、心室細動が出現した。植込み型心臓除細動器（ICD）を導入し、心内膜心筋生検を実施した。生検標本では、炎症細胞の軽度浸潤（主に CD 8 陽性リンパ球）が認められた。幸いにも、ICD は挿入後、使用されなかった。</p> <p>BNT162b2 ワクチン接種後の心筋炎：</p> <p>最初の心筋炎診断から 7 ヶ月後、NYHA クラス 2 の心機能は維持し、漸増カルベジロール投与中も LVEF の低下（45%）は持続していたにもかかわらず、患者は医師に相談せずに初回 SARS-CoV-2 mRNA ワクチン（BNT162b2、Pfizer-BioNTech）を接種した。</p>
-------	-----	---	--

患者は歩行中に呼吸困難となり、ワクチン接種 3 日後に著者の病院に紹介された。

臨床検査で、トロポニン T (1.3 ng/mL) および B 型ナトリウム利尿ペプチド (BNP) (1400 pg/mL) の上昇が認められた。心エコー検査で LVEF は 20% に低下した。利尿薬、カテコールアミン、昇圧薬による治療にもかかわらず、機械的人工換気を開始した後も血圧およびうっ血状態は不安定であった。経皮的左心補助心臓「Impella」(Abiomed, Danvers, MA, USA) が設置されたが、心停止であることが判明した。心肺蘇生が開始され、V-A ECMO が再導入された。高用量免疫グロブリン (60 g/日) の静脈内投与とステロイドパルス療法を行い、ECMO と Impella をそれぞれ 7 日間と 12 日間使用した。

2 回目の入院 9 日目に、機械的循環補助中に心内膜心筋生検が実施された。心臓組織学的分析では、炎症細胞、主にリンパ球の浸潤が認められ、中でも CD 8 陽性細胞が優勢であった。マッソントリクローム染色では、以前の COVID-19 関連心筋炎が原因と考えられる心臓線維症が認められた。

65 日目に、NYHA クラス 2、LVEF は 40% に改善、BNP 値は 102 pg/mL に低下し、退院した。

免疫学的分析が、フローサイトメーター (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA) を用いて、ワクチン接種関連の心筋症のための入院 6 日目に採取された末梢血液サンプルに対し実施された。データは、FlowJo (10.6.2; Treestar) を用いて分析された。HLA-DR および CD38 を発現する活性化 CD 8 陽性 T 細胞の増加が観察された。

考察：

患者は COVID-19 関連心筋炎と SARS-CoV-2 mRNA ワクチン関連心筋炎を発症した。両心筋炎エピソードの心臓組織の組織学的分析では、主に CD-8 陽性リンパ球浸潤が認められた。

COVID-19 関連心筋炎の病態生理は不明であるが、SARS-CoV-2 及び心筋細胞に対する免疫反応を介した直接的な組織損傷が原因であることが示唆された。

また、SARSCoV-2 mRNA ワクチン関連心筋炎では、CD 8 陽性 T 細胞が重要な役割を果たしている可能性がある。著者の症例では、ワクチン接種 6 日後に末梢血リンパ球分析を実施し、CD8 陽性 T 細胞の優先的活性化が認められた。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン関連心筋炎の機序の 1 つとして、スパイク蛋白抗原と自己心臓抗原との分子相同性が想定されている。一部の抗 SARS-CoV-2 スパイク抗体がミオシン含有ヒト蛋白構造と反応することが報告されている。SARS-CoV-2 mRNA 感染で活性化され

た病原性 T 細胞が、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン関連心筋炎の誘導因子として作用する可能性があるため、この仮説は著者の症例でも説得力がある可能性がある。

著者らは、疾病対策予防センターが COVID-19 ワクチン接種と関連のない心筋炎または心膜炎の既往がある人は、心筋炎または心膜炎のエピソードが完全に消失した後は COVID-19 ワクチンを接種してもよいと提唱しており、著者らは、COVID-19 関連心筋炎の既往がある患者、特に心機能が低下している場合は、SARS-CoV-2 mRNA ワクチンの投与を避けるべきであると仮定している。

本症例は、著者らが認識している中で、重度の COVID-19 関連心筋炎後に SARS-CoV-2 mRNA ワクチン関連心筋炎を続発した最初の報告例である。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン関連心筋炎は小児および青年では軽度であることが報告されているが、いずれの心筋炎エピソードも患者の生存のために ECMO によるサポートを必要とした。SARS-CoV-2 mRNA ワクチンは、心筋炎の最近の既往がある患者では避けるべきである。CD 8 陽性 T 細胞が病因に重要な役割を果たしていると考えられた。

追加報告 (2023/09/26) : 本報告は、以下の文献演題を情報源とする文献報告である :

「Life-threatening severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 mRNA vaccine associated myocarditis after COVID-19 myocarditis」, Journal of Paediatrics and Child Health, 2023, DOI:10.1111/jpc.16498.

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である ; 本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報 : 報告者、文献、関連する病歴、臨床検査値、患者の年齢、事象の重篤性および製品情報の更新。

修正 : 本追加報告は、前報の修正報告である。日本 HA に提出するために、日本 HA 用の心筋炎調査票が添付された。

追加情報 (2023/12/28) : 本報告は、以下の文献演題を情報源とする文献報告である :

「Life-threatening severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 mRNA

vaccine associated myocarditis after COVID-19 myocarditis」, Journal of Paediatrics and Child Health, 2023; Vol:59(12), pgs:1319-1322, DOI:10.1111/jpc.16498。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新された情報：文献情報（巻およびページ）および経過。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。日本 HA に提出するために、日本 HA 用の心筋炎調査票が添付された。

<p>22921</p>	<p>薬効欠如： COVID-19の疑い</p>		<p>本報告は、製品品質グループから連絡不可能な消費者から受領した自発報告である。</p> <p>Program ID:(169431)。</p> <p>58歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、および2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>COVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、および4回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>2022/12/14、COVID-19免疫に対しbnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>(コミナティRTU筋注(2価：起源株/オミクロン株BA. 4-5)、5回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：GJ9258、使用期限：2023/08/31)</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>インフルエンザワクチン、使用理由：免疫(接種日：2022/11)。</p> <p>2022/11にインフルエンザワクチンも接種していたため、変だと思って病院に行ったらコロナだった。その時は連休中だったため、開いている病院がなくて、やっと行った病院でコロナしか出なかったが、コロナルだけでは十分ではなかった。家族に医薬品用のトローチと、口にスプレーする喉の炎症止めを買ってきてもらった。</p>
--------------	------------------------------	--	--

【臨床経過】

患者は1～4回目の剤型を知らなかった。

5回とも副反応として摂氏38.5度の熱が出た。

2022/12/14、コミナティRTU筋注（BA.4-5）を5回目として接種したが、
2023/01/10頃の連休の時に熱があった。

5回目打って1か月後（2023/01）に、コロナに感染し、

2023/01/10に摂氏38.5度の熱が出て、水と唾が飲めないぐらい喉が痛くなった。

患者は詳細不明の先天性の疾患（発症時期未聴取）が幾つかあったため、色々な専門医に通っており、皆「ワクチン接種の副反応として熱が出ると足の炎症の痛みが酷くなるから、足が落ち着くまで接種を延期した方がいい」と言った。ワクチンの予約はキャンセルされた。患者は足が痛いので、コロナル等の痛み止めを飲んでいることもあり、昨日相談した整形外科医も体調が良くなるまで、ワクチン接種を先延ばした方がいいということで、接種を強くは勧められなかった。

患者は事象から軽快した。

2023/09/30：[bnt162b2 omi ba.4-5]に対する製品品質グループ調査結果

結論：倉庫の工程がこの苦情の原因ではない。

製品：コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA.4-5）；バッチロット：GJ9258。

品質情報の概要：JDSUは、この「効果の欠如（LOE）」を潜在的製品苦情として製品品質グループに転送した。今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性：無し。

調査項目：

製造記録の確認：当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は

認められなかった。

保存サンプルの確認：今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はなかったため、N/A。

苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性：なし。

是正・予防処置：調査の結果、倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められなかったため、N/A。

緊急度：緊急（Expedited）の場合のトレンド確認：不要。

確認結果：N/A。

2023/10/25：[bnt162b2 omi ba. 4-5]に対する製品品質グループ調査結果

結論：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン注射剤」の「効果の欠如（LOE）」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号「GJ9258」の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

追加情報（2023/09/30）：本報告は調査結果を提供する製品品質グループからの追加報告である。

追加情報（2023/10/25）：本報告は調査結果を提供する製品品質グループからの追加報告である。

			<p>再調査不可であり、ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
--	--	--	--

22925	<p>摂食障害；</p> <p>無菌性髄膜炎；</p> <p>羞明；</p> <p>聴覚過敏；</p> <p>運動性低下；</p> <p>頭痛</p>	片頭痛	<p>初回の症例は不明の製品の以下の最小限の基準を欠損していた。</p> <p>2023/09/26、追加情報の受領と同時に本症例は Valid と考えられるすべての必須の情報を現在含む。</p> <p>本報告は、以下の文献源から入手した文献報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に無菌性髄膜炎を発症した 1 例」、日本頭痛学会誌、2022； Vol:49 (2), pgs:487；</p> <p>「Aseptic Meningitis after BNT-162b2 COVID-19 Vaccination: Case Report and Literature Review」。</p> <p>27 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「前兆のない片頭痛の既往」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告なし。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「ワクチン接種後の無菌性髄膜炎を疑い」（MedDRA PT：無菌性髄膜炎（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「回復」；</p> <p>報告者用語「摂食、体動が困難」（MedDRA PT：摂食障害（重篤性分類：入院）、運動性低下（重篤性分類：入院））、転帰「回復」；</p>
-------	---	-----	---

報告者用語「光過敏、音過敏を伴う重度の頭痛が持続」（MedDRA PT：頭痛（重篤性分類：非重篤）、羞明（重篤性分類：非重篤）、聴覚過敏（重篤性分類：非重篤））、すべて被疑薬接種8日後から発症、転帰「回復」。

事象「ワクチン接種後の無菌性髄膜炎を疑い」、「摂食、体動が困難」、「光過敏、音過敏を伴う重度の頭痛が持続」は診療所の受診を要した。

【臨床検査値】

抗体検査：陰性；CSF検査：軽度の細胞数増加を認めた（備考：単核球優位、蛋白上昇）；単純ヘルペスウイルス検査：陰性；画像検査：異常なし（備考：繰り返し行った）；jolt accentuation test：陽性；頭部磁気共鳴画像：異常所見を認めなかった；異常所見を認めなかった；異常所見を認めなかった。

無菌性髄膜炎、摂食障害、運動性低下、頭痛、羞明、聴覚過敏のために治療処置が実施された。

追加情報(2023/09/27)：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Aseptic Meningitis after BNT-162b2 COVID-19 Vaccination: Case Report and Literature Review」、The Keio Journal of Medicine、2023年。

DOI:10.2302/kjm.2022-0034-CR。

本報告は、摘要の受領に基づく追加報告である；本症例は、摘要で特定された追加情報を含むように更新された。

更新情報は以下を含んだ：文献情報、関連する病歴、検査値および併用薬が追加された。

導入：ワクチン接種は、COVID-19のパンデミックを制御するために使用される対策の重要な部分である。ワクチンの安全性は臨床試験中に監視されるが、一部のまれ

な副反応は、一般の人々へのワクチン接種に使用されるまで特定されない可能性がある。ワクチン接種の増加により、副反応の報告が増えている。無菌性髄膜炎は、日常的な細菌培養の陰性結果によって確認されるように、髄膜炎と細菌の関与の欠如を特徴とする。無菌性髄膜炎は通常ウイルス感染によって引き起こされるが、まれにワクチンなどの薬剤によって引き起こされる場合もある。mRNA ワクチンは比較的新しいクラスのワクチンであるため、新型コロナウイルスワクチン接種後の無菌性髄膜炎の報告はまだ少ない。頭痛は、ワクチン接種後の一般的な合併症であり、特に頭痛(文献注記番号 2)の既往歴がある患者では、これらの症状は通常無視されるか、保存療法で管理される。臨床的疑いと慎重な調査により、無菌性髄膜炎などのまれな有害事象が推測され、迅速かつ適切な治療が行われる。ここで著者らは、COVID-19 ワクチン接種後に無菌性髄膜炎を発症した 27 歳の女性患者の症例を報告する。この症例の議論には、文献で報告されている同様のまれな症例のレビューが含まれている。

症例紹介: 27 歳の女性は、週に 2 回、前兆のない発作性片頭痛 (国際頭痛分類第 3 版 (ICHD-3)、コード 1.1) の病歴があった。ロキソプロフェンナトリウムを内服することで頭痛は治まった。患者には食物や化粧品に対するアレルギー歴はなかった。BNT 26262 mRNA ワクチン (30 μ g) の初回の投与を受けてから 8 日後、患者は通常の片頭痛発作よりも重篤な、持続的な両前頭葉のズキズキする頭痛を発症した。ロキソプロフェンナトリウムを内服したが頭痛は改善しなかった。2 日後に近くの医療機関を受診したが、脳 CT 検査では異常はなかった。頭痛と吐き気が悪化したため、翌日脳磁気共鳴画像検査を行ったが異常はなかった。吐き気のため 5 日間連続して飲食を断った後、患者は補液を受けた。最終的に、患者は発症後 17 日目に難治性頭痛のため著者の病院に搬送された。到着時、患者は解熱剤を服用しなくても発熱はなかった。頸部硬直、ケルニツヒ徴候、およびその他の神経学的徴候は陰性であったが、頭痛と吐き気を伴う jolt accentuation は陽性であった。患者は羞明のためアイマスクを外すことを拒否した。

検査所見: white blood cell counts 3450 /uL (neutrophils 44.9%, lymphocytes 47.0%, monocytes 7.2%, basophils 0.6%)、C-reactive protein level 0.08 mg/dL、d-di-mer level 0.97 ug/mL。髄膜炎を疑い腰椎穿刺を行った。A cerebrospinal fluid (CSF) analysis revealed pleocytosis (56 /mm³; mononuclear cells 100%), slightly elevated protein level (54 mg/ dL), normal glucose level, normal immunoglobulin G (IgG) index (0.50), normal interleukin 6 (2.2 pg/mL) with high opening pressure (30 cmH₂O)。

入院時、磁気共鳴画像法および血管造影では異常所見は示されず、造影コンピュータ断層撮影静脈造影検査では脳静脈洞血栓症は示されなかった。ヘルペスウイルス DNA 検出のための多重ポリメラーゼ連鎖反応測定法(QIA Symphony DSP Virus/Pathogen Mini Kit, Qiagen) で陰性が確認されるまで、アシクロビルを 8 日間投与した。リウマチ因子、プロテインアーゼ 3 抗好中球細胞質抗体、ミエロペルオキシダーゼ抗好中球細胞質抗体、抗二本鎖 DNA、およびシェーグレン抗体(SS-A、SS-B)の自己免疫血清学的分析は陰性であったが、抗核抗体価 (> 1:80) は陽性であった。患者の頭痛は改善を示さなかった。著者らは、COVID-19 ワクチン誘発性無菌性髄膜炎を疑い、入院 5 日後にメチルプレドニゾロンの静脈内投与(500mg/日)を 6 日間開始した。3 日間の投与後、患者の頭痛、吐き気、羞明は大幅に改善された。患者は 12 日目に退院し、1 か月の経過観察では重度の頭痛もなく良好な状態を保っていた。IgG 抗体の血清力価を評価したところ(化学発光酵素免疫測定法、富士レビオ)、著者らは、SARS-CoV-2 スパイクタンパク質 (23.2 AU/mL) に対する IgG 抗体の検査結果が陽性であり、SARS-CoV-2 ヌクレオカプシドタンパク質(<1.0 AU/mL)に対する IgG 抗体の検査結果が陰性であることを観察した。これらの結果は、感染ではなくワクチン接種を示唆した。これらの抗体の CSF 力価は陰性であった。症例の詳細を公表するために患者からインフォームドコンセントを得た。

考察：本症例では片頭痛の既往があり発熱や頸部硬直を呈していなかったため、無菌性髄膜炎の診断に時間を要した。さらに、羞明は無菌性髄膜炎で非常に蔓延しており、無菌性髄膜炎に起因する頭痛の診断基準(ICHD-3、コード 7.3.2)に採用されているが、これは片頭痛との区別点ではない(文献注記番号 3、4)。無菌性髄膜炎に関連する片頭痛様の頭痛が報告されており(文献注記番号 5、6)、トリプタンに対する治療反応が報告されていた。片頭痛の診断基準を満たす患者でも、頭痛が増悪した場合には二次性頭痛との積極的な鑑別が必要であり、特に腰椎穿刺が重要である。ワクチンによって引き起こされる無菌性髄膜炎の診断は簡単ではない。理論的には、ワクチン接種後に髄膜炎が起こる可能性はかなり低く、他の直接的な原因の可能性が高くなる。しかし、今回の症例では他の考えられる説明は除外され、ワクチン接種後の臨床経過は以前の報告とほぼ一致していた。ワクチン接種によって活性化される分子模倣および/またはワクチンに対する免疫応答に関与するメディエーターが自己免疫性髄膜炎を引き起こす可能性がある。遺伝的背景と免疫系の記憶に基づいて、この神経炎症は軽度(無菌性髄膜炎)から重度(横断性脊髄炎)までの範囲にわたって観察されている。このメカニズムについてはさらなる研究が必要である。表 1 は、以前に報告された、COVID-19 ワクチン接種後の無菌性髄膜炎の症例を示している。これらの患者の 70%は若い女性で、1 人(AZD 1222; ウイルスベクターワクチン)を除いて全員が mRNA ワクチン(BNT16262)を受けた。これは、BNT162b2 が現在、世界中の多くの地域で最も一般的に投与されている COVID-19 ワクチンであるという事実を単純に反映している可能性がある。記載されている症例では、同数の 1 回目または 2 回目のワクチン接種後に髄膜炎が認められた。他の患者では 1~2 週間かかっていたのに対し、3 人の患者ではワクチン投与後 1 日

目に臨床的髄膜炎の症状がすでに現れていた。2人の著者だけがCSFの多核細胞増加症におけるかなりの割合の顆粒細胞を報告したが、残りの患者はほぼ単核細胞の多核細胞増加症を示した。CSFでのCOVID-19抗体検査陽性の病態生理学を説明することは困難だが、無菌性髄膜炎の診断にある程度役立つと考えられている。これまでの10件中6件の著者らは、免疫反応性の病因を推測し、ステロイドで治療したところ、炎症マーカーと臨床症状が急速に減少した。しかし、残りの患者はステロイド療法を受けなかった。したがって、これらの場合、無菌性髄膜炎は自然に治まると考えられる。臨床転帰はすべての症例で良好であった。今回、著者らは片頭痛の既往歴があり、新型コロナウイルス感染症ワクチン接種後に無菌性髄膜炎を発症した若い女性の症例を報告する。このような患者に再ワクチン接種をすべきかどうかは明らかではなく、今後の調査課題として残されている。新型コロナウイルス感染症ワクチン接種後に頭痛や発熱が持続または遅延して発症する患者の鑑別診断では、無菌性髄膜炎を考慮する必要がある。

追加情報（2024/01/11）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Aseptic Meningitis after BNT-162b2 COVID-19 Vaccination: Case Report and Literature Review」、The Keio Journal of Medicine、2023; Vol:72(4), pgs:102-105, DOI:10.2302/kjm.2022-0034-CR。本報告は、出版物全文の受領に基づく追加報告である。本症例は、出版物で特定された追加情報を含むように更新された。更新情報：文献情報を更新した。

追加情報（2024/01/18）本症例は、以下の文献から入手した報告である：

「Aseptic Meningitis after BNT-162b2 COVID-19 Vaccination: Case Report and Literature Review」; The Keio Journal of Medicine; 2023、vol : 72(4)、Pgs : 102-105、DOI: 10.2302/kjm.2022-0034-CR。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である;本症例は、全文献で確認された追加情報を含むように更新された。

<p>22926</p>	<p>薬効欠如： COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、製品品質グループを介して連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：（169431）。</p> <p>71歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 OMI BA. 4-5（コミュニティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5））を接種した。</p> <p>（5 回目（追加免疫）、2022/11/23、単回量、ロット番号：GJ1852、使用期限：2023/07/31）；</p> <p>（6 回目（追加免疫）、2023/05/23、単回量、ロット番号：GK7844、使用期限：2024/01/31）；</p> <p>COVID-19 免疫に対し、BNT162B2（コミュニティ筋注）を接種した。</p> <p>（1 回目、2021/06/15、単回量、ロット番号：EY5420、使用期限：2021/08/31）</p> <p>（2 回目、2021/07/06、単回量、ロット番号：FC8736、使用期限：2021/09/30）</p> <p>（3 回目（追加免疫）、2022/02/17、単回量、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31）</p> <p>（4 回目（追加免疫）、2022/07/20、単回量、ロット番号：FT8584、使用期限：2022/11/30）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2023/9、この 9 月に患者は COVID-19 を発現した。重篤で医学的に重要と評価され、事象の転帰は不明であった。</p> <p>2023/10/02、製品品質グループは以下の調査結果を提供した：結論：「PFIZER-</p>
--------------	------------------------------	--

BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GJ1852, EY5420, FC8736, FL7646, FT8584 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールの製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

2023/10/04、製品品質グループはコミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5、ロット番号：GK7844）の調査結果を提供した：

調査結果の概要：今回の品質情報の原因が A 倉庫の工程由来である可能性は無いと考えられた。

調査項目：

製造記録の確認：当該ロットにおいて、A 倉庫で、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認：今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はないため、非該当。

苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまで A 倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性の有無：無し。

是正・予防措置：A 倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められず、非該当。

トレンド確認緊急度：緊急の場合：緊急（Expedited）：実施不要。確認結果：非該当。

2023/11/07、製品品質グループは BNT162B2、 BNT162B2 omi ba. 4-5 の調査結果を提供した：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン注射」の「JDSU が本『薬効欠如

(LOE)』を製品苦情の可能性として転送した」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号「GK7844」の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

追加情報（2023/10/02）：本報告は調査結果を提供するファイザー製品品質グループからの追加報告である。

追加情報（2023/10/04）：本報告は調査結果を提供するファイザー製品品質グループからの追加報告である。

追加情報（2023/11/07）：本報告は調査結果を提供する製品品質グループからの追加報告である。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

22928	<p>薬効欠如： COVID-19の疑い</p>	アレルギー性 鼻炎	<p>本報告は、製品品質グループから連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。プログラム ID:169431。報告者は、患者である。</p> <p>2023/05/20、71歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した；</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1328、使用期限：2024/02/29）</p> <p>2022/10/20、COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 1 を接種した；</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 1、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9572、使用期限：2023/04/30）</p> <p>COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（2021/05/25、コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：EX3617、使用期限：2021/08/31）</p> <p>（2021/06/15、コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：FA2453、使用期限：2021/08/31）</p> <p>（2022/02/06、コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK6302、使用期限：2022/04/30）</p> <p>（2022/07/21、コミナティ筋注、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アレルギー性鼻炎」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>
-------	------------------------------	--------------	---

2023/08/13～2023/08/15 ごろ、患者はコロナに感染をしたが、体調は現在回復している。患者は、7回目の接種でファイザーの XBB 対応ワクチンを受けても大丈夫なのか迷っていた。

2023/08/06、患者はスズメバチに足と腕を3か所刺され、腫れていた。

コロナに感染をしたの転帰は2023年に回復であった。

2023/10/03、製品品質グループはBNT162B2の調査結果を提供した。

結論：「ファイザー-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号FP9654の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プール製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因またはCAPAも特定されなかった。

結論：「ファイザー-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号FK6302の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プール製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因またはCAPAも特定されなかった。

結論：「ファイザー-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバ

ッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FA2453 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

結論：「ファイザー-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 EX3617 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

2023/10/04、製品品質グループは BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 の調査結果を提供した。

結論：A 倉庫の工程がこの苦情の原因ではない。

バッチ番号：GD9572

品質情報の概要：製品苦情受付：初回 (PRD/ 2023/09/29、SRD/2023/09/29)、コミナティ-LOE、JDSU は、製品苦情の可能性があるととして、この「薬効欠如 (LOE)」を我々に転送した。

調査結果の概要：今回の品質情報の原因が A 倉庫の工程由来である可能性は無いと考えた。

調査項目：

製造記録の確認：A 倉庫の当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、

異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認：今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はないため、N/Aであった。

苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまでA倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性はなかった。

是正措置および予防措置：A倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められず、N/Aであった。

緊急度：緊急（Expedited）の場合のトレンド確認：実施不要。確認結果:N/A。

結論：「ファイザー-BIONTECH COVID-19 ワクチン注射剤」の「薬効欠如」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GK1328 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

2023/11/14：ロット番号 GD9572 に対する製品品質グループの調査結果

「JDSU によりファイザー-BIONTECH COVID-19 ワクチン注射剤の製品苦情の可能性があると我々に転送されたこの「薬効欠如（LOE）」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット「GD9572」の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。

製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因

または CAPA も特定されなかった。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/03、2023/10/04）：本報告は調査結果を提供しているファイザー製品品質グループからの追加報告である。

更新情報：被疑製品データ（コミナティについて、バッチとロットが検査され、仕様内であることが判明したに印が付けられた）及び提供されたロット番号:FP9654、FK6302、FA2453、EX3617、GD9572 の調査結果。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/16）：本報告は調査結果を提供している製品品質グループからの追加報告である。

追加情報（2023/11/14）：本報告は、ロット番号 GD9572 の調査結果を提供しているファイザー社製品品質グループからの追加報告である。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

<p>22931</p>	<p>薬効欠如： C O V I D - 1 9 の 疑 い</p>	<p>本報告は、製品品質グループを介して連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。プログラム ID：(169431)。</p> <p>74 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ R T U 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、2022/11/26、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2674、使用期限：2023/07/31）；</p> <p>（コミナティ R T U 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、2023/05/17、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK7844、使用期限：2024/01/31）。</p> <p>COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2021/06/20、1 回目、単回量、ロット番号：EY5420、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>（コミナティ、2021/07/18、2 回目、単回量、ロット番号：FC8736、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>（コミナティ、2022/02/07、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK7441、使用期限：2022/04/30）；</p> <p>（コミナティ、2022/07/19、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FT8584、使用期限：2022/11/30）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/09/01、報告者用語「2023/09/01 から 2023/09/15 くらいまでコロナに感染した。」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、MedDRA PT：C O V</p>
--------------	--	--

ID-19の疑い（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「軽快」。

【臨床経過】

2023/09/01 から 2023/09/15 くらいまでコロナに感染した（報告の通り）。

2023/10/02、今はよくなっていた。これからコロナワクチンを打ちたいと考えていた。今までは4回目までファイザーを打ってきて、コミナティを2回打った（報告の通り）。

2023/10/05、製品品質グループは bnt162b2, bnt162b2 omi ba. 4-5 と bnt162b2 の調査結果を提供した：

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 INJECTABLE」の「効果の欠如（LOE）」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号「GJ2674」の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 EY5420、FK7441、FC8736 と FT8584 の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も

特定されなかった。

製品名：コミナティRTU筋肉内注射（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）；バッチ番号 GJ2674。コミナティ筋注；バッチ番号 FT8584。

今回の品質情報の原因がプライバシー倉庫の工程由来である可能性は無いと考えられる。

2023/11/07、製品品質グループは調査結果を提供した：

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE INJECTABLE」の「JDSU が本『薬効欠如 (LOE)』を製品苦情の可能性として転送した」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号「GK7844」の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールの製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

調査結果の概要：今回の品質情報の原因が A 倉庫の工程由来である可能性は無いと考えられた。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/05）：本報告は調査結果を提供しているファイザー製品品質グループからの追加情報報告である。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/07）：本報告は調査結果を提供しているファイザー製品品質グループからの追加情報報告である。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

22933	自己免疫性溶血性貧血	<p>乾皮症；</p> <p>胃食道逆流性疾患</p>	<p>本例は、「日本老年医学会雑誌」で発表された文献症例である。</p> <p>文献情報：</p> <p>伊藤 奨、小林 弘典、池ノ内 紀祐、山本 秀行、竹内 俊太、小川 雅弘。3 回目の新型コロナウイルスワクチン接種後に発症した自己免疫性溶血性貧血。日本老年医学会雑誌。2023；60（3）：283-287。</p> <p>患者情報：75 歳、女性</p> <p>併用被疑薬には他社製品のコミナティがあった（製品使用理由：COVID-19 免疫）。</p> <p>既往歴：逆流性食道炎、乾皮症</p> <p>併用薬：ヒドロキシジンパモ酸塩、エソメプラゾールマグネシウム水和物、オキサトミド（適応症不明の製品使用）</p> <p>日付不明</p> <p>コミナティの 1 回目、2 回目を接種した。</p> <p>2022 年 03 月 04 日</p> <p>COVID-19 予防のため、スパイクバックス筋注（1 価：起源株）の 3 回目を接種した（投与経路：筋肉内、投与量：1 剤形、ロット番号：不明）。</p> <p>日付不明</p> <p>全身倦怠感と動悸のため体動困難となり救急搬送された。貧血の精査加療目的に入院とし、検査所見より温式 AIHA（自己免疫性溶血性貧血）と診断された。入院後、高度な貧血を認めたため、入院第 5 病日よりプレドニゾン 30mg（0.6mg/kg）の連日内服治療を開始した。入院第 20 病日には全身倦怠感や労作呼吸困難は改善し、下腿浮腫も消失したため、退院とした。治療開始から約 1 カ月で Hb 値は正常範囲内となった。その後もプレドニゾロンを漸減しているが、溶血の再燃を認めていない。精査の結果、基礎疾患の存在を認めず、COVID-19 ワクチン接種に伴う温式 AIHA と考えられた。</p>
-------	------------	-----------------------------	---

報告時、自己免疫性溶血性貧血の転帰は軽快。

診断結果：

日付不明

アラニンアミノトランスフェラーゼ：上昇

抗核抗体：80倍と軽度高値であったが、リウマチ性疾患及び類縁疾患を疑う自己抗体は認めなかった。

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ：上昇

骨髓生検：正形成からやや過形成の骨髓像で、赤芽球系の増加が認められた。明らかな異形成を認めず、骨髓芽球の増加や異常細胞の骨髓浸潤は認められなかった。

血中非抱合ビリルビン：上昇

血中乳酸脱水素酵素：上昇

血圧測定：108/60mmHg

体温：36.8℃

寒冷凝集素：陰性（4倍以下）

コンピュータ断層撮影：悪性腫瘍を疑う所見を認めず、出血性病変も認めなかった。

直接クームス試験：IgG（4+）陽性、補体（-）陰性

間接クームス試験：陽性

ヘモグロビン：7.1g/dL、6.5g/dL、9.4g/dL

ハプトグロビン：減少

心拍数：100 回/分

臨床検査：溶血性貧血。網赤血球の増加を伴う大球性貧血を認めた。

酸素飽和度：94%

呼吸数：15 回/分

著者は、臨床医は AIHA が COVID-19 ワクチン接種及びプレドニゾン単剤療法によって引き起こされる可能性を認識すべきであると結論付けた。

<p>22935</p>	<p>薬効欠如: C O V I D - 1 9 の 疑 い</p>	<p>本報告は、製品品質グループを介して連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : (169431)。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>73 歳の女性患者が C O V I D - 1 9 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA. 4-5) 、5 回目 (追加免疫) 、単回量、ロット番号 : GJ1857、筋肉内投与) 。</p> <p>C O V I D - 1 9 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号 : EW0207 ; 2 回目、単回量、ロット番号 : FC9909 ; 3 回目 (追加免疫) 、単回量、FK8562 ; 4 回目 (追加免疫) 、単回量、ロット番号 : FM7534、および 6 回目 (追加免疫) 、単回量、ロット番号 : EW0207、すべて筋肉内投与)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者は、2023/01/24 にコロナにかかった。</p> <p>それから何か月はよかったが、3~4 か月前から味覚がわからなくなった。舌がぴりぴりした。</p> <p>保健所に電話したら、ワクチンの後遺症ではないかと言われた。</p> <p>舌がおかしいため、口腔外科に行った。</p> <p>胃の調子が悪くて食べられないということで、耳鼻咽喉科にも行った。</p> <p>診ていただいて、大丈夫、変なものではないと言われて安心してた。</p>
--------------	--	--

白米が1か月2か月食べられなくなった。ふりかけなどでごまかしている。

コロナの臨床転帰は、不明であった。

患者は7回目のコミナティも受けており、ワクチン接種日は2023/10/01であった。

2023/10/10時点で製品品質グループから調査結果を入手した。ロット番号 EW0207の調査結果：PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン注射ロット番号 EW0207の薬効欠如の苦情を調査した。製造および梱包のバッチ記録、逸脱調査、分析的出庫検査結果および報告されたロットの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告された完成品ロット番号 EW0207、充填ロット番号 ET8449、およびバルク生成されている薬品ロット番号 EP8631の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質への影響はなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因またはCAPAも特定されなかった。報告されたバッチの出庫前に実施された出庫検査はすべて仕様の範囲内であった。ロット番号 FC9909、FK8562、FM7534、GJ1857の調査結果：

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FC9909、FK8562、FM7534、GJ1857の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因またはCAPAも特定されなかった。ロット番号 GJ1857に関しては、今回の苦情の原因が倉庫の工程由来である可能性は無い。

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン注射」の「薬効欠如 (LOE)」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号「GD9571」の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規

制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。製品品質グループは、2023/11/29 に bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 の調査結果を提供した。製品：コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、バッチロット：GJ1857。

調査結果の概要：

倉庫工程由来が、原因と考えられる項目は確認されなかった。「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン注射」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号「GJ1857」の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合である。

NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/10）：本報告は製品品質グループより調査結果が提供された追加報告である。

追加情報（2023/11/20）：本報告は製品品質苦情グループより入手した自発追加報告である。

更新情報：調査結果。

再調査不可であり、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/29 および 2023/11/29）：本報告は製品品質グループより調査結果が提供された追加報告である。

再調査不可であり、追加情報の入手予定はない。

22941	<p>ギラン・バレー 症候群；</p> <p>上咽頭炎；</p> <p>心肺停止；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>振戦；</p> <p>歩行不能；</p> <p>歩行障害；</p> <p>腹痛</p>		<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000715（PMDA）。</p> <p>2022/04/26、60 歳 9 カ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FN9605、使用期限：2022/11/30、60 歳時）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）</p> <p>患者が COVID ワクチンの 4 週間以内にその他のワクチンを接種したかは不明であった。</p> <p>患者がワクチン接種前に COVID-19 と診断されたかは不明であった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2022/04/26、接種前の体温は摂氏 35.8 度であった。</p>
-------	---	--	--

2022/04/26 午前、患者は3回目の接種を受けた。

2022/04/27 より感冒様症状が出現し、徐々に具合悪くなった。

2022/04/27（ワクチン接種翌日）、患者はギラン・バレ症候群を発現した。

2022/04/29 より筋肉痛様の腹痛もあった。

2022/04/30 より上肢の痺れ感やふるえがあった。徐々に歩行困難となった。歩いて来院途中に歩けなくなり、12:30 ごろ車イスで来院した。来院時、心肺停止状態であった。

心臓マッサージ等施行し救急車にてA病院へ搬送した。

病名：1. 来院時心肺停止、2. 不詳の内因死であった。

2022/04/30 心肺停止状態で当院救命救急センターに搬送された。来院時も心肺停止状態であった。高度蘇生処置に加えて、人工心肺装置を導入し、自己心拍再開をした。集学的な集中治療を施行したが、同日再度心停止となり、死亡確認となった。

接種当日より体調不良が続き、病院に緊急搬送されるも2022/04/30死亡した。

患者に対して治療が実施されたかは不明であった。

【転帰】

2022/04/30（ワクチン接種4日後）、事象（ギラン・バレ症候群）の転帰は死亡であった。

残りの事象の転帰は不明であった。

報告者は事象が診療所/クリニックへの訪問、死亡に至ったと述べた。

剖検が実施されたかは不明であった。

ワクチン接種以降、患者がCOVID-19の検査を受けたかは不明であった。

報告医師は事象（ギラン・バレ症候群）を重篤（死亡）と分類し、事象（ギラン・バレ症候群）とワクチンの因果関係は評価不能と評価した。

報告医師のコメント：症状の経過から考えるとギランバレ症候群の可能性が高いと思われる。

ギラン・バレ症候群（GBS）調査票：

臨床症状：不明。

報告時点までの、症状の極期における Hughes の機能尺度分類（一つ）：不明。

疾患の経過：不明。

電気生理学的検査：未実施。

髄液検査：未実施。

鑑別診断：不明。

画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像）：未実施。

処方：なし。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：GBS 調査票の更新。

追加情報（2023/11/22）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/03/08）：本報告は COVID-19 有害事象報告システム（COVAES）を介して同じ医師から受領した自発報告である。

更新情報：事象の治療と経過情報。

再調査不可である。

22944	<p>肺の悪性新生物； 肺塞栓症</p>	<p>癌手術； 腎癌</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000735（PMDA）。</p> <p>2021/06/20、74 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、74 歳時）</p> <p>【病歴】</p> <p>左腎癌術後（2015/04/23）</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/01、1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内のその他のワクチン接種の有無は不明であった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与された併用薬はなかった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/06/21、患者は発熱を発現した。</p> <p>2021/06/29 14:11（ワクチン接種約 9 日後）、CT 検査で、肺動脈血栓塞栓症の診</p>
-------	--------------------------	--------------------	---

断に至った。

2021/06/29 の造影 CT の詳細は、両側肺動脈塞栓を示した。

患者は、病院に入院した。

2021/07/06（ワクチン接種 17 日後）、事象（肺動脈血栓塞栓症/両側肺動脈塞栓）の転帰は、抗凝固薬（アピキサバン）を含む治療にて、回復であった。

患者は、退院した。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象（肺動脈血栓塞栓症/両側肺動脈塞栓）を重篤（入院、入院期間：8 日間）と分類し、事象（肺動脈血栓塞栓症）とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

【他要因（他の疾患など）の可能性】

肺癌（医学的に重要）であった。

肺癌の転帰は不明であった。

2022/02/27、患者は 3 回目（モデルナ）を接種した。

BNT162B2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/11/27）：本報告は、追加調査による、連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

			<p>情報源の記載に則った新情報：更新情報：患者情報、ワクチン接種歴の接種日、病歴、臨床検査値の記述と結果を更新、事象コーディングを「肺血栓塞栓症」から「肺塞栓症」に更新、事象「肺動脈血栓塞栓症/両側肺動脈塞栓」の転帰を軽快から更新、処置の詳細を追加した。</p>
--	--	--	--

22946	<p>無月経；</p> <p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19；</p> <p>PFAPA症候群</p>	非タバコ使用者	<p>本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>2021/04、40代の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(1価:起源株)、1回目、単回量、バッチ/ロット番号:不明)</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種はなかった。</p> <p>事象発現前の2週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>病歴はなかった。</p> <p>喫煙経験はなかった。</p> <p>COVID-19ワクチン接種の前後に免疫調整薬又は免疫抑制薬による治療、あるいはその他のワクチンの接種を受けたかどうか不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>担当している医師から至急の回答の連絡を受けた。</p> <p>報告者は以下を尋ねた。「ワクチンによる月経停止というものはあるのか。月経停止である。終わり、止まってしまう。月経がいったんなくなって、周期が崩れたりとか。周期性発熱症候群という有害事象の報告はワクチンによってあるのか。</p> <p>背景的には、1年以上前に経験した有害事象だったらしいが、40代の女性が月経が急に止まったということがありまして、この時にはコロナ感染してしまったらしい、その後に、これはワクチンではなくてコロナ感染してしまって、その後に生理のたびに発熱が起きるということが起きて、多分治癒してからワクチンを打ったんだと思うが、一応ワクチンも関与しているのかなというところで、先ほどのワクチンによる月経停止や周期性発熱症候群のようなものが起きるのかという質問であった。」</p> <p>2021/04、患者は無月経を発現したと報告された。</p> <p>2022/04、患者はCOVID-19を発現した。</p>
-------	---	---------	--

2022/03、患者は PFAPA 症候群疑いを発現し、診療所への来院を要した。

2022/04、無月経の転帰は回復、治療の有無は不明であった。

事象（COVID-19）の転帰は回復、治療の有無は不明であった。

事象（PFAPA 症候群疑い）は治療を受け、転帰は未回復であった。

SARS-CoV-2 検査陽性かは不明であった。

診断時 SARS-CoV-2 抗体を保有しているかは不明であった。

入退院している場合、退院時 SARS-CoV-2 抗体を保有していたかどうかは不明であった。

安静時、重度の全身疾患を示す臨床徴候を示したかは不明であった。

酸素吸入（高流量又は ECMO を含む）または人工呼吸器を必要としたかは不明であった。

COVID-19 の罹患中に新たに発現した、又は悪化した症状/徴候の有無は不明であった（多臓器不全、呼吸器、循環器系、消化器/肝臓系、血管系、腎臓系、神経系、血液系、外皮系、その他は不明であった）。

SARS-CoV-2 感染中に悪化した基礎疾患はなかった。

報告医師は 事象（無月経および COVID-19）を非重篤と分類し、事象（無月経および COVID-19）と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した（理由：他院診療のため）。

報告医師は 事象（PFAPA 症候群疑い）を非重篤と分類し、事象（PFAPA 症候群疑い）と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した（理由：その他要因となりえる経過があるため）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/23）：

本報告は重複症例 202300321132 と 202300318764 の連携情報を含む追加報告である。最新及び今後の関連するすべての追加情報は 202300321132 で報告される予定である。

追加調査により同じ医師から報告された新たな情報は以下を含む：報告者詳細、患者詳細（イニシャル、人種、民族グループ）、被疑ワクチン詳細（コミュニティに再コード、接種日、投与回数、投与レジメン、接種経路）、新たな事象（無月経、PFAPA 症候群）、事象詳細（発現日、治療詳細、薬効欠如および COVID-19 の転帰追加；「周期熱症候群」は削除され、PFAPA 症候群に包含された）および臨床経過。

22952	劇症 1 型糖尿病	喘息	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「New-onset fulminant type 1 diabetes after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination: a case report」、J Diabetes Investig, 2022; Vol:13, pgs:1286-9, DOI:10.1111/jdi.13771.</p> <p>45 歳の女性患者が C O V I D - 1 9 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「安定した気管支喘息」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者は糖尿病と診断されたことはなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチン接種の 8 日後、劇症 1 型糖尿病の診断がされた。患者は 12 日間入院した。</p> <p>事象の転帰は軽快であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>翌日（ワクチン接種 1 日後）、患者は微熱があり、3 日目に全身疲労と口渇があった。</p> <p>ワクチン接種 6 日後、患者は悪心と腹痛があり、翌日かかりつけ医を受診した。</p> <p>ワクチン接種 8 日後、患者は高血糖（随時グルコース 469 mg/dL、ヘモグロビン A1c 7.2%）のため総合病院に紹介された。来院時、患者は意識があり血行力学的に</p>
-------	-----------	----	--

安定していた。ワクチン接種以降 6kg 減量しており、肥満度指数は 20.6 kg/m² であった。臨床検査では高血糖、アニオン・ギャップ上昇を伴う代謝性アシドーシス (25.6 mEq/L) および ケトン血症を示し、糖尿病性ケトアシドーシスとの一致を示した。患者はすぐに静脈内生理食塩水注入を受け、そして基礎インスリングルルギンによる集中的インスリン治療および血糖値に基づいた調節によるポーラスレギュラーインスリン投与を受けた。

さらなる検査は僅かに上昇したヘモグロビン A1c 値、内因性インスリン分泌の枯渇、膵島関連自己抗体の陰性結果および 血清中膵酵素値の上昇を示した。これらの所見に基づき、劇症 1 型糖尿病の診断をした。免疫学的検査は 1 型糖尿病を誘発する可能性のある最近のウイルス感染 (パラインフルエンザウイルス、コクサッキーウイルス、サイトメガロウイルス、ヒトヘルペスウイルス、およびエプスタイン-バーウイルス) の根拠を示さず、SARS-CoV-2 に対するワクチン誘発の免疫を示唆した。クラス II ヒト白血球抗原遺伝子型は DRB1*04:05:01/*13:02:01 および DQB1*04:01:01/*06:04:01 であった。

患者は最終的に夕食前のインスリングルルギン U-300 (14 単位) および食事前のインスリンリスプロ (8 単位、10 単位、8 単位をそれぞれ朝食、昼食、夕食後) で十分な血糖コントロールを達成し、入院から 12 日後に退院した。

【臨床検査値】

アミラーゼ (37-124): 45 IU/l; アニオン・ギャップ: 25.6 mEq/l, 備考: 上昇;
抗体検査: 陰性, 備考: 甲状腺自己抗体: 陰性, 備考: 甲状腺自己抗体; 抗 GAD 抗体 (正常高値 5.0): 5.0 未満, 備考: 免疫学的検査; 抗 GAD 抗体: 陰性; 抗 IA2 抗体: 陰性; 抗 IA2 抗体 (正常高値 0.6): 0.6 未満; 抗インスリン抗体: 陰性; 抗インスリン抗体 (正常高値 0.4): 0.4 未満; 抗甲状腺抗体 (正常高値 28): 10 未満; 抗甲状腺抗体 (正常高値 16): 9 未満; 抗甲状腺抗体: 陰性; 陰性; 結果不明; 陰性; 抗亜鉛トランスポーター 8 抗体 (正常高値 15.0): 10.0 未満; 塩基過剰 (0-2): -19.4 mEq/l; 血中重炭酸塩 (22-26): 6.4 mEq/l; 血中エラスターゼ (正常高値 300): 348 ng/dL; 血中ブドウ糖: 469 mg/dl, 備考: 高血糖; 344 mg/dl; 血糖 (73-109): 344 mg/dl; 血中インスリン (正常高値 18.7): 2.74 IU/ml, 備考: 入院時; 血中ケトン体 (13-69): 1815 mol/L; 血中ケトン体 (0-76): 8794 mol/L; 血中甲状腺刺激ホルモン (0.50-5.00): 2.8 IU/ml; 肥満度指数: 20.6, 備考: 単位: kg/m²; コクサッキーウイルス検査: 最近のウイルス感染の根拠なし; サイトメガロウイルス検査: 最近のウイルス感染の根拠なし; エプスタイン-バーウイルス検査: 最近のウイルス感染の根拠なし; グリコヘモグロビン (4.6-6.2): 7.6 %; グリコヘモグロビン: わずかに上昇, 備考: 内因性インスリン分泌の枯渇; 血行力学検査: 安定; ヘルペスウイルス検査: 最近のウイルス感染の根拠なし; HLA マーカー検査: DRB1x04:05/13:02, 備考: DQB1x04:01/06:04; 結果不明, 備考:

DRB1*04:05:01/*13:02:01 および DQB1*04:01:01/*06:04:01; 免疫学的検査: 1型糖尿病を誘発する可能性のある最近のウイルス感染の根拠なし; インスリンCペプチド (0.80-2.50): 0.33 ng/ml, 備考: 入院時; 膵島関連自己抗体: 陰性; 血清C-ペプチド: 0.33 ng/ml; 尿C-ペプチド (29.2-167): 1.5以下; 8794, 備考: 単位: umol/L; 臨床検査: 高血糖、アニオン・ギャップ上昇を伴う代謝性アシドーシス (25.6 mEq/L) および ケトン血症、糖尿病性ケトアシドーシスと一致; リパーゼ (11-59): 82 IU/l; 膵酵素値: 上昇; PCO2 (35-45): 17.9; pH 体液 (7.35-7.45): 7.175; 7.175; PO2 (80-100): 117.1; レスピロウイルス検査: 最近のウイルス感染の根拠なし; SARS-CoV-2 抗体検査 (正常高値 1.0): 0.2, 備考: 単位: カットオフ値; SARS-CoV-2 抗体検査 (正常高値 0.1): 0.1, 備考: 単位: カットオフ値; SARS-CoV-2 抗体検査 (正常高値 1.0): 3.2 IU/ml, 備考: 単位: AU/ml; SARS-CoV-2 検査: 陰性; 遊離サイロキシン (0.90-1.70): 1.3 ng/ml; 体重: 6 kg 減量、備考: ワクチン接種以降。

追加情報 (2023/10/13): 本報告は、以下の文献から入手した報告である: New-onset fulminant type 1 diabetes after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination: a case report, J Diabetes Investig. 2022; Vol: 13, pgs: 1286-1289, DOI: 10.1111/jdi.13771。本報告は文献の受領に基づく追加報告であり、文献で確認された追加情報を含めるために更新されている。

更新情報: 報告者および文献情報の更新、関連する病歴 (気管支喘息の追加)、臨床検査値の更新、製品データ (被疑ワクチンを BNT162B2 に更新)、および臨床経過の詳細。

修正: 本追加報告は、前報の修正報告である: 被疑ワクチンの剤型が (BNT162b2 Tris-スクロースでなく)、BNT162b2 リン酸緩衝生理食塩水であると確認された。

22953	劇症 1 型糖尿病	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Anti-GAD antibody-positive fulminant type 1 diabetes developed following SARS-CoV-2 vaccination」, Diabetology International, 2023; Vol:14(4), pgs:422-426, DOI:10.1007/s13340-023-00648-8.</p> <p>糖尿病の病歴を含め、重大な病歴のない 47 歳の日本人男性は、救急外来を受診する 9 か月前と 8 か月前に mRNA SARS-CoV-2 ワクチン BNT162b2（ファイザー/ビオンテック社製）の初回と 2 回目をそれぞれ接種し、症状は認められなかった。しかし、BNT162b2 を 3 回目接種した数時間後に高熱、重度の口渇、下腹部痛、下痢を発現した。これらの症状は持続し、患者は 3 日後に救急外来を受診した。身長、体重、ボディ・マス・インデックスはそれぞれ 172.0cm、72.0kg、24.3kg/m²であった。患者には糖尿病や自己免疫疾患の家族歴はなく、1 年前の健康診断では耐糖能の異常は指摘されなかった（食後血糖値 105mg/dL、ヘモグロビン A1c5.4%）。救急外来で実施された臨床検査により、血漿グルコース濃度上昇（661 mg/dL）、ヘモグロビン A1c 値ほぼ正常（5.8%）、および尿酸ケトン体増加を伴う酸血症（pH 7.149）を認めた。生理食塩水静注後、患者は糖尿病性ケトアシドーシスの疑いで転院および入院した。</p> <p>入院時には、血漿グルコース濃度高値と酸血症が持続し、コンピューター断層撮影では膵炎の根拠はなく、血清アミラーゼ値は正常範囲内であった。SARS-CoV-2 ポリメラーゼ連鎖反応検査の結果は陰性であった。インスリン持続点滴が開始された。入院の 3 日目、著者らはインスリンリスプロおよびデグルデックによる基礎-追加インスリン療法に切り替えた。患者のインスリン分泌能力は枯渇していた；入院後に行われた追加検査によれば、空腹時血清 C-ペプチド免疫反応性 (CPR) は検出可能な範囲を下回り、24 時間尿中 C-ペプチド排泄は 0.5 μg/日であった。これらの所見に基づき、著者らは彼を激症 1 型糖尿病 (FT1D) と診断した。患者は、抗 glutamic acid decarboxylase 抗体 (GADAb) 検査で陽性であったが、抗インスリンノーマ関連抗原 2、抗サイログロブリン、および抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体については陰性であった。1 型糖尿病 (T1D) の原因となるコクサッキーウイルス、エンテロウイルス、サイトメガロウイルス、エプスタイン・バーウイルス、ヒトヘルペスウイルス 6 型などの最近のウイルス感染の根拠はなかった。ヒト白血球抗原 (HLA) の遺伝子型解析により、T1D の疾患感受性対立遺伝子、DRB1*04:05 および DQB1*04:01 が同定された。</p> <p>その他の臨床検査値および処置：Amylase: 56 IU/l, 備考：正常範囲内；Anti-GAD antibody: 18.7 IU/ml；Anti-IA2 antibody: 0.6 以下；Anti-thyroid antibody: 11.0 IU/ml；Anti-thyroid antibody: 陰性；陰性；9.0 以下；Blood bicarbonate: 8.5 mmol/L；Blood chloride: 94 mmol/L；Blood creatinine: 1.45 mg/dl；Blood glucose: 十分, 備考：入院後 17 日で退院；Blood glucose: 658 mg/dl, 備考：高</p>
-------	-----------	---

値: Blood potassium: 7.0 mmol/L; Blood sodium: 130 mmol/L; Blood thyroid stimulating hormone: 1.50 uiU/mL; Blood urea: 42 mg/dl; HLA マーカー検査: T1D の疾患感受性対立遺伝子, 備考: DRB1*04:05 および DQB1*04:01; 24 時間の尿中 C ペプチド排泄: 0.5, 備考: 単位: ug/日; 検知範囲以下; Serum C-peptide: 0.1 以下; 0.5, 備考: 単位: ug/日; PCO2: 25.0 mmHg; PO2: 87.3 mmHg; Thyroxine free: 1.17 ng/dL; Urine ketone body: 増加。

患者は、基礎-追加インスリン療法によって適切な血糖値にコントロールされ、入院後 17 日後に退院した。

考察: 著者らは、mRNA SARS-CoV-2 ワクチン接種直後に発症した FT1D の症例を提示した。FT1D の最も特徴的な特徴は、膵臓ベータ細胞の急速な破壊であり、ヘモグロビン A1c 値が比較的低い高血糖関連症状の発症から数日以内にケトosisまたはケトアシドーシスを引き起こす。FT1D の特定の症例は、ウイルス感染や癌治療における免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) の使用によって引き起こされることが知られているが、今回の患者には、ケトアシドーシス発症前にウイルス感染や ICI 投与の明らかな徴候はなかった。したがって、SARS-CoV-2 ワクチン接種が異常な免疫反応を引き起こし、この症例の FT1D 発症につながった可能性がある。世界的な SARS-CoV-2 ワクチン接種の開始以来、さまざまな免疫関連の有害事象が報告されている。最近、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に T1D を発症した症例がいくつか報告されている。今回の症例と同様に、FT1D の臨床的特徴を示す症例もあり、その特徴を表 2 にまとめた。mRNA ベースあるいは不活化 SARS-CoV-2 ワクチンの関与が示唆されている。1 例は SARS-CoV-2 ワクチン接種前に ICI 治療を受けていたが、他の症例ではワクチン以外に明らかな原因因子はなかった。遺伝的要因の観点からは、T1D に罹患しやすい最も顕著なゲノム領域はクラス II HLA である。T1D は、(PRIVACY) 集団におけるハプロタイプ DRB1*04:05-DQB1*04:01 および DRB1*09:01-DQB1*03:03 と関連している。興味深いことに、FT1D 発症前に ICI 治療を受けた 1 例を除き、今回の患者を含むすべての症例がこれらのクラス II HLA ハプロタイプのいずれかを示しており、SARS-CoV-2 ワクチン接種が遺伝的に素因のある集団における FT1D 発症リスクを増加させることを示している。SARS-CoV-2 ワクチンが自己免疫疾患を誘発するメカニズムとしては、いくつかの仮説が立てられている。これらのメカニズムには、SARS-CoV-2 タンパク質とヒト組織抗原の間の分子模倣や、ワクチンに含まれるアジュバントへの曝露後の免疫系の調節不全が含まれる。SARS-CoV-2 の蛋白質 (スパイク蛋白質、核蛋白質、膜蛋白質など) に対する抗体は、ヒト GAD65 や甲状腺ペルオキシダーゼと交差反応し、膵臓ベータ細胞や甲状腺組織で自己免疫反応を誘発し、それぞれ T1D や自己免疫性甲状腺疾患につながる可能性がある。後者のメカニズムに関しては、不活化ワクチンに含まれる水酸化アルミニウムや mRNA ワクチンに含まれるポリエチレングリコール脂質複合体など、SARS-CoV-2 ワクチンに含まれるいくつかの賦形剤がアジュバントとして作用し、自己免疫反応を引き起こすことが示唆されている。興味深いことに、インフルエンザ

ワクチン投与後に FT1D が発症した症例報告があり、後者のメカニズムを裏付ける可能性がある。ただし、正確なメカニズムは完全には解明されていないため、さらなる調査が必要である。

今回の症例で最も注目すべき点は、FT1D 患者では通常陰性である GADAb の存在と、SARS-CoV-2 ワクチン接種後 1 日以内に疾患が極めて急速に発症したことである。日本糖尿病学会の委員会調査によると、FT1D の診断基準を満たす症例における GADAb 陽性率は 4.8% と低く、急性発症 T1D (同研究 89%) など他のサブタイプ T1D と比較して著しく低い。実際、我々の症例を除き、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に FT1D を発症したと報告されたすべての症例で GADAbs は検出されなかった。T1D サブタイプ間の GADAb 陽性の差は、一般に、臨床経過や疾患発症に関与する基礎的メカニズムの違いを強調するものと考えられてきた。急性発症の T1D 患者では、GADAbs は明らかな高血糖が発症する数カ月から数年前に陽性になることが示されており、GADAbs の存在は、一定期間のベータ細胞障害につながる持続的な自己免疫過程を反映していることを示していることに留意すべきである。したがって、急速に出現した GADAbs が FT1D の発症に直接影響したとは考えにくい。ICI 関連 T1D に関しては、ニボルマブとイピリムマブの併用療法後に GADAbs の血清変換が確認され、新たに FT1D を発症した症例報告がある。しかし、この症例では ICI 初回投与から FT1D 発症まで約 4 ヶ月を要した。一方、インスリン分泌が完全に消失した GADAb 陽性のインスリン依存性糖尿病 (IDDM) が、ニボルマブ初回投与後 1 週間という短期間で発症した症例も報告されている。この症例で ICI 投与前に GADAbs が存在したかどうかは不明であるが、IDDM 発症前に 2 型糖尿病の治療を受けていたことから、ICI 投与開始前にすでに緩徐進行性 T1D または成人潜在性自己免疫性糖尿病の経過下にあった可能性がある。その場合、ICI が誘発した異常な自己免疫応答がベータ細胞の破壊を促進し、その結果、ICI 治療直後に IDDM が発症した可能性がある。これらの所見を考慮すると、我々の症例では処置前評価が不十分であったため、SARS-CoV-2 ワクチン接種前に GADAbs が存在していたかどうかは不明であるがベータ細胞の破壊につながる自己免疫過程がワクチン接種前から進行しており、SARS-CoV-2 ワクチン接種による免疫変化が膵 β 細胞の破壊を加速させたと推測できる。

結論として、著者らは mRNA SARS-CoV-2 ワクチン接種直後に発症した FT1D の症例を報告した。同様の症例がさらに増えることで、T1D とワクチンとの関係が解明され、T1D の病態メカニズムの理解が深まることが期待される。

追加情報 (2023/12/04) : 本症例は、以下の文献から入手した報告である

「SARS-CoV-2 ワクチン接種後に発症した GAD 抗体陽性劇症 1 型糖尿病の 1 例」、日本糖尿病学会、2023; 巻: 61, 頁: 46。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である; 本症例は、出版において確認され

た追加情報を含むよう更新された。

更新情報：報告者情報、文献情報（表題、雑誌、巻、ページ）。

症例は47歳男性で、糖尿病の既往はなかった。3回目のSARS-CoV-2 mRNAワクチンを接種した当日夜間より高熱、口渇、下腹部痛が出現した。症状が持続したため3日後に他院救急外来を受診し、随時血糖661mg/dL、pH 7.149、尿ケトン3+で糖尿病ケトアシドーシスの診断となり、当院に転院となった。HbA1c 5.8%、血中Cペプチド感度未満、尿中Cペプチド0.5ug/日より劇症1型糖尿病と診断し、インスリン強化療法を開始した。GAD抗体18.7U/mLで陽性、HLA解析では1型糖尿病疾患感受性ハプロタイプであるDRB1*04:05-DQB1*04:01を認めた。

劇症1型糖尿病では頻度が低いGAD抗体の存在と、ワクチン接種後非常に早期の発症した点から、ワクチンがもともと存在していた自己免疫学的機序に影響し、劇症1型糖尿病発症の契機となった可能性が考えられた。

追加情報（2024/06/08）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Anti-GAD antibody-positive fulminant type 1 diabetes developed following SARS-CoV-2 vaccination」、2023, volume 14(4); pp 422-426, DOI 10.1007/s13340-023-00648-8。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。

47歳の男性がCOVID-19免疫に対しトジナメランを接種した後に劇症1型糖尿病を発症した。

[投与経路、投与量及び反応発現までの正確な時間は記載されていない]

患者は救急外来を受診する9か月前と8か月前に9か月前と8か月前にトジナメラン [BNT162b2] の1回目と2回目をそれぞれ接種した。患者はトジナメランの3回目接種し、数時間後に高熱、重度の口渇、下腹部痛および下痢を発現した。患者の症状は持続した。患者は塩化ナトリウム [生理食塩水] で治療された。患者は糖尿病性ケトアシドーシスの疑いで入院した。入院時、患者は血漿グルコース濃度高値と酸血症があった。その後、患者はインスリンで治療された。入院3日目、インスリンリプロおよびインスリンデグルデクによる基礎-追加インスリン療法を開始

した。その後、劇症 1 型糖尿病の確定診断がなされた。患者の劇症 1 型糖尿病はトジナメランにより続発したものであった。患者は、基礎-追加インスリン療法によって適切な血糖値にコントロールされ、17 日後に退院した。

著者のコメント: 「SARS-CoV-2 ワクチン接種[トジナメラン]が異常な免疫反応を引き起こし、本症例の[劇症 1 型糖尿病]の発症につながった可能性がある」。

<p>22954</p>	<p>心血管障害； 浮動性めまい； 片耳難聴； 突発性難聴</p>		<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000756（PMDA）。</p> <p>2022/03/24、40 歳代の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目接種（追加免疫）、単回量、ロット番号：FN2723、使用期限：2022/07/31、40 歳時）</p> <p>関連する病歴は報告されなかった。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>患者が被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>患者が事象発現前の 2 週間以内に併用薬を投与しなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注：12 歳以上用（1 価）：起源株、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/17、1 回目、ロット番号：FF2782、使用期限：2021/11/30）；</p> <p>コミナティ筋注：12 歳以上用（1 価）：起源株、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/09/07、2 回目、ロット番号：FF2018、使用期限：2021/12/31）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）はなかった。</p>
--------------	---	--	--

2023/04/22（ワクチン接種1年30日後）、患者は左突発性難聴を発症した。左突発性難聴の転帰は、2023/07/14に回復であった。

2023/04/22（ワクチン接種1年30日後）、患者は左難聴を発現した。左難聴の転帰は、ステロイド療法を含む治療で2023/07/14に回復であった。

2023/04/22（ワクチン接種1年30日後）、患者はめまいを発現した。めまいの転帰は、点滴・投薬を含む治療で2023/07/14に回復であった。

【事象の経過】

患者の出生体重は、3220gであった。

2022/03/24、ワクチン接種前の体温は摂氏36.2度であった。

2023（令和5年）/04/22から、左難聴とめまいが出現した。

2023/04/24、患者は報告クリニックを受診し、聴力検査で右耳6.3dB、左耳56.3dBの左感音難聴（標準純音聴力検査）を認め、左突発性難聴と診断された。重心動揺検査（2023/04/24）：（結果提供なし）；血液検査（2023/04/24）：Ht, 46.4。同日より、ステロイド療法が点滴及び内服により開始された（点滴：メチコバル、アデホスLコーワ、リンデロン；内服：アデホスコーワ、メリスロン、メチコバル、ガスター）。リンデロンは2023/05/23まで漸減しながら投与した。

2023/05/23時点で聴力検査は正常化した。

2023/07/13には自覚症状は消失した。聴力検査で右耳7.5dB、左耳15.0dBの寛解となった。

2023/07/14（ワクチン接種の1年3ヵ月23日後）、左突発性難聴、左難聴およびめまいの転帰は、回復であった。自覚症状がすべて消失し、治癒となった。

コロナワクチン3回目接種から1年以上経過しており、因果関係は不明であるが、突発性難聴及びコロナワクチンの副作用とともに血流障害が考えられるため、可能性を否定できないと判断した。

報告医師は、左突発性難聴を非重篤（報告のとおり）とした。左突発性難聴とBNT162b2の間の因果関係は評価不能であった。

報告者は事象左難聴およびめまいを非重篤（報告の通り）と分類し、事象左難聴およびめまいとワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

他の疾患等可能性のある他要因は、原因不明のためであった（報告のとおり）

【報告医師意見】

突発性難聴は原因不明の疾患であり、当該ワクチンとの因果関係は不明であると考ええる。

追加情報（2023/11/02）：本報告は追跡調査の返信により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報（再調査可をいいえに更新）、患者イニシャル追加、ワクチン歴更新、検査値データ更新、製品データ（併用療法なし）、事象詳細（新たな事象心血管障害追加）、および臨床経過詳細。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22955</p>	<p>精神障害； 耳鳴</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000746 (PMDA)</p> <p>2022/03/18、55 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、ロット番号：FN2723、使用期限：2022/07/31、3 回目接種（追加免疫）、単回量、55 歳時)</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>2022/03 頃、患者は耳鳴を発現した。耳鼻科にて処方され、経過観察をしていたが、症状は残存した。</p> <p>耳鳴の転帰は未回復で、治療にツムラ呉茱萸湯、ツムラ釣藤散を含んだ。症状の改善はなく、精神的な問題により精神科を併診していた。</p> <p>2023/10/10、（ワクチン接種の 1 年 6 ヶ月 23 日後）、事象（耳鳴）の転帰は、未回復であった。その他の病歴があるかどうかは不明であった。関連する検査があるかどうかは不明であった。</p> <p>因果関係は、検査上の限界で評価不能であった。回復の見込みはないと思われた。</p> <p>報告医師は、耳鳴を非重篤と分類し、事象とワクチンとの因果関係を評価不能とし</p>
--------------	---------------------	--

た。

これ以上の再調査は不可能である。

追加情報（2023/11/28）：

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/03/06）：

本報告は、追加調査により同じ医師から入手した自発報告である。

更新情報：患者のイニシャルと年齢を更新した；「耳鳴」の治療を更新し、事象「精神障害」の転帰を不明に更新した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

「患者に、その他の病歴はなかった。患者は関連する検査を受けなかった」は「その他の病歴があるかどうかは不明であった。関連する検査があるかどうかは不明であった」に更新された。

22957	肺塞栓症	<p>本報告は、医薬情報担当者および製品情報センターを介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>2022年、40歳代の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(COVID-19ワクチン(特定不能)製造販売業者不明、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>原疾患/合併症の有無は不明であった。</p> <p>2022/10/01(ワクチン接種後)、患者は肺血栓塞栓症を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2022/09/30に肺血栓塞栓症で診察した患者(妹)から医師が聞いた話であった。</p> <p>患者の姉が1年ほど前にワクチンを接種して1か月後に肺血栓塞栓症で死亡したとのことであった。本報告はその姉の事象であった。</p> <p>実際に診察した妹はワクチンと関係ない肺血栓塞栓症とのことであった。</p> <p>医師はワクチンの種類は聞かなかったため、コミナティか他のワクチンかは不明であった(ワクチンの製造販売業者は不明であると報告された)。</p> <p>2022/10/31(ワクチン接種後)、事象(肺血栓塞栓症)の転帰は死亡であった。</p> <p>取られた処置は中止(報告のとおり)であった。</p> <p>2023/10/13、報告医師は以下のとおり述べた。</p>
-------	------	--

「最近、肺血栓塞栓症の患者が増えている気がする。

コロナ禍とそれ以前で静脈血栓塞栓症が増えている・変わらない等のデータがあれば知りたい。海外のデータでも構わない。

ワクチン(コミナティ単独でも他のワクチンが含まれていても構わない)登場前後で静脈血栓塞栓症が増えているかどうかもわかれば教えてほしい。

今回の話を聞いたときに1例、コミナティ(報告のとおり)による有害事象の可能性があると判断した事象は既にAE報告済みである。(肺血栓塞栓症)」

不明製品の接種後に「肺血栓塞栓症」(転帰:死亡)が認められたと報告された。

剖検にて死因が肺血栓塞栓症であった。因果関係は不明であった(報告のとおり)。

報告者は事象(肺血栓塞栓症)を重篤(死亡)と分類した。

報告者は、事象(肺血栓塞栓症)はワクチンとの因果関係の可能性小と述べた。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報(2023/10/13):本報告は連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報:一次報告者の情報と経過欄。

追加情報(2023/10/30):本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：患者の年齢の更新；被疑薬を「COVID-19 ワクチン（特定不能）製造販売業者不明」に更新；剖検結果の追加。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22958	<p>ラクナ梗塞；</p> <p>動脈硬化症；</p> <p>構音障害；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>片麻痺；</p> <p>脳梗塞</p>	<p>タバコ使用者；</p> <p>脂質異常症</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000757（PMDA）。</p> <p>2021/08/24 11:00、49 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：FE8162、使用期限：2021/11/30）</p> <p>患者の病歴（ワクチン接種時のいかなる疾患も含む）：脂質異常症（発現日不明）、喫煙。</p> <p>ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）による患者の病歴：ロスバスタチン 2.5mg。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内のその他のワクチン接種の有無は不明であった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与された併用薬の有無は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、ロット番号：EY0583、使用期限：2021/10/31）。</p> <p>2021/08/24 の体温（ワクチン接種前）は摂氏 35.8 度であった。</p>
-------	--	-----------------------------	---

2021/09/13 00:35 ごろ（ワクチン接種 19 日 13 時間 35 分後）、患者は、ラクナ梗塞と脳梗塞を発現した。

【臨床経過】

2021/09/13 00:35 頃、患者は、左麻痺と構音障害を発症し、救急車にて報告者の病院へ救急搬送された。

患者は、右基底核急性期脳梗塞で、入院加療を行った。

2021/09/13、画像所見上は、動脈硬化に起因するアテローム血栓性脳梗塞の所見であった。

2021/09/13、D-ダイマーは陰性で、血小板減少はなかった。採血（中性脂肪）（正常範囲：30-149mg/dl）：328mg/dl、COVID-19（LAMP 法）は陰性、頭部 MRI は脳梗塞を認めた。

不明日、頭部 MRI 検査で、右急性期ラクナ梗塞を認めた。

脂質異常と喫煙などのリスクファクターがあり、血栓溶解療法と抗血小板薬等で治療した。

患者は4日前に、ふらつきや左に力が入らない症状があったが、一過性で改善していた。

入院後、症状が進行した。そのため低分子デキストランとヘパリンナトリウムによる治療を開始し、症状は改善の傾向がみられた。

患者はリハビリテーションを行い、自立歩行ができるようになった。

2022/01/13、患者は退院した。

【事象の転帰】

2022/03/07（ワクチン接種 6 ヶ月 11 日後）、ラクナ梗塞の転帰は、回復したが後遺症ありであった（症状：左片麻痺）。

事象（脳梗塞、左片麻痺、めまい）の転帰は軽快であった。構音障害、動脈硬化症

の転帰は、不明であった。

【報告者の評価】

報告者は、事象（ラクナ梗塞）を重篤（2021/09/13 から 2022/01/13 まで入院）と分類し、事象（ラクナ梗塞）とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

報告医師は、事象（脳梗塞）を重篤（入院/入院期間の延長（入院期間：4 ヶ月）、永続的／顕著な障害／機能不全）と分類し、ワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。

bnt162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/11/01）：本報告は、追加調査による、連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

更新情報：ワクチン接種歴、関連する病歴、臨床検査値、被疑ワクチンの詳細（投与回数、ロット番号、使用期限）、新しい事象（脳梗塞と動脈硬化症）、事象の詳細と臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22960	<p>そう痒症；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>喘鳴</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（薬剤師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000760（PMDA）。</p> <p>2021/06/28 15:30、44 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：EY4834、使用期限：2021/08/31、44 歳時）</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内のその他のワクチン接種の有無は不明であった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与された併用薬の有無は不明であった。</p> <p>その他の病歴の有無は不明であった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/06/28、患者はワクチンを接種した。</p> <p>2021/06/28 16:20（ワクチン接種 50 分後）、患者は喘鳴と搔痒感を発現した。</p> <p>搔痒感に加え、呼吸苦も出現した。</p> <p>患者は、救急外来に搬送された。</p> <p>酸素、ボスミン 0.3mg（合計 2 回）およびデキササート 3.3mg を投与し症状は改善し、帰宅した。</p> <p>患者は関連する検査は受けなかった。</p>
-------	-------------------------------------	---

【事象の転帰】

不明日、事象「喘鳴」の転帰は、処置により、回復であった。

事象そう痒と呼吸困難の転帰は軽快であった。

【報告者の評価】

報告薬剤師は、事象（喘鳴と搔痒感）を非重篤と分類し、事象（喘鳴と搔痒感）と BNT162b2 は関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

追加情報（2023/10/30）：本症例は、再調査による、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

新情報：患者のイニシャルの追加、事象「喘鳴」の発現時刻と転帰を更新した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22962	<p>そう痒症；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>喘鳴</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000761（PMDA）。</p> <p>2022/02/04 19:00、45 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FJ1763、使用期限：2022/04/30、45 歳 0 ヶ月時）</p> <p>関連する病歴報告されなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した薬剤の有無は不明であった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種があったかは不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目；製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目；製造販売業者不明）。</p> <p>関連する検査はなかった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2022/02/04 19:00、患者は、施設等の環境または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与として、BNT162b2 の 3 回目を単回量接種した。</p> <p>2022/02/04 19:20（ワクチン接種の 20 分後）、患者は喘鳴を発症し、救急外来へ搬入された。呼吸苦に加え搔痒感も出現した。</p>
-------	-------------------------------------	---

		<p>患者は塩酸エピネフリン（ボスミン）0.3mg（合計2回）およびデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム（デキサート）3.3mgを投与され、症状は改善した。そして患者は帰宅した。</p> <p>2022/02/04、事象（そう痒症、呼吸困難）の転帰は、軽快であった。</p> <p>日付不明、喘鳴の転帰は回復であった。</p> <p>報告薬剤師は、事象（喘鳴、そう痒症）を非重篤と分類し、事象（喘鳴、そう痒症）をBNT162b2との関連ありと評価した。</p> <p>他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。</p> <p>追加情報（2023/10/30）：</p> <p>本報告は追加調査により同じ連絡可能な薬剤師から入手した自発追加情報である。</p> <p>更新された情報：患者詳細（イニシャル更新）および事象詳細（事象「喘鳴」の転帰が回復に更新された）。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22963	<p>塞栓性脳卒中；</p> <p>心房細動</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000758（PMDA）。</p> <p>59歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（特定不能）（製造販売業者不明）、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、59歳時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p>

【臨床経過】

日付不明、患者は接種回数不明の COVID-19 ワクチン（ワクチンの種類不詳；製造販売業者不明、ロット番号不明）を接種した。

2022/08/25（ワクチン接種後）、患者は有害事象を発現した。

2022/08/25、患者は自分の名前や妻の名前が言えない時間が5分程あった。

2022/08/26に報告医療機関を受診し入院した。有意な視野欠損はなかった。頭部MRI/Aを施行し、有意な異常血管は認めなかったが左後頭葉皮質に高信号を認め心原性脳塞栓症の診断とした。

2023/10/02、事象の転帰は軽快であった。

報告医師は事象を重篤（入院）と分類し、事象とワクチンの因果関係は評価不能と評価した。

事象の他要因（他の疾患等）の可能性に心房細動があった。

bnt162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/12/07）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22967	<p>ミオパチー；</p> <p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>ワクチン接種部位腫脹；</p> <p>三叉神経ニューロパチー</p>	<p>シェーグレン症候群；</p> <p>関節リウマチ</p>	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「A Case of New-onset Immune-mediated Necrotizing Myopathy and Trigeminal Neuropathy after SARS-CoV-2 mRNA Vaccination in a Patient with Rheumatoid Arthritis and Sjogren's Syndrome」、Intern Med Advance Publication, 2023； pgs:10. 2169/internalmedicine. 2551-, DOI:10. 2169/internalmedicine. 2551-23。</p> <p>42 歳の女性は、新型コロナウイルスワクチン接種の 21 年前に RA と診断されていた。</p> <p>患者は以前のリウマチ専門医から、ヒト抗腫瘍壊死因子（TNF）モノクローナル抗体であるアダリムマブ 40 mg を 2 週間毎に皮下注射、および、メトトレキサート 6 mg の週 1 回の経口投与にて 11 年間治療を受けていた。</p> <p>患者には重大な病歴、家族歴、社会歴はなかった。</p> <p>患者は医療助手であった。仕事や生活環境に特に変化はなく、発熱、倦怠感、咳嗽、痰などの感染症状もなかった。</p> <p>また、クエン酸モサプリド、ラベプラゾール、トリメトプリム-スルファメトキサゾールも数年間内服していた。</p> <p>過去にスタチンを含む追加薬剤は投与されていなかった。</p> <p>患者は入院 68 日前に 3 回目の BNT162b2 mRNA ワクチンを接種していた。以前の接種も BNT162b2 mRNA ワクチン接種で、1 回目のワクチンは 3 回目の接種の 7 ヶ月前に受け、2 回目は 1 回目の接種の 3 週間後に接種した。</p> <p>発熱はなかったが、注射部位に疼痛と腫脹が出現し、最初の接種で最も激しい反応を引き起こし、3 回目の接種は最も軽度であった。3 回目の接種から 12 日後、患者は舌のしびれ感を発現し、ワクチン接種から 28 日後に、顔面の左側のしびれ感、錯感覚、疼痛が続いた。</p> <p>ワクチン接種 49 日前の血清クレアチンキナーゼ（CK）値は 120 U/L であったが、ワクチン接種 14 日後の外来定期受診時には、血清 CK 値は 1, 137 U/L まで増加していた。薬剤性ミオパチーが疑われたため、アダリムマブとメトトレキサートは中止された。</p> <p>ワクチン接種 48 日後に両側上下肢の近位筋に疼痛が出現した。</p> <p>ワクチン接種 67 日後に血清 CK 値 4, 092 U/L と著しい高値が認められたため筆者ら</p>
-------	--	---------------------------------	--

の病院に紹介された。

外来クリニックで、炎症性筋肉疾患の可能性が示唆する、両側四肢の近位筋に疼痛が認められた。その後、さらなる評価のために筆者らの科に入院した。入院後、神経科医は顔面の問題を左三叉神経ニューロパチーと診断した。

入院時、患者の身長は 155.0 cm、体重は 47 kg、ボディ・マス・インデックスは 19.6 kg/m² であった。意識は清明で、体温は摂氏 36.3 度、血圧は 119/74 mmHg、脈拍数は 86 bpm、パルスオキシメーター（雰囲気下）を使用した測定で酸素飽和度は 97% であった。

眼瞼結膜に貧血の徴候は認められず、眼結膜に黄疸は認められなかった。頸部リンパ節の腫脹はなく、甲状腺は触知されなかった。

胸部聴診にて両下肺野に捻髪音が認められた。心音は明瞭で、心雑音は認められず、腹部は柔らかく平坦で圧痛はなく、両側下肢に浮腫は認められなかった。両側上下肢近位筋に把握痛が認められた。徒手筋力テストでは上下肢ともに正常強度（グレード 5）であり、ガワーズ徴候は陰性であった。皮疹は認められなかった。スワンネックやボタンホール変形を含む指の変形が認められたが、関節炎は認められなかった。

患者は顔面の左側のしびれ感、錯感覚、疼痛を訴え、それは左三叉神経の第 2、第 3 枝と一致していた。入院時の患者の検査所見を表に示す。特に、血清 CK、アルドラーゼ、ミオグロビン、乳酸脱水素酵素、トランスアミナーゼ、リウマチ因子レベルが上昇していた。

抗核抗体検査では、斑紋型と NuMA-1 型（160x）で陽性であり、EUROLINE Myositis Profile 3（BML 社、東京、日本）では抗シグナル認識粒子（SRP）抗体が陽性であった。

酵素結合免疫吸着測定法や化学発光酵素免疫測定法などのその他の自己抗体検査では、抗環状シトルリン化ペプチド抗体が 45.8 U/mL、抗ミトコンドリア M2 抗体が 10.7 インデックスと陽性であったが、抗 dsDNA 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 Scl-70 抗体、抗 RNP 抗体、抗 ARS 抗体、抗 MDA 5 抗体、抗 TIF1- γ 抗体、抗 Mi-2 抗体、抗 HMGCR 抗体は陰性であった。

ヒト白血球抗原（HLA）タイピングでは、A1 1、A26、B54、B62、DR4、DR14 の存在が明らかになった。手と指の X 線写真では、右母指中手骨と基節骨の亜脱臼と、特に右手根骨の関節腔の狭窄が認められた。胸部と腹部の造影剤増強コンピューター断層撮影（CT）では、両側の背側下肺野に軽度のすりガラス陰影が認められた。単純磁気共鳴画像（MRI）では、短期タウ反転回復画像で左大腿四頭筋に高強度病変が認められた。

さらに、脳のガドリニウム造影増強 MRI では、左三叉神経に非腫瘍性と思われる異常な対比効果が認められた。さらに、脳脊髄液検査では、細胞数なし、蛋白レベル 20 mg/dL、蛋白-細胞解離の証拠なし、オリゴクローナルバンドなし、免疫グロブリン G 指数 (0.43) の増加なし、水痘帯状疱疹ウイルス DNA なしであった。シルマー試験 5 分間で 0 mm で陽性、蛍光色素試験陽性、サクソテスト陽性 (2 分間で 1.1 g)、唾液腺シンチグラフィーで中等度の唾液分泌減少の所見に基づき、シェーグレン症候群と診断された。

心エコーでは異常所見は認められず、腹部超音波検査では肝臓の S5 領域に 5 mm の嚢胞病変が認められた。入院 18 日目に、左大腿四頭筋の炎症部位に筋生検を実施した。抗 SRP 抗体陽性の結果から、患者は IMNM と考えられ、プレドニゾン (PSL) 50 mg/日 (1 mg/kg/日) を開始した。筋病理画像では、ヘマトキシリン-エオジン染色で筋線維の大きさの不規則性に加えて、筋線維壊死と微量のリンパ球浸潤を含む炎症細胞浸潤が部分的に認められた。さらに、免疫染色では CD 68 陽性細胞の浸潤が認められた。主要組織適合性複合体 (MHC) クラス I、アルカリホスファターゼ、ミオシン ATP アーゼ (pH 10.6)、補体沈着を意味する膜侵襲複合体、オートファジーマーカーである p62 で陽性染色が認められた。これらの所見に基づいて、患者は IMNM と確定診断された。時間の経過とともに筋症状は軽度になり、血清 CK 濃度は低下した。その結果、PSL の投与量を徐々に減量し、入院 30 日目に退院した。

外来クリニックにて、退院 12 日後に、筋症状の残存、CK 値 3,393 U/L の上昇、既存の間質性肺炎に対し、PSL に併用シタクロリムス 3 mg/日を開始した。

退院 17 日後、ステロイド抵抗性筋炎の治療のため、免疫グロブリン静注療法を施行した。同時に、退院 25 日後から発現した残存する左三叉神経ニューロパチーに対してメチルプレドニゾンパルス療法を施行した。その後、タクロリムスの投与量は血中濃度 5~10 ng/mL の範囲に維持し、PSL の投与量を徐々に漸減した。筋症状は寛解、治療 78 日後の血清 CK 値は正常化し、治療 80 日後のガドリニウム造影増強脳 MRI 上の三叉神経領域の対比効果は低下したにもかかわらず、左三叉神経ニューロパチーは持続した。カルバマゼピンとミロガバリンにもかかわらず、ニューロパチーは、消失しなかった。

考察:ここでは、シェーグレン症候群を合併した RA 患者における SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の IMNM および三叉神経ニューロパチーの症例を報告している。IMNM は筋線維の壊死を特徴とする炎症性ミオパシーの一種であり、一般的に抗 SRP 抗体または抗 HMGCR 抗体 (8) ならびに抗ミトコンドリア抗体が陽性である。

本症例では、IMNM の診断は、近位筋の脱力、把握痛、筋原性酵素高値、抗 SRP 抗体陽性および抗ミトコンドリア M2 抗体陽性であることを含む病理組織学的所見に基づいて確認された。さらに、三叉神経ニューロパチーに関しては、患者は左三叉神

経領域に一致する疼痛だけでなく、頭部の造影剤増強 MRI で観察されたように、その領域の異常信号も示された。

SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種と IMNM および三叉神経ニューロパチーの発症との間の決定的な因果関係を確立することは困難であるが、接種 49 日前の血清 CK 値が正常であり、ワクチン接種 2 週間後の血清 CK 値が著明に上昇している等の所見は、左三叉神経ニューロパチーを示唆する所見とともに、接種がこれらの症状の発症に寄与した可能性を示唆している。筆者らの知る限りでは、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の IMNM は 7 例のみが報告されている。SARS-CoV-2 感染後の自己免疫疾患の発症に示唆される主要な機序は、SARS-CoV-2 のスパイク糖タンパク質と自己組織間の分子相同性である。著者らは、COVID-19（コロナウイルス性疾患 2019）の剖検例 35 例中 9 例が IMNM 所見を示し、全ての 9 症例で腸腰筋組織の MHC クラス I の提示が増加していたと報告した。著者らはまた、COVID-19 の剖検例 43 例中 23 例で、大腿四頭筋および三角筋における MHC クラス I の提示が増加していたことも報告した。SARSCoV-2 mRNA ワクチンが IMNM などの自己免疫疾患を引き起こす正確な機序は不明であるが、SARS-CoV-2 感染に起因する自己免疫疾患で観察される機序と同様に、自己組織との分子相同性により、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に自己免疫疾患が発症する可能性があるかと推測される。いくつかの研究は、HLA 遺伝子型が COVID-19 の重症度およびワクチンに対する免疫反応に影響を及ぼす可能性があることを示唆した。

最近の研究では、SARS-CoV-2 mRNA ワクチンが、SARS-CoV-2 mRNA ワクチンとの分子相同性が自己免疫疾患と有意に関連する HLA 対立遺伝子およびハプロタイプに結合する複数のエピトープを有するスパイク蛋白をコード化することが示された。しかし、HLA 遺伝子型とワクチン誘発性自己免疫疾患発症との関連性は確立されておらず、さらなる検証が必要である。

RA は HLA-DR4 と関連していることが示されており、これは本症例でも認められたが、ワクチン接種後に関節炎が悪化することはなかった。これまでの研究では、シェーグレン症候群は HLA-DR3（HLA-DRB1*03、HLA-DRB1*03:01）が関与しており、三叉神経ニューロパチーには HLA-B15（HLAB15*02）が関与していると示されていたが、本症例では認められなかった。逆に、IMNM は HLA-DR8（HLA-DRB1*08:03）だけでなく、HLA-DR14（HLA-DRB1*14:03）も関与していることが示されており、筆者らの患者に認められた。IMNM における膜侵襲複合体の沈着は、抗 SRP 抗体の直接的な影響と考えられた。この沈着は遺伝性骨格筋疾患でも起こりうるが、ワクチン接種状況にかかわらず IMNM に典型的な所見であり、IMNM の日本人症例で報告された。筆者らの患者においては、IMNM と関連する HLA-DR14 が認められた。さらに、分子相同性による MHC クラス II の異常提示が、自己免疫寛容と自己抗体産生、抗 SRP 抗体産生、筋における補体沈着の破綻を引き起こした可能性がある。本症例では、TNF 阻害薬が処方され、RA の治療として継続された。筆者らの知る限りでは、TNF 阻害薬による治療中の IMNM は 1 例のみが報告されている。TNF 阻害薬は、抗 dsDNA 抗体の産生および血管炎を介して、ループス様症候群などの自己免疫疾患を誘発すること

が報告されている。

これらの事象の根底にある正確な機序は不明であるが、TNF 阻害薬は Th1/Th2 サイトカイン産生のバランスを調整し、アポトーシスを阻害することによって自己抗体産生を増加させる可能性があると考えられている。IMNM が免疫介在性炎症性疾患であることを考慮すると、同様の機序がその発生に寄与している可能性があると考えられて妥当である。IMNM に加えて、患者は難治性の三叉神経ニューロパチーも発症した。筆者らの知る限りでは、IMNM と三叉神経ニューロパチーの同時合併症の報告はない。しかし、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の三叉神経ニューロパチーは数例が報告されている。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の中枢神経系脱髄性疾患や TNF 阻害薬誘発性脱髄性疾患の報告を考慮すると、脱髄性三叉神経ニューロパチーの可能性が考えられた。しかし、脳脊髄液検査で細胞-蛋白解離が認められず、グルココルチコイドや免疫グロブリン静注療法などの治療が三叉神経ニューロパチーに有効であることが証明されなかったことから、本症例は脱髄性疾患の非定型例と考えられた。

今回の患者は入院中にシェーグレン症候群と診断された。三叉神経ニューロパチーはシェーグレン症候群と関連することが報告されているため、この症例に関与している可能性がある。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後のニューロパチーの根底にある機序は依然として不明である。しかしながら、他の自己免疫疾患の発症と同様に、分子相溶性および免疫介在性炎症反応が一因の可能性もある。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の三叉神経ニューロパチーを伴うシェーグレン症候群の特異的な報告は認められなかったが、シェーグレン症候群患者における SARS-CoV-2 感染後の免疫活性化による末梢性ニューロパチーの症例が認められた。この知見を考慮すると、今回の症例におけるワクチン誘発性免疫活性化がシェーグレン症候群に関連する三叉神経ニューロパチーの発現に寄与した可能性を除外することはできない。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の IMNM および三叉神経ニューロパチーの根底にある機序には、SARS-CoV-2 スパイク糖タンパク質との分子相溶性を介した自己免疫の誘導が関与していることが以前に示唆されている。これに関連して、今回の患者がワクチン接種前に既存のシェーグレン症候群または抗 SRP および抗ミトコンドリア M2 抗体を有していたか否かは不明である。さらに、RA に対する TNF 阻害薬の使用が、この自己免疫疾患の発症における誘導因子として作用した可能性がある。2023 年 5 月、世界保健機関は、新型コロナウイルス感染症に対して以前に発令された緊急事態の終了を宣言した。しかし、警戒を維持し、ワクチン接種を進め続けることが重要である。この症例で観察されたように、ワクチン接種後に複数の自己免疫疾患が発生することは稀であるが、自己免疫疾患の既往がある人にワクチンを投与する際には注意が必要である。さらに、mRNA ワクチンが現在主流の SARS-CoV-2 ワクチンであることを考慮すると、より多くの症例を収集し、mRNA ワクチン接種後の自己免疫疾患発症の根底にある機序を調査することが極めて重要である。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

事象「不適切な投与計画でのワクチン使用」を削除した。

追加情報（2024/01/15）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である。

「New-onset Immune-mediated Necrotizing Myopathy and Trigeminal Neuropathy after SARS-CoV-2 mRNA Vaccination in a Patient with Rheumatoid Arthritis and Sjogren's Syndrome」；Intern Med Advance Publication; 2023, Vol: 62(24), pp: 3699-3706。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献全文で確認される追加情報を含むため更新された。

更新された情報：文献情報。

追加情報（2024/01/24）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である。

「New-onset Immune-mediated Necrotizing Myopathy and Trigeminal Neuropathy after SARS-CoV-2 mRNA Vaccination in a Patient with Rheumatoid Arthritis and Sjogren's Syndrome」；Internal Medicine; 2023, Vol: 62(24), pp: 3699-3706, DOI: 10.2169/internalmedicine.2551-23。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献全文で確認される追加情報を含むため更新された。

更新された情報：報告者情報および文献情報。

これ以上の再調査は不可能である。

22970	<p>喘息；</p> <p>四肢痛；</p> <p>好酸球性多発血 管炎性肉芽腫症；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>末梢性ニューロ パチー；</p> <p>歩行障害</p>		<p>本報告は、規制当局を介した報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000772（PMDA）。</p> <p>2022/04/05 08:30、62 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、投与 3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FL1839、使用期限：2022/04/30、62 歳時、筋肉内）。</p> <p>関連する病歴はなし。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>2022/04/15（ワクチン接種後 10 日）、患者は好酸球性多発血管炎性肉芽腫症を発現した。</p> <p>2023/10/17、事象（好酸球性多発血管炎性肉芽腫症）の転帰は治療（PSL）により未回復であった。</p>
-------	---	--	---

【臨床経過】

ワクチン接種 10 日後より気管支喘息症状を呈し、2022/04/16、医療機関に受診し、好酸球増多(白血球 30,000、好酸球 82%)を認め、その後、下肢のしびれ、疼痛から歩行障害を発現した。末梢神経障害、ほか 9kg の体重減少を認めた。紹介元にて組織学的証明はできていないが、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の主要臨床所見 3 項目を満たし、2 臨床経過の特徴を示した。診断基準は満たすと判断した。経口ステロイド投与、ステロイド吸入によって好酸球増多、気管支喘息症状は軽快傾向があるが、末梢神経障害は未回復であった。

【関連する検査】

FeNO、2022/05/28、146 ppb (正常低値 0-、正常高値 21) ;

IgE 、2022/05/28、908 IU/mL (正常低値 0-、正常高値 170) ;

WBC、 2023/02、 35000/uL (正常低値 3000-、正常高値 10900) ;

好酸球、2023/02、82% (正常低値 0-、正常高値 8.5) 。

全ての検査は他院にて施行された。

報告医師は事象(好酸球性多発血管炎性肉芽腫症)を重篤(医学的に重要)と分類し、事象(好酸球性多発血管炎性肉芽腫症)は BNT162b2 に関連ありと評価した。

他の要因(他の疾患など)の可能性はなかった。

事象気管支喘息症状は軽快していて、他の事象の転帰は不明であった。

【報告医師意見】

SARS-CoV1 ワクチンにおいても好酸球増多の報告があり、スパイク蛋白自体に Th2 サイトカインを誘導する作用があると論文報告されている。今回使用されている新型コロナウイルスワクチンにおいても、心筋炎、心内膜炎、皮膚組織等で好酸球増多を呈した症例が報告されている。

患者は接種前に気管支喘息の既往はなく、時間的密接性、上記論文報告から関連性ありと判断した。

追加情報（2024/01/04）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：患者情報を更新し、患者の投与経路を追加し、検査値を追加した。

再調査は完了した。

22971	冷感； 悪寒； 発熱； 肺炎； 脱水	高脂血症； 高血圧	本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2310000768（PMDA）。 2022/07/06、09:33、80歳の女性患者（妊娠していない）はCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。 （コミナティ筋注、投与4回目（追加免疫）、0.30ml、単回量、ロット番号：FP9647、使用期限：2022/10/31、80歳時、筋肉内） ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）には高脂血症と高血圧が含まれた。 新型コロナワクチン接種の予診票には以下の内容が含まれた： 患者は以前3回のCOVID-19ワクチンを接種した。 2022/02/02、患者はコミナティ筋注を（投与3回目、単回量）接種した。 現時点で住民票のある市町村と、接種券又は右上の請求先に記載されている市町村は同じである。 患者は「新型コロナワクチンの説明書」を読んで、効果や副反応などについて理解した。 患者は現在高脂血症と高血圧の治療（投薬など）を受けている。医師も、患者が現在、高脂血症と高血圧の治療を受けていることを認めた。 患者は最近1ヶ月以内に熱が出たり、病気にかかったりしたことはなかった。 患者は今日（2022/07/06）、体に具合が悪いところはなかった。 患者はけいれん（ひきつけ）を起こしたことはなかった。
-------	--------------------------------	--------------	---

患者は薬や食品などで、重いアレルギー症状（アナフィラキシーなど）を起こしたことはなかった。

患者はこれまでに予防接種を受けて具合が悪くなったことはなかった。

患者は現在妊娠している可能性（生理が予定より遅れているなど）はなかった。または授乳中ではなかった。

患者は2週間以内に予防接種を受けなかった。

患者は今日の予防接種について質問はなかった。

医師記入欄：以上の問診及び診察の結果、今日（2022/07/06）の接種は可能であった。

新型コロナワクチン接種希望書：医師の診察、説明を受け、接種の効果や副反応などについて理解した上で、患者は接種を希望する。

患者は併用薬を受けていた。

事象発現前の2週間以内に投与された併用薬の有無は不明であった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/05/28、接種時刻：8:53、1回目投与、単回量、ロット番号：FA7338、使用期限：2021/09/30、筋肉内）

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/19、接種時刻：8:43、2回目投与、単回量、ロット番号：FA7338、使用期限：2021/09/30、筋肉内）

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/02、接種時刻：9:16、3回目投与、単回量、ロット番号：FJ5929、使用期限：2022/04/30、筋肉内）

内)

その他の理由での追加免疫投与（3回目投与）。

被疑ワクチンの初回接種日前4週間以内のその他のワクチン接種の有無は不明であった。

関連する検査は不明であった。

2022/07/06 09:33、詳細な問診を行って、ワクチンを接種した。

帰宅後、患者は寒気と発熱を発症した。

2022/07/07、患者は悪寒よりA病院を受診した。

2022/07/07 時刻不明（ワクチン接種1日後）、患者は脱水と肺炎を発現した。

2022/07/07（ワクチン接種1日後）、患者は病院に入院した。

2022/07/15（ワクチン接種9日後）、患者はA病院から退院した。

退院証明書：

患者の年齢：80歳4ヶ月。

1、当該保険医療機関における入院年月日及び退院年月日

(1) 入院年月日：2022/07/07；(2) 退院年月日：2022/07/15；入院日数（9日間）；

2、入院基本料などの種別、算定期間及び算定日数

(1) 急性期一般入院料6 2022/07/07から2022/07/15（9日間）；

3、当該保険医療機関退院日における算定療養の入院期間

(1) 9日

4、当該保険医療機関の入院に関わる傷病名

(1) 傷病名：コロナ感染症 2019 ワクチン接種副反応、脱水症、肺炎

5、転帰：治癒に近い状態（寛解状態を含む）。

2022/07/15（ワクチン接種9日後）、事象（脱水症と肺炎）の転帰は軽快であった。

【報告者の評価】

報告医師は事象（脱水症、肺炎）を重篤（入院）と分類した。

事象（脱水症、肺炎）と BNT162b2 との因果関係は評価不能である。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

因果関係不明

追加情報（2023/11/01）：本症例は、再調査による、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：患者の詳細（イニシャル）、ワクチン接種歴、被疑ワクチンの詳細（投与経路）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22973	<p>尿潜血陽性；</p> <p>疾患再発；</p> <p>腎機能障害；</p> <p>蛋白尿；</p> <p>I g A腎症</p>	<p>腎機能障害；</p> <p>蛋白尿；</p> <p>血尿；</p> <p>高血圧；</p> <p>I g A腎症</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：詳細不明の製品。</p> <p>2023/10/20 に入手した追加情報により、この症例は現在すべての必要な情報が含まれ、Valid と考えられる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「SARS-CoV-2 ワクチンを接種後再燃した IgA 腎症の一例」、日本腎臓学会誌、2023;vol : 65 (6-W) 、pgs : 806。</p> <p>42 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、「12 歳以上用、1 価：起源株」と報告された、バッチ/ロット番号：不明、2 回目、単回量)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>X-8 年に高血圧、X-7 年 10 月に健診で Cre 1.67 mg/dL の腎機能障害、尿蛋白 3+、尿潜血 3+を指摘され、X-6 年 1 月に当院を紹介受診した。UPCR 1.228 g/gCre の蛋白尿を認め、腎生検を施行し、IgA 腎症 H-grade IV A/C の診断でステロイド加療を行った。以後 Cre 1.7-1.8 mg/dL、UPCR 0.3 g/gCre 以下で推移していた。X-3 年 9 月頃より UPCR 0.4-0.9 g/gCre まで上昇し、X-2 年 4 月頃より血尿が増悪したため X-1 年 1 月に再度腎生検を施行した。H-grade III C であり保存的加療を継続する方針とした。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>IgA 腎症 H-grade IV A/C の診断に対しステロイド。</p>
-------	---	---	--

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、筋注、12 歳以上用、1 価：起源株）

【臨床経過】

X-1 年 10 月に SARS-CoV-2 ワクチンを 2 回接種した。ワクチン接種後より蛋白尿、腎機能が悪化し、UPCR 2.0-3.0 g/gCre、Cre 2.0 mg/dL 台が持続した。IgA 腎症の再燃を疑い X 年 6 月にステロイド加療を行い、腎機能、蛋白尿は軽快した。

【考察】

IgA 腎症患者において SARS-CoV-2 ワクチン接種を契機に腎炎の再燃を認める例が報告されている。本例は接種直前の腎生検で明らかな活動性病変がないことが示されており、IgA 腎症の再燃に SARS-CoV-2 ワクチン接種が寄与した可能性が高いと推察される。

再燃した IgA 腎症について、具体的な症状/徴候/診断名は、IgA 腎症（再燃）/腎機能低下/蛋白尿/尿潜血であった。報告者は、事象（IgA 腎症（再燃）/腎機能低下/蛋白尿/尿潜血）が SARS-Cov-2 ワクチンと関連ありと述べた。

追加情報（2023/11/01）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22974	<p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>ワクチン接種部位腫脹</p>	<p>関節リウマチ</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「A Case of New-onset Immune-mediated Necrotizing Myopathy and Trigeminal Neuropathy after SARS-CoV-2 mRNA Vaccination in a Patient with Rheumatoid Arthritis and Sjogren's Syndrome」, Intern Med Advance Publication, 2023; pgs:1-8, DOI:10.2169/internalmedicine.2551-23。</p> <p>42歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、バッチ/ロット番号：不明、1回目接種、単回量)</p> <p>患者は新型コロナウイルスに対するワクチン接種の21年前に、関節リウマチと診断された。患者は以前リウマチの治療を受け、抗ヒト腫瘍壊死因子（TNF）モノクローナル抗体である、アダリムマブ40mgの2週間都度の皮下注射を含み、メトトレキサート6mgの一週間都度の経口投与11年間を伴った。</p> <p>患者に重要な病歴、家族歴、社会歴はなかった。患者は医療助手であった。職場や生活環境や感染症状（発熱、倦怠感、咳嗽、痰など）の特別な変化はなかった。患者はまたモサプリドクエン酸塩、ラベプラゾール、トリメトプリム - スルファメトキサゾールを数年使用していた。スタチンを含む追加薬剤は過去に投与されなかった。</p> <p>臨床経過：患者は三回目のBNT162b2 mRNA ワクチンを接種した。発熱はなかったが、疼痛と腫脹が接種部位で発現した；初回ワクチン接種が最も強い反応を引き起こし、三回目接種は最も軽度であった。</p> <p>追加情報（2024/01/15）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「New-onset Immune-mediated Necrotizing Myopathy and Trigeminal Neuropathy after SARS-CoV-2 mRNA Vaccination in a Patient with Rheumatoid Arthritis and Sjogren's Syndrome」、Intern Med Advance Publication, 2023; Vol:62(24), pgs:3699-3706。</p>
-------	--------------------------------------	---------------	---

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である;本症例は、文献全文で確認された追加情報を含み更新された。

42歳の女性は、関節リウマチ(RA)に対するアダリムマブ治療中および/またはCOVID-19に対する免疫に対するトジナメランの予防接種後に、接種部位疼痛/腫脹、免疫介在性壊死性ミオパチー(IMNM)および三叉神経ニューロパチーを発症した。

さらに、三叉神経ニューロパチー [反応発現までの治療期間の供述なし;すべての経路、投与量および経過の供述があったわけではない] に対するプレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、免疫グロブリン、タクロリムス、カルバマゼピンおよびミロガバリン治療中、薬効欠如が発現した。

著者コメント:「本症例は、免疫介在性有害事象の監視の重要性と同様に、SARS-CoV-2 ワクチン接種、[アダリムマブ]、IMNM および三叉神経ニューロパチーとの関連を強調している。」 [プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、免疫グロブリン、タクロリムス、カルバマゼピンおよびミロガバリン] …を併用したタクロリムスを開始し、左三叉神経の持続性ニューロパチーが発現し続けた。カルバマゼピンおよびミロガバリンにもかかわらず、ニューロパチーは未回復のままであった。発熱はなかったが、接種部位に疼痛および腫脹が発現し、初回ワクチン接種が最も強い反応を引き起こした。」

追加情報 (2024/01/24) :本報告は、以下の文献から入手した報告である:「New-onset Immune-mediated Necrotizing Myopathy and Trigeminal Neuropathy after SARS-CoV-2 mRNA Vaccination in a Patient with Rheumatoid Arthritis and Sjogren's Syndrome」; Internal Medicine; 2023, Vol: 62(24), pp: 3699-3706, DOI: 10.2169/internalmedicine.2551-23.

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である;本症例は、文献全文で確認された追加情報を含み更新された。

更新情報: 文献と報告者情報が更新された。

22978	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介して、連絡可能な報告者(薬剤師)から受領した自発報告である。</p> <p>成人患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 multivalent nos を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(多価特定不能)、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)；</p> <p>COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明) および、</p> <p>(コミナティ筋注、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/09、報告者用語「コロナに罹患した」(MedDRA PT：薬効欠如(重篤性分類：医学的に重要)、COVID-19(重篤性分類：医学的に重要))、転帰「不明」。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p> <p>ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。</p> <p>追加情報の入手予定はない。</p>
-------	------------------------------	--

<p>22979</p>	<p>薬効欠如: C O V I D - 1 9</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>15歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(COVID-19ワクチン(製造販売業者不明)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号:不明)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「COVID-19」(MedDRA PT:薬効欠如(重篤性分類:医学的に重要)、C O V I D - 1 9(重篤性分類:医学的に重要))、転帰「不明」。</p> <p>追加情報:</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、患者は倦怠感を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>報告者は、講演会のスライドにおいて、有害事象関連の記載があったため、報告した。</p> <p>患者は、新型コロナワクチン接種を接種していたが、ファイザーのワクチンかモデルナ社のワクチンかは不明であった。</p> <p>ワクチン接種後半年以上経過してからCOVID-19に感染後に倦怠感が起きて症状が遷延しており、因果関係なしである。</p> <p>重篤性は報告されなかった。</p>
--------------	--------------------------------------	--

			<p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。追加情報の入手予定はない。</p>
22980	ワクチン投与関連肩損傷		<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Chronic shoulder injury related to vaccine administration following coronavirus disease 2019 vaccination: a case report」。</p> <p>背景：ワクチン投与関連肩損傷（肩痛と定義）および上腕への接種後に生じた可動域制限が過去に報告されている。非ステロイド性抗炎症薬の経口投与やステロイドの関節内注射により、症状は完全に消失したが、コロナウイルス感染症 2019 ワクチン接種による長期にわたる症状の報告は少ない。本症例報告では、ファイザー/BioNTech のコロナウイルス感染症 2019 ワクチン接種後に肩峰下三角筋下滑液包炎を発現して接種後 6 ヶ月以上持続した健康な中年の医療従事者について報告する。</p> <p>症例：重要な病歴のない 55 歳の日本人女性が、注射針の向きを皮膚に対して垂直にして標準部位にワクチン接種を受けた。2 回目接種から数時間以内に、重度の肩痛および可動域制限が現れた。肩の可動域は改善したが、数ヶ月間肩痛は改善せず、患者は 5 ヶ月後に整形外科を受診した。左肩の X 線写真では有用な診断情報は提供されなかった。磁気共鳴画像の TI 短反転回復法で肩峰下三角筋下腔の強度が高く、肩峰下三角筋下滑液包炎を認めた。患者はワクチン投与関連肩損傷と診断された。抗炎症薬の経口投与を開始し、2 週間毎に左肩峰下腔にエピネフリンなしでベタメタゾン 2.5 mg+1%リドカイン 3 mL を注射した。本剤投与開始 1 ヶ月後、肩痛が改善しなかったため、抗炎症薬をトラマドール塩酸塩アセトアミノフェンに切り替えた。しかし、薬剤を切り替えてから 3 ヶ月後、肩痛は持続し、患者は肩への影響が最小限になるように勤務した。</p>

結論：ファイザー/BioNTech のコロナウイルス感染症 2019 ワクチンの 2 回目接種後に肩峰下三角筋下滑液包炎を発現して接種後何ヵ月も持続した 1 例を報告する。注射手技は変更可能なリスク因子であり、医療提供者の適切かつ妥当な訓練によって副反応は軽減される可能性がある。このような症例を防止するために、適切な目印、針の長さ、方向を確認する必要がある。

追加報告（2023/10/20）本報告は、以下の表題の文献から入手した報告である。

Chronic shoulder injury related to vaccine administration following coronavirus disease 2019 vaccination, a case report, Journal of Medical Case Reports, 2023, Vol. 17:456, DOI: 10.1186/s13256-023-04198-0。

本報告は公表文献受領に基づく追加報告であり、公表文献で特定された追加情報を含めるために本症例を更新した。

更新情報：文献情報、報告者情報、臨床検査、患者の詳細、製品タブ、事象の転帰、受けた治療。

本症例報告は、ファイザー/BioNTech の COVID-19 ワクチン接種後に肩峰下三角筋下滑液包炎を発現して接種後 6 ヶ月以上持続した健康な中年の医療従事者について報告する。本ワクチンは日々、世界中で大勢に接種されているため、ワクチンの不適切な接種によるワクチン投与関連肩損傷（SIRVA）の症例数も増加している可能性がある。

症例：重要な病歴のない 55 歳日本人女性が、肩峰の中側縁から指 3 本幅下方の目印に基づき、25 ゲージ針（長さ 1 インチ）を用いて注射部位にファイザー/BioNTech の COVID-19 ワクチン接種を受けた。針の向きは皮膚に対して垂直であった。本ワクチン接種後数時間以内に、重度の肩痛（visual analogue scale 10/10）および可動域（ROM）制限が現れた。肩の ROM 制限は改善したが、数ヵ月後に肩痛は改善しなかった。そのため、患者は 5 ヶ月後に整形外科医を受診することにした。この時期になった理由は、仕事でそれより早く受診することが妨げられていたためである。左肩の X 線写真（前後、肩甲骨 Y）を実施したが、有用な診断情報は提供されなかった。磁気共鳴画像（MRI）の TI 短反転回復法（STIR）で肩峰下三角筋下腔の強度が高く、肩峰下三角筋下滑液包炎を示すと判断した。患者は SIRVA と診断された。抗炎症薬の経口投与を開始し、2 週間毎に左肩峰下腔にエビ

ネフリンなしでベタメタゾン 2.5 mg+1%リドカイン 3 mL を注射した。本剤投与開始 1 ヶ月後、肩痛が改善しなかったため、抗炎症薬をトラマドール塩酸塩アセトアミノフェンに切り替えた。患者の仕事上、理学療法は不可能であった。しかし、薬剤を切り替えてから 3 ヶ月後、肩痛は持続し、仕事に支障をきたし始めた。

考察および結論：SIRVA は稀な疾患であり、ワクチン接種の中でも特にインフルエンザワクチン接種後 48 時間以内に発現する。報告者らは、患者の 93%がワクチン接種後 24 時間以内に疼痛を発現し、54%が即時性の疼痛を発現したと報告した。ほとんどの症例は不適切な筋肉内注射手技により肩峰下三角筋下腔に針が穿通した結果、ワクチン接種後に肩痛や ROM 制限を生じたものであった。SIRVA の鑑別診断には肩関節周囲炎および腱障害が含まれるが、SIRVA の確定診断の基準は不明である。したがって、患者の臨床経過に基づいて SIRVA は診断される。これらの反応の大部分は軽度かつ一過性であるが、稀に持続し、生活の質に重大な影響を及ぼす場合がある。SIRVA は、持続的な筋骨格系機能障害につながる可能性がある疾患のひとつである。SIRVA の正確な有病率および発現率は不明である。過去の報告で、ワクチン接種後に新規発症した片側肩関節機能不全 45 例を筆者らは認めた。ほとんどの症例はインフルエンザワクチン接種後に発現し、2 番目に多く認められたワクチンは肺炎球菌ワクチンであった。また、破傷風・ジフテリアトキソイドワクチン、ヒトパピローマウイルスワクチンおよび A 型肝炎ウイルスワクチン接種後にも肩関節障害が報告された。これらの報告から、SIRVA には様々なワクチン接種後に発生する可能性があることがわかる。ほとんどの症例がインフルエンザワクチン接種後に観察されている理由として、インフルエンザワクチンが最も大規模な患者集団に接種されている事実が挙げられる。したがって、COVID-19 接種後にも同様の症状が増加する可能性がある。これは、世界的に COVID-19 接種が広まったことによる。

最近、COVID-19 ワクチンでも同様の結果が報告されている。著者らは、モデルナの COVID-19 ワクチンの 2 回目接種から 24 時間後に左肩の疼痛、脱力および硬直を急に発現した若年男性を報告した。ワクチン接種から 2.5 週間後、左肩峰下腔にエピネフリンなしでトリアムシノロン 20 mg および 1%リドカイン 9 cc を注射したところ、この治療の 6 日後に疼痛は完全に消失したと患者は報告した。著者らは、中年女性がアストラゼネカの COVID-19 ワクチンの 2 回目接種から約 3 時間後に重度の右肩痛を発現したと報告した。超音波検査にて肩峰下三角筋下滑液包炎および棘上筋腱断裂を認め、非ステロイド性抗炎症薬の経口投与後に肩痛は改善した。さらに、ファイザー/BioNTech およびシノバックが製造する他の COVID-19 ワクチン接種後にも同様の現象が報告されていた。これらの報告を考慮すると、COVID-19 ワクチンも SIRVA の原因とみなされる。また、COVID-19 ワクチン接種後の SIRVA の症状は通常、1 週間未満の短期間持続した。

極めて稀ではあるが、過去に別のワクチン接種後に数ヶ月持続した SIRVA が報告さ

れた。本症例では、SIRVAは6ヵ月以上持続し、COVID-19ワクチン接種後に発現した。本患者の長期にわたる炎症の第一の理由として、無症候性の肩関節周囲炎が存在し、ワクチン接種により肩関節の変性が症候化した可能性が考えられる。ワクチン接種前に、肩関節疾患の有無について患者に注意深く尋ねる必要がある。第二の理由は、本患者が直ちに適切な治療を受けなかったことが考えられる。急性期のSIRVAに対して推奨される治療法には、非ステロイド性抗炎症薬、理学療法、およびコルチコステロイド関節内注射がある。本症例では、5ヵ月後に治療を受けており、SIRVAの最適な治療期間を逃した可能性がある。第三の理由は、ワクチンを反復接種したことによる強い免疫応答の可能性が考えられる。過去のワクチン接種により感作された人にワクチン抗原を注射すると、SIRVAに対する感受性が高まる可能性があるとして著者らは示唆した。さらに、過去のワクチン接種による三角筋下滑液包内の既存抗体は、ワクチンを三角筋下滑液包に接種した場合に炎症反応を延長させる可能性がある。ファイザー/BioNTechのBNT162b2 mRNA COVID-19ワクチンが、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2)の高い中和抗体価および頑健な抗原特異的T細胞反応を誘発することを著者らは示唆した。また、本ワクチンは免疫原性が高い可能性があり、反応原性や副反応プロファイルに影響を及ぼす可能性があるため、1回目接種後よりも2回目接種後の方が強い炎症反応が認められた。三角筋下腔に注射すると、その部位で強い炎症反応が起こる場合がある。したがって、COVID-19ワクチンを接種した場合、強い炎症反応のためにワクチンの反復接種によって長期にわたるSIRVA発現率が高くなった可能性がある。我々の知る限り、COVID-19ワクチン接種後数ヵ月間持続するSIRVAに関する過去の報告はない。COVID-19ワクチン接種はSARS-CoV-2感染に対する重要な予防措置のひとつであるため、COVID-19ワクチン接種は世界中で継続されていることから、長期にわたるSIRVAが並行して増加している可能性がある。長期にわたるSIRVAは生活の質に大きな影響を及ぼすため、同疾患に対する措置を取る必要がある。しかし、長期にわたるSIRVAの機序は不明であり、その病態機序を明らかにする必要がある。

推奨される筋肉内注射部位および三角筋の針の向きは、それぞれ肩峰の中側縁から指3本幅下方、皮膚に対して垂直である。本症例では、肩峰の中側縁から指3本幅下方で皮膚に垂直になるように、1インチの25ゲージ針を用いて注射した。肩峰の中側縁から刺入点までの距離および針の向きは正しかったが、それでもSIRVAが発現した。SIRVAの理由のひとつとして、三角筋の厚さよりも注射針の侵入が深いことが考えられる。肩峰から三角筋下滑液包までの範囲は30mm~60mm、皮膚から三角筋下滑液包までの深さは8mm~16mmと著者らは報告した。したがって、本ワクチン接種を肩峰の中側縁から指3本幅下方(約30~40mm)の右側の位置で行った場合でも、針が三角筋下腔に入る可能性がある。さらに、1インチ(25.4mm)の針は三角筋を貫通することで、三角筋下腔に入る可能性がある。なお、本患者は特に痩せておらず、ボディ・マス・インデックス(BMI)は26.5kg/m²であった。三角筋への筋肉内注射を行う際に針のサイズを調整する際に、個人の筋肉サイズを考慮することが重要である。

日本ではSIRVAは広く認識されていない。理由のひとつとして、皮下注射が推奨さ

			<p>れていることが考えられる。インフルエンザワクチンや肺炎球菌ワクチンなどのワクチンは、ほとんどの国で筋肉内注射されているが、日本では筋肉内注射は避けられる傾向がある。別の理由として、肩ではなく上腕骨の高さでワクチン接種された可能性がある。以上から、SIRVA は日本では今までほとんど発生していない。</p> <p>COVID-19 ワクチンは、原則として筋肉内に注射する。また、COVID-19 ワクチン接種は SARS-CoV-2 感染に対する重要な予防措置のひとつであるため、今後もこれらのワクチン接種は継続する。したがって、特に皮下注射を推奨する日本などの国では、SIRVA の認識を高める必要がある。</p> <p>ファイザー/BioNTech の COVID-19 ワクチンの 2 回目接種後に肩峰下三角筋下滑液包炎を発現して数ヵ月間持続した 1 例が報告された。著者らの知る限り、本報告は COVID-19 ワクチン接種後に肩峰下三角筋下滑液包炎を発現して接種後数ヵ月持続した初の報告である。このような症例を防止するために、適切な目印、針の長さ、方向を確認する必要がある。1 例に反復接種する場合、医療従事者はこの副反応に留意して本ワクチンを注射するべきである。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である：</p> <p>被疑ワクチンの製剤は、BNT162b2 リン酸緩衝生理食塩水（BNT162b2 トリス-スクロースではない）であることが確認された。</p>
22981	貧血	<p>倦怠感；</p> <p>輸血；</p> <p>骨髄異形成症候群</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Pure red cell anemia in a patient with myelodysplastic syndrome after COVID-19 vaccination」、第 85 回日本血液学会学術集会、2023；Vol:85th, pgs:S281。</p> <p>2020/09、68 歳男性が倦怠感を発現した。</p> <p>血液検査は以下の通りであった：</p> <p>leukocyte count, 4.6 x 10⁹ /L; hemoglobin, 7.5 g/dL; reticulocyte count 47 x 10⁹ /L; platelet count, 407 x 10⁹ /L ; erythropoietin (EPO), 33.7 mIU/mL。</p> <p>骨髄穿刺液は、以下を示した：</p> <p>nucleated cell count (NCC), 150 x 10⁹/L; megakaryocyte count (MgK), 0.063</p>

x 109/L; myeloid/erythroid (M/E), 0.4; erythropoietic cells, 63.0 %。

細胞遺伝学的検査は 46、XY 核型であった。

患者は骨髄異形成症候群 (MDS) と診断され、輸血なしで経過観察を受けた。

骨髄穿刺液は、以下を示した：

2021/07/15、NCC, 112 x 109/L; MgK, 0.013 x 109/L; M/E, 0.8; erythropoietic cells, 46.4 %。

2021/07/27、患者は BNT162b2 mRNA Covid-19 ワクチンを接種した。

網状赤血球数は 2021/07/15 の 68 x 109/L から 2021/07/28 には 10 x 109/L まで減少した。

血液検査は以下のとおりであった：

leukocyte count, 5.04 x 109/ L ; hemoglobin, 6.8 g/dL; platelet count, 458 x 109/L。

2021/08/26、EPO 値は 2580mIU/mL まで上昇した。

末梢血中の大顆粒リンパ球の増加は認めなかった。

骨髄穿刺液は、以下を示した：

2021/09/09、NCC, 232 x 109/L; M gK, 0.013 x 109/L; M /E, 6 6.6; erythropoietic cells, 1.0 %。

Covid-19 ワクチンは純赤血球貧血 (PRCA) を引き起こした可能性がある。

シクロスポリン療法が開始されたが効果はなかった。

2021/07/15 から、患者は赤血球輸血を受けている。

結論 : MDS 患者における PRCA の鑑別診断では、Covid-19 ワクチンを考慮すべきである。

22982	尿崩症	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「新型コロナワクチン接種後に下垂体炎に伴う尿崩症を呈した症例」、日本内分泌学会雑誌、2023;vol : 99 (2)、pgs : 578。</p> <p>新型コロナウイルスの世界的蔓延のため、積極的なワクチン接種が全世界的に行われている。このワクチン接種に伴い自己免疫疾患の発生の報告が増えている。近年、ワクチン接種後に下垂体炎を発症する症例の報告が増加している。今回我々も新型コロナワクチン接種後に尿崩症を伴う下垂体炎を発症した一例を経験したため報告する。</p> <p>症例は 59 歳男性。特記すべき既往歴なし。COVID-19 免疫に対し bnt162b2（コミナティ筋注（特定不能）、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）投与 3 日後より、連日の口渇・多飲・多尿（約 8000ml/日）を認め、当院へ紹介となった。頭部 MRI 上、下垂体腫大は軽度だが T1 強調像にて後葉の高信号は消失していた。また、入院中の高張食塩水試験、バソプレシン負荷試験の結果より、中枢性尿崩症の診断となり、デスマプレシン 60ug/日より内服開始し、120ug/日へ増量したところ、尿量は 3000ml/日未満へ改善し、血清 Na 濃度基準値範囲内維持を確認し、4 月 26 日退院となった。</p> <p>文献では、Covid-19 ワクチン後に下垂体炎を発症する事が報告されており、5 例報中 4 例が尿崩症を発症している。加えて CD4+および CD8+リンパ球と好酸球の浸潤が示されており、本症例もワクチン後に自己免疫性に下垂体炎を発症した可能性が示唆された。</p>
-------	-----	---

22983	<p>フォークト・小柳・原田病</p>	<p>アトピー性皮膚炎； 異汗性湿疹</p>	<p>本報告は、以下を文献源とする報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に生じた Vogt-小柳-原田病の 1 例」、第 74 回日本皮膚科学会中部支部学術大会（JDA）、2023;vol : Vol:74th、pgs : 137。</p> <p>58 歳、男性。COVID-19 mRNA ワクチンの 2 回目接種から 1 週間後に視野障害を、3 ヶ月後に頭痛、嘔気、めまいを自覚した。視野障害が悪化したため眼科を受診したところ、虹彩炎およびブドウ膜炎と診断され、無治療で経過観察されていた。</p> <p>ワクチン接種の 9 ヶ月後に前額部と両上肢に広範な完全脱色素斑が出現したため、報告科を紹介された。脱色素斑の病理組織および免疫組織化学染色では、SOX-10 および Melan-A 陽性の表皮内メラノサイトが減少していた。ワクチン接種後の Vogt-小柳-原田病（VKHD）と考えマキサカルシトール軟膏を 3 ヶ月間外用した。しかし、脱色素斑の拡大を認めたため、ステロイド外用剤と内服プレドニゾロンによる治療を 3 ヶ月間追加したところ、脱色素斑の拡大が止まった。</p> <p>その後、ステロイド外用剤のみで脱色素斑の拡大なく 6 か月経過していることから、COVID-19 ワクチン接種による VKHD と考えた。ワクチン接種後の VKHD の症例報告は増加しているものの、皮膚科で診断に至った例は稀である。著者は文献的考察を加え、本症例を報告した。</p> <p>追加情報（2024/05/23）：本報告は、以下の文献演題による文献報告である：</p> <p>「Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome Following COVID-19 mRNA Vaccination: Th2 to Th1 Transitionrelated Molecular Machinery, Acta Dermato-Venereologica」、2024、DOI:10.2340/actadv.v104.21502。</p> <p>本報告は、文献の受領に基づく追加報告であり、文献で確認された追加情報を含めるために本症例を更新したものである。</p> <p>更新された情報：文献情報、関連する病歴、検査値、発症潜時、事象用語の更新。</p> <p>我々は、眼科的あるいは神経学的症状を伴う白斑および環状紅斑を呈した COVID-19 ワクチン関連 VKH 症候群の 1 例を報告する。免疫組織化学染色により、白斑の進行に伴う Th2 から Th1 への移行が明らかになった。特発性 VKH 症候群や尋常性白斑では Th1 偏向免疫がよく知られているにもかかわらず、この移行はこれまで報告され</p>
-------	---------------------	----------------------------	--

ていなかった。この移行は、ワクチン誘発 VKH 症候群における難治性白斑の病因論的および臨床的特徴であると結論した。

58 歳の男性が、2021 年に COVID-19 mRNA ワクチン（BNT162b2、ファイザー）を 2 回目接種した 1 週間後に目のかすみに気づいた。3 ヶ月後に頭痛、嘔気、めまいを自覚した。脳神経外科を受診し、頭部の MRI 検査で異常はなかった。目のかすみと耳鳴りが悪化したため、眼科を受診し、虹彩炎およびとぶどう膜炎と診断された。患者は Vogt-小柳-原田（VKH）症候群と疑われ、無治療で経過観察された。頭部に白皮症があり、2 回目のワクチン接種から 9 ヶ月後に当院を紹介された。患者は両側の額と前腕に脱色素斑、両側上腕に環状紅斑を認めた。患者は過去に汗疱状湿疹とアトピー性皮膚炎の病歴があった。免疫グロブリン E（IgE）（1561 IU/mL）と胸腺・活性化制御ケモカイン（TARC）（1050 pg/mL）の血清レベル上昇を除き、臨床検査値の異常は認められなかった。血清甲状腺刺激ホルモン、遊離 T3、遊離 T4 はすべて正常範囲内であった。抗核抗体、抗 SS-A および抗 SS-B 抗体を含む自己抗体はすべて陰性であった。初診時の色素脱失と環状紅斑の生検標本の病理組織学的検査と免疫組織化学的染色では、表皮では海綿化を伴わない界面皮膚炎、表皮では SOX10 および Melan-A 陽性、メラノサイトが減少し、真皮表層ではメラノファージが減少していた。患者はワクチン接種後の VKH 症候群と診断された。ビタミン D 外用で 3 ヶ月治療したが、両側上腕の環状紅斑は色素脱失し、色素脱失部位は増加の一途をたどった。患者はグルココルチコイド外用薬と 10mg/日のプレドニゾロンで 3 ヶ月間治療された。その後、グルココルチコイドの外用のみで治療し、色素沈着部位は 6 ヶ月間安定していた。初診時の色素脱失病変と環状紅斑（その後色素脱失病変に変化）の検体のリンパ球プロファイルを免疫組織化学的に染色した結果、浸潤リンパ球は主に CD4+ヘルパー T 細胞であった。環状紅斑では、T-bet 陽性 Th1 細胞数と GATA-3 陽性 Th2 細胞数に差はなかった。一方、色素脱失病変では Th1 細胞が Th2 細胞よりも優位に浸潤していた。今回の症例では、特発性 VKH 症候群の皮膚学的所見が通常発症から約 3~4 ヶ月後に現れるのに比べ、白斑は最初の眼症状から 9 ヶ月後に発症した。COVID-19 ワクチン関連 VKH 症候群は、特発性 VKH 症候群と比較して、眼科的および皮膚科的な時間経過が遅いと考えられる。

22984	<p>不活発；</p> <p>会話障害；</p> <p>傾眠；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>振戦；</p> <p>歩行障害；</p> <p>状態悪化；</p> <p>筋力低下；</p> <p>脊椎圧迫骨折；</p> <p>腰部脊柱管狭窄症；</p> <p>運動緩慢</p>	<p>本報告は、規制当局経由で、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000795（PMDA）。</p> <p>2022/02/26、70 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FJ5929、使用期限：2022/04/30、70 歳時、筋肉内）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与された併用薬はなかった。</p> <p>その他の病歴はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/12、1 回目、単回量、ロット番号：FC3661、使用期限：2021/09/30、筋肉内、反応：「全身筋力低下」、「腰椎圧迫骨折」、「下肢しびれ」）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/03、2 回目、単回量、ロット番号：EY0573、使用期限：2021/09/30、筋肉内、反応：「腰部脊柱管狭窄症」、「腰椎圧迫骨折」、「全身筋力低下」）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/06/12、新型コロナウイルスワクチン接種後、全身筋力低下を認めた。症状は少しずつ改善した。</p> <p>2021/07/03、患者は 2 回目を接種した。再び全身筋力低下を認め、少しずつ改善した。</p>
-------	--	--

2021/12、患者は整形外科を受診し、腰部脊柱管狭窄症と診断された。

2021/12の腰部MRIでは、腰部脊柱管狭窄症であった。トラムセツト、タリージェを投与したが、改善しなかった。

消化器内科、神経内科では、異常は認められなかった。

2022/02/26、症状は少しずつ改善したので、患者は3回目を接種した。3回目接種後も、全身筋力低下を認め、足のふるえが認められた。動作は緩まなくなり、話話しにくくなった。両下肢にしびれを認めた。

特に2022/02に3回目のワクチン接種を受けた後、症状はさらに悪化した。寝て過ごす日が多くなった。

ワクチン接種以前は、患者は仕事、家事を普通に行っていたが、ワクチンを接種するたびに症状が出現した。

症状は少し改善したが、再度ワクチンを接種し、症状は悪化し、歩行しにくくなって行った。

他要因（他の疾患等）の可能性は、腰椎圧迫骨折であった。

【事象の転帰】

事象（全身筋力低下、下肢のしびれ感）の転帰は、以下の処置を含み、未回復であった：患者は、手術を行う予定である。

事象腰部脊柱管狭窄症/症状はさらに悪化したの転帰は未回復、その他の事象の転帰は不明であった。

報告医師は、事象（全身筋力低下、下肢しびれ）を重篤（永続的／顕著な障害／機能不全）と分類し、事象（全身筋力低下、下肢しびれ）はBNT162b2と関連ありと評価した。

追加情報（2023/11/13）：本報告は、追加調査による、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：患者詳細、ワクチン接種歴の詳細、併用薬の詳細、被疑ワクチンの詳細（投与経路）、事象の詳細（事象筋力低下、状態悪化と感覚鈍麻を重篤にアップグレード）、新しい事象（全身筋力低下/症状はさらに悪化、傾眠、歩行しにくくなって、動作は緩まんとなり）、臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22985	感覚鈍麻； 筋力低下； 脊椎圧迫骨折	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000795（PMDA）。</p> <p>2021/06/12、70歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、単回量、ロット番号：FC3661、使用期限：2021/09/30、70歳時、筋肉内）</p> <p>その他の病歴はなかった。</p> <p>事象発現前の2週間以内に投与された併用薬はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）。</p> <p>2021/06/12（ワクチン接種後）、患者は発現した。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p> <p>全身の筋力低下は、半年かかり少しずつ改善した（報告のとおり）。</p> <p>【事象転帰】</p> <p>事象（全身筋力低下、下肢しびれ）の転帰は、治療を受け、未回復であった（手術を行う予定である）。</p> <p>腰椎圧迫骨折の転帰は不明であった。</p>
-------	--------------------------	--

【報告者の評価】

報告者は、事象（全身筋力低下、下肢しびれ）を重篤（永続的／顕著な障害／機能不全）と分類し、事象（全身筋力低下、下肢しびれ）は BNT162b2 と関連ありと評価した。他要因（他の疾患等）の可能性は、腰椎圧迫骨折であった。

【報告者のコメント】

2021/06/12、新型コロナウイルスワクチン接種後、全身筋力低下を認めた。症状は少しずつ改善した。ワクチン接種以前は、患者は仕事、家事を普通に行っていたが、ワクチンを接種するたびに症状が出現した。症状は少し改善した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/13）：本報告は、追加調査による、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：患者情報の更新、併用薬の詳細、被疑ワクチンの詳細（投与経路）、事象の詳細（発現日、転帰、処置の詳細、事象「筋力低下」の重篤性基準の更新、新しい事象（感覚鈍麻）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22986</p>	<p>筋力低下; 脊椎圧迫骨折; 腰部脊柱管狭窄症</p>	<p>本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000795（PMDA）。</p> <p>2021/07/03、70歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：EY0573、使用期限：2021/09/30、筋肉内投与）</p> <p>関連する病歴は報告されなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/12、1回目、ロット番号：FC3661、使用期限：2021/09/30、接種経路：筋肉内、反応：「全身の筋力低下」、「腰椎圧迫骨折」、「下肢しびれ」）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>日付不明、2回目を接種後、再び全身筋力低下を認めた。</p> <p>2021/12、患者は整形外科を紹介受診し、腰部 MRI により腰部脊柱管狭窄症と診断された。</p> <p>トラムセツト、タリージェを投与したが、改善しなかった。</p> <p>消化器内科、神経内科では異常は認められなかった。</p> <p>他要因（他の疾患等）の可能性は、腰椎圧迫骨折であった。</p> <p>少しずつ改善したので、2022/02/26、3回目を接種した。</p>
--------------	---------------------------------------	--

		<p>事象、腰部脊柱管狭窄症および腰椎圧迫骨折は医学的に重要、全身筋力低下は非重篤であった。</p> <p>腰部脊柱管狭窄症は未回復、他の事象の転帰は不明であった。</p> <p>これ以上の再調査は不要である。これ以上の追加情報は期待できない。</p> <p>追加情報（2023/11/13）：本報告は追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。</p> <p>更新された情報：患者情報、臨床検査値、ワクチン接種歴（接種経路および反応）；被疑ワクチンの完全な接種日および接種経路；併用薬および病歴なし、新たな事象、全身筋力低下。</p>
22987	<p>卵巣出血；</p> <p>卵巣腫大；</p> <p>喘息；</p> <p>意識消失；</p> <p>月経困難症；</p> <p>発熱；</p> <p>皮膚炎；</p> <p>腎盂腎炎；</p> <p>腹痛</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。報告者は親である。</p> <p>2021/05、女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>2021 年まで遡るが、報告者の娘がファイザーのコロナワクチンを 2021/05 に接種した。その日の夜、約 12 時間後、夜の 10 時過ぎくらいに報告者はどうにもちよっとお腹の痛みが激しくて治らないと連絡を受け、救急車を呼んで病院に行くよう言ったところ、娘はすぐに入院となり、先生の、医師の話によると卵巣に腫れ、出血が起こっていた。PCR 検査、抗原検査ともに異常はなかった。なぜ急にこのようなことになったかと尋ねたところ、医師は因果関係は何とも不明で分からないとのことであった。報告者の娘の入院期間は約 5 日間であった。報告者が担当医師に聞いたところ、2 回目接種可能だと言った。</p>

ほどなくして報告者の娘が一旦元気になったので、仕事に復帰した。ところが勤務中に、1回目の入院をして退院した約1ヵ月後、6月の中くらい、その頃に勤務中に高熱を出して早退した。また報告者に連絡が来て、報告者の娘は市販薬ではどうにも熱が下がらなかったとのことであった。再度救急車を呼んだ。運悪く報告者は土曜日出勤だったので、救急病院も当番の先生しかいなかった。報告者の娘は搬送されたが、粗末な診察で高熱なのに立たされたままで、座るスペースもなかった。報告者は、当時はコロナが流行っていて病院がごちゃごちゃになっていたと聞いた。医者はカロナール、解熱薬だけを処方して自宅の様子を見るよう言った。

日曜日になっても報告者の娘の摂氏40度の熱が、さらに逆に上がった。報告者はこれでは死ぬと連絡を受けた。また救急車を呼んで娘が搬送された。報告者の娘は即入院であった。医師の診断によると右側腎盂炎であり、翌日今度は左側腎盂炎であった。

3日目に病院から報告者へ連絡が行き、娘が意識不明になったのですぐ来るよう言われた。報告者の娘の入院期間は11日であった。退院はできたが、その次は呼吸器疾患、喘息があった。立て続けに次に今度は皮膚炎があった。1回目の接種をしたあと、5月に接種しているので、6、7、8月と毎月整理がきた。これまで生理痛薬を使用したことがなかったにも関わらず、生理がくるたびに激痛がきた。報告者はおかしいと思い、産婦人科の先生も最初の先生は信用できなかったので、別の産婦人科の先生を探して受診したところ、これもまたちょっと決定的な原因分らないとのことであった。処方できる薬として考えられるものがピルであった。報告者はこれが一番良いでしょうと言われ、ピルの副作用などについてかなり調べたところ、やはり何かしらの副反応が起こるといのが出てきた。そのため、がんばって自然のお腹を温めたり、ビタミンD（と聞こえる）を摂ったり、長くなるので端折るが、自然治癒でやっていこうと話をして、でないと皮膚炎、喘息、他にも薬を飲んでいた。

小さな町医者先生だが、漢方薬メインの先生であった。報告者が先生から言われた言葉が、とにかくワクチンを体から出しなさいであった。報告者の娘は治療を受けた。トータルで1年かかったが報告者の娘はその医者が最後で治った。色々な病院に行く度に報告者の娘は検査も受けてきた。原因分らず、一度も陽性になっていなかった。

再調査不可であり、ロット/バッチ番号の情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

22988	<p>好中球減少症；</p> <p>誤った製品適用経路；</p> <p>過量投与</p>	アルコール摂取	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：i2310004779（PMDA）。</p> <p>2023/06/16、35 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、6 回目（追加免疫）、0.5ml、単回量、バッチ/ロット番号：不明、35 歳時、皮下投与）</p> <p>患者に被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種はなかった。</p> <p>患者は妊娠していなかった（報告のとおり）。</p> <p>患者には飲酒があった。</p> <p>患者に既往歴、過去の副作用歴、喫煙及びアレルギーはなかった。</p> <p>6 回目のワクチン接種以前の「好中球減少症」は発現していなかった。</p> <p>患者にはいずれの病歴もなかった。（報告のとおり）。</p> <p>患者に事象発現の 2 週間以内に使用した併用薬はなかった。</p> <p>患者は関連する検査を受けなかった（報告のとおり）。</p>
-------	--	---------	---

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、製造販売業者不明）。

2023/07/20（ワクチン接種 34 日後）、患者は好中球減少症を発現した。

2023/08/10、事象「好中球減少症」の転帰は回復であった。

【事象経過】

2023/06/16、COVID-19 vaccine であるコミナティ（価数不明）を勤務先で接種した。

2023/07/20、職場の検診で好中球減少を指摘されたため同日当科を紹介受診した。

2023/07/21~2023/07/24、患者は入院し、自然に好中球は回復した。

事象「好中球減少症」の転帰は治療なしで回復であった。

上記薬剤以外の処置・診断はなかった。

【臨床検査値】

health check-up：（2023/07/20）好中球減少；Neutrophil count：

（2023/07/20）210/mm³；（2023/07/24）960/mm³；（2023/08/10）1590/mm³；

White blood cell count：（2023/07/20）1600 /mm³；（2023/07/24）2800 /mm³；

（2023/08/10）4000 /mm³。

報告医師は事象「好中球減少症」を非重篤とし、事象「好中球減少症」はワクチンとの関連ありと評価した。

【報告者意見】

患者は COVID-19 vaccine はこれまで 5 回接種したが、血液検査では異常を指摘されていない。その原因は接種と血液検査の間隔の問題と考える。今回 6 回目の接種後、特に症状なく他の疾患に罹患した記おくもないため、因果関係ありと考える。

bnt162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/11/14）：本報告は追加調査により連絡可能な同じ医師から入手した情報である。

更新情報：関連する病歴「好中球減少症」の削除；事象詳細（「好中球減少症」の治療情報）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22989</p>	<p>ワクチンの互換; 薬効欠如; COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : (169431)。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>73歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2（コミナティ筋注）を接種した。</p> <p>(1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>(2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>COVID-19 免疫に対し、エラソメラン（スパイクバックス）を接種した。</p> <p>(3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>COVID-19 免疫に対し、bnt162b2（多価特定不能）（コミナティ筋注（多価特定不能））を接種した。</p> <p>(4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>(5回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>2023/06/19、COVID-19 免疫に対し、bnt162b2、bnt162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）、6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9574、使用期限：2023/10/31）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【事象の経過】</p> <p>患者は、今までワクチン接種を6回しており、1.2.4.5.6回目はファイザーワクチン、3回目はモデルナワクチンを接種した。</p>
--------------	---	---

6 回目のワクチンはファイザーの成人用 BA. 1 ワクチンだった。

患者は、2023/09/20 にコロナに感染した。

患者は、7 回目のワクチン接種の予約をした。

患者は、接種するワクチンはファイザーということしか分からなかった。

感染したことによって患者のの体に抗体は残っているのか、ワクチン接種を後に延ばした方がよいのかを質問した。

「結局は本人の判断で」と言われた。

患者は接種すると体の負担になるため、なるべく接種しない方がいいと考えた。患者は、ワクチン接種を後に延ばしたことで、抗体もより長く持つと考えた。

1 か月前にコロナに罹った場合、ワクチン接種を受けることで何か副反応はあるかと質問した。

「そういうことがあったとしてもファイザーの立場上、「ある」とは言えないと思う。」と患者は述べた。

2023/11/02、製品品質グループは、コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 1）に関する調査結果を提供した：

結論：苦情「ファイザー社社員が、「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」に対する潜在的製品の苦情として、本「薬効欠如」を製品品質グループに転送した」は、調査された。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号「GD9574」の関連ロットと決定した。調査中に関連する品質問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

調査結果の概要：今回の品質情報の原因がA倉庫の工程由来である可能性はなかった。

調査項目：製造記録の確認は、当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

当局への報告は不要であった。

トレンド確認緊急度は、緊急（Expedited）の場合：実施は不要であったと報告された。

確認結果：非該当であった。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2023/11/02）：本報告は、調査結果を提供しているファイザー製品品質グループからの追加報告である。

更新情報：調査結果。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。これ以上の追加情報は期待できない。

22990	グレーブス病	リウマチ性多発筋痛	<p>本例は、「日本内分泌学会雑誌/第 33 回臨床内分泌代謝 Update」で発表された症例である。</p> <p>文献情報：</p> <p>清水 英祐、橋本 恭太、杉本 駿、森田 英生、草野 武、高木 荘太郎、井上 和之、安田 重光、及川 洋一、島田 朗。COVID-19 ワクチン接種を契機に発症したバセドウ病の 1 例。日本内分泌学会雑誌/第 33 回臨床内分泌代謝 Update。2023 ; 99 (2) : 597。</p> <p>患者情報：80 歳女性</p> <p>併用被疑薬には COVID-19 予防のための他社製品（コミナティ）があった。</p> <p>合併症：リウマチ性多発筋痛（X-7 年よりリウマチ性多発筋痛症にて病院に通院し、加療を受けている。）</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 予防のため、コミナティの 1 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形）を接種した。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 予防のため、コミナティの 2 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形）を接種した。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 予防のため、コミナティの 3 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形）を接種した。</p> <p>X 年 07 月 12 日</p>
-------	--------	-----------	---

		<p>COVID-19 予防のため、スパイクバックス筋注（1 価：起源株）の 4 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形）を接種した。以前は脈拍数：70 回/分程度であったが、接種後より脈拍数：80 回/分以上、労作時に呼吸困難感を自覚するようになった。</p> <p>X 年 08 月 05 日</p> <p>脈拍数：100 回/分以上と下腿浮腫を認め、当科受診した。FT3：18.7pg/mL、FT4：7.50ng/dL、TSH：0.01μIU/mL 未満、TRAb：4.5IU/L であり、確からしいバセドウ病と診断された。MMI（チアマゾール）：15mg/日、KI（ヨウ化カリウム）：50mg/日、頻脈に対しメインテート：2.5mg/日を開始した。加療開始後も症状の改善なく当科に入院し、その後は内服を継続し経過は良好であった。</p> <p>報告時、グレーブス病（バセドウ病）の転帰は軽快。</p>
22991	<p>心筋炎； 胸痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000813（PMDA）。</p> <p>2021/10/15、16 歳 4 ヶ月の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、16 歳時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目投与、製造販売業者不明）；</p> <p>ワクチン接種前の体温、家族歴は不明であった。</p>

ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）による病歴は不明であった。

2021/10/18 7:00頃（ワクチン接種3日後）、患者は、心筋炎疑いを発現した。

【事象の経過】

2021/10/18 7:00頃より、胸痛が出現した。

2021/10/18、日中に、患者は近医の循環器内科を受診した。心電図とX線は、異常を示さなかった。患者は採血をして帰宅した。

2021/10/20、22:46、症状が持続するため、報告者のセンターを受診した。

心筋炎の疑いはあったが、検査では異常は認めなかった。

報告者は、患者に、翌日、前医を受診するようすすめて、患者は帰宅した。

心筋炎の調査票：

2021/10/18、急性発症の胸痛又は胸部圧迫感が出現した。

2021/10/20、患者はトロポニンTとCKを受け、上昇はなかった。

2021/10/21、患者はCRPを受け、上昇はなかった。心臓MRI検査、直近の冠動脈検査、心臓超音波検査は、実施されなかった。

2021/10/20、心電図が実施され、異常所見はなかった。

鑑別診断は不明であった。

事象（心筋炎疑い）の転帰は、不明であった、その他の事象は不明であった。

		<p>【報告医師の評価】</p> <p>報告医師は、事象（心筋炎疑い）を非重篤と分類し、事象（心筋炎疑い）と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。</p> <p>他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p> <p>【報告医師のコメント】</p> <p>当直医が記載した診療録より本報告書を作成しており、詳細は不明である。</p> <p>BNT162B2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p> <p>追加情報（2023/11/13）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22992	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者あるいはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である、プログラム ID：(169431)。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>高齢（65 歳以上）男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 multivalent nos を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、</p> <p>4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、</p> <p>5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、</p> <p>6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p>

COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。

(コミナティ筋注、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、

2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。

【関連する病歴および併用薬】

報告されなかった。

患者は 7 枚目のワクチン接種券を受け取り、ファイザーのワクチンを接種することになっていた。

2023/08/31、患者はコロナに罹り陽性になった。通常通り熱が出たのは 2 日間ぐらいだけであった。病院から 5 日間はあまり外に出ないようにといわれ、薬も出してもらって 10 日間経って全くなんでもなくなった。

ただ、多少味覚障害、においが分からないというのが、終わってから 3 週間から 4 週間くらい続いた。それが 2023/09 (報告の通り) であったので今はもう完全に治っていた。

再調査は不可である；ロット/バッチ番号に関する情報を入手できない。追加情報の入手予定はない。

22993	<p>二本鎖DNA抗体陽性；</p> <p>労作性呼吸困難；</p> <p>抗サイクリックシトルリン化ペプチド抗体陽性；</p> <p>間質性肺疾患</p>	指変形	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000792（PMDA）。</p> <p>2021/08/03、63歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：FD1945、使用期限：2021/10/31、筋肉内、63歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>なし。</p> <p>【有害事象に関連する家族歴】</p> <p>あり。</p> <p>患者は母方の祖父にリウマチに起因すると思われる指変形があった記憶がある。患者本人に関しては、ワクチン接種前にリウマチ徴候はなかった。</p> <p>患者は、事象発現の前に2週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>患者は、被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチンはなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/13、1回目、ロット番号：FD0889、使用期限：2021/09/30、筋肉内、63歳時）。</p>
-------	--	-----	--

【事象の経過】

2021年夏に、患者はコロナウイルスワクチン初回接種（2回）を受けた。

2022年1月（新年）に、健康診断でX線を受けたところ、間質性肺炎が発見された（無症状）。

その後、KL-6値500-2000が持続し、不明日の画像所見は進行している（患者はワクチンを5回受けた）。

運動時、息切れを認め（2022）、病院にて間質性肺炎として経過観察された。

間質性肺炎は診療所の来院を必要とし、患者へ治療が実施されたかどうかは不明であった。

2022/02/08（報告のとおり）（ワクチン接種6ヵ月5日後）、患者は有害事象を発現した。

ワクチンとの因果関係については聞いていないとの事であった。

不明日、dsDNAとCCP抗体は、共に陽性であった。

【事象に対して関連する他の検査】

2022/02/10、KL-6は664（以降の不明日、値の上昇は1500まで続いた）。

2022/02/15、FVCは3.2Lであった。

関節症状または皮膚症状はなかった。

追加免疫投与は、その他の理由（3回目投与）のために行われた。

2022/04/11、患者はコミナティ（3回目、単回量、ロット番号：FN9605、使用期限：2022/08/31、筋肉内）を接種した。

2022/09/15、患者は MODERNA（4 回目、単回量、ロット番号：000291A）を接種した。

2022/12/24、患者はコミナティ（5 回目、単回量）を接種した。

2023 年、FVC はおよそ 3L（2.8～3.2L）でもあった。

2023/10/24、酸素飽和度は 91%（患者来院直後に測定；安静 10 分で 94%）。

【事象の転帰】

ワクチン接種後不明日、事象の転帰：間質性肺炎と労作性呼吸困難は、未回復であった。

不明日（ワクチン接種後）、事象の転帰：他の事象は不明であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を非重篤と分類し、事象と BNT162b2 は関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

mRNA 自体に自己免疫疾患を誘発する作用が古くから知られている。ノーベル賞受賞した人々の行績によって、そのリスクは低下したが、潜在的な不安があるので、情報収集と検討を依頼したい。

2023/11/24、報告医師は事象（間質性肺疾患）を重篤（永続的/顕著な障害/機能不全）と分類し、事象と BNT162b2 は関連ありと評価した（理由：TNF- α などで自己免疫を誘発した可能性がある）。

追加情報（2023/11/24）：

本報告は同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：反応データ（間質性肺炎の重篤性として障害を追加；抗体検査陽性を二本鎖DNA抗体陽性および抗サイクリックシトルリン化ペプチド抗体陽性に更新）、患者情報（生年月日）、ワクチン接種歴、臨床検査値、家族歴、病歴、併用薬情報、事象経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22994	脳基底核出血; 脳ヘルニア; 高血圧	うっ血性心不全; 尿路結石; 心房細動; 慢性呼吸不全; 神経因性膀胱; 窒息; 筋緊張性障害; 肋軟骨骨折; 脊椎骨折; 脳性麻痺; 骨粗鬆症	<p>本例は、「Brain Hemorrhages」で発表された症例である。</p> <p>文献情報：</p> <p>Takano Tomoyuki, Ito Masahiro. An extensive basal ganglia hemorrhage in a preexisting neonatal asphyxiated lesion after mRNA-based SARS-CoV-2 vaccination: A fatal adult case of cerebral palsy. Brain Hemorrhages. UNK;UNK:UNK.</p> <p>患者情報：66 歳女性</p> <p>併用被疑薬には COVID-19 予防のための他社製品コミナティがあった。</p> <p>病歴：脳性麻痺、うっ血性心不全（12ヶ月前に心房細動のため、今回の緊急事象まで詳細不明の抗凝固薬、B遮断薬、ループ利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬による治療を受けた）、心房細動、筋緊張性障害（筋弛緩薬で治療した）、骨粗鬆症、骨粗鬆症による肋軟骨骨折及び脊椎骨折、慢性呼吸不全（人工呼吸器による治療を受けた）、尿路結石症（神経因性膀胱によるもの）、神経因性膀胱、窒息（新生児仮死）</p> <p>併用薬、治療薬は明確に報告されなかった。</p> <p>2021 年 05 月 27 日</p> <p>COVID-19 予防のため、コミナティの 1 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形）を接種した。</p> <p>2021 年 06 月 16 日</p> <p>COVID-19 予防のため、コミナティの 2 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形）を接種した。</p> <p>2022 年 02 月 15 日</p> <p>COVID-19 予防のため、コミナティの 3 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形）を接種した。</p>
-------	--------------------------	--	---

2022年09月06日

COVID-19 予防のため、スパイクバックス筋注（1 価：起源株）の 4 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形）を接種した。

2023年02月20日

COVID-19 予防のため、コミナティの 5 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形）を接種した。

2023年06月13日

COVID-19 予防のため、スパイクバックス筋注（2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5）の 6 回目（投与経路：筋肉内、投与量：1 剤形、ロット番号：400185A）を接種した。

2023年06月14日

66 歳 8 ヶ月時、本剤の 6 回目の接種翌日、患者は突然低体温及び意識障害を呈した。大脳基底核出血（大脳基底核出血/頭蓋内出血）、脳ヘルニア（脳幹ヘルニア）、高血圧（I 度高血圧）、貧血（軽度の貧血）、プロトロンビン時間延長、血中トロンボプラスチン増加が発現した。脳神経外科医は患者の状態を手術不能と判断し、保存療法を継続した。

2023年06月19日

事象が発現してから 5 日目、患者は死亡した。報告された死因は大脳基底核出血（大脳基底核出血/頭蓋内出血）及び脳幹ヘルニアであった。剖検が実施されたかどうかは不明であった。

死亡時、高血圧（I 度高血圧）、貧血（軽度の貧血）、プロトロンビン時間延長、血中トロンボプラスチン増加の転帰は不明。

報告によると、患者は満期に非血縁の両親から生まれ、経陰分娩後の体重は 2625g であった。頭部骨盤不均衡のため、分娩は延長し、出産時患者は重度の窒息が発現した。出生後、児は全体的な発達遅延と精神遅滞を示し、6 ヶ月齢前に脳性麻痺と診断された。

17 歳時に入院した。入院時、患者は全身の筋緊張の増加を特徴とする重度の運動と姿勢異常（主に痙性四肢麻痺）を呈した。下肢の罹患率は腕より高く、四肢の動きの不足が特徴的であった。

本症例で認められた脳出血の病態生理学的機序として、既存の新生児仮死病変における局所脳血管自動調節障害と mRNA ベースの SARS-CoV-2 ワクチン接種後の凝固経路障害の 2 つの因子が報告された。

診断結果：

2023 年 06 月

活性化部分トロンボプラスチン時間：40.1 秒と軽度延長

血圧測定：131/78mmHg、I 度高血圧

体温：32.2°Cの低体温

昏睡尺度：3

頭部コンピュータ断層撮影：66 歳 8 ヶ月時、深昏睡の原因を調べるための緊急評価では、出生時の新生児仮死に起因する左基底核の低密度病変を認めた。左基底核及び窒息性基底核病変に対応する領域における広範な頭蓋内血腫を認めた。大脳基底核の出血は側脳室に破裂し、全体的な脳浮腫とともに第 4 脳室に拡大し、脳幹の下方へのヘルニア形成に至った。

ヘマトクリット：30.8%、軽度貧血

ヘモグロビン：10.2g/dL、軽度貧血

心拍数：59 回/分、正常

血小板数：290000/ μ L、正常

プロトロンビン時間：18.6 秒と軽度延長

赤血球数：3280000 万/ μ L、軽度貧血

		<p>日付不明</p> <p>65 歳 6 ヶ月時の脳 CT では、左前頭葉と側頭葉の皮質萎縮及び左尾状核、被殻と淡蒼球の低密度傷害を示した。これらの病変は出生時の新生児仮死によって誘発されたと考えられた。</p>
22995	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>成人女性患者（妊娠していない）が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、左腕投与）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>薬剤、食物、その他の製品に対するアレルギーはなかった。</p>

			<p>報告者用語「パキロビッドパック投与」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、COVID-19（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」。</p> <p>薬効欠如、COVID-19の結果として、治療的な処置がとられた。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22996	<p>そう痒症；</p> <p>紅斑</p>	<p>季節性アレルギー；</p> <p>感染性クループ；</p> <p>脱毛症；</p> <p>過敏症；</p> <p>頭蓋内動脈瘤</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（看護師）から入手した自発報告である。</p> <p>2021/04/13、45歳の女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162B2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目投与、単回量、バッチ/ロット番号：不明、45歳時、筋肉内、左上腕）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アレルギー体質」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「花粉症」（継続中か詳細不明）、備考：2月から4月頃まで、内服、点眼、点鼻薬；</p> <p>「のどのイガイガ、咳」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「脱毛症状」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「脳動脈瘤」（継続中か詳細不明）、備考：経過観察。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>COVID ワクチン接種前4週間以内のその他のワクチン接種はなかった。</p>

ワクチン接種前 2 週間以内のその他の併用薬は投与していなかった。

事象に関連する家族歴はなかった。

関連する検査はなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/03/23、1 回目、投与経路：筋肉内、ワクチン接種部位：左上腕、反応：「動悸」、「血圧上昇」）。

2021/04/13、ワクチン接種後（直後から 10 分）、患者は発赤と痒みを発現した。

処置は、ソルメドロール 40mg DIV、デザレックス 5mg P.O、およびポララミン 2mg、プレドニン 20mg を 5 日間 P.O、（12 月はポララミンとプレドニンのみ）（報告のとおり）を含んだ。

不明日、事象の転帰は回復であった。

報告者は、事象（発赤と痒み）を非重篤と分類し、事象（発赤と痒み）は BNT162b2 と関連ありと評価した。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。これ以上の追加情報は期待できない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：経過欄の更新は以下を含んだ：「2 月はプレドニンとプレドニンのみ」を

「12 月はポララミンとプレドニンのみ」に更新した。「2021/04/13、ワクチン接種直後から 10 分後、患者は発赤と痒みを発現した」を「2021/04/13、ワクチン接種後（直後から 10 分）、患者は発赤と痒みを発現した」に更新した。

22997	変形性脊椎症； 歩行障害； 状態悪化	喘息； 変形性脊椎症； 変形性関節症； 統合失調症； 高血圧	<p>本報告は、医療情報担当者を介して連絡可能な報告者(薬剤師)から受領した自発報告である。</p> <p>2021/08/18 14:30、51歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：FF9942、使用期限：2021/11/30、50歳時、筋肉内、腕)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧症」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「気管支喘息」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「統合失調症」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「頸椎症」(継続中か詳細不明)、備考：6年前より；</p> <p>「変形性膝関節症」(継続中か詳細不明)、備考：6年前より。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫(接種日：2021/07/26 14:00、1回目、ロット番号EY0572、使用期限2021/10/31、筋肉内、上腕)。</p> <p>2022/10/01頃(ワクチン接種後)、頸椎症の悪化による歩行困難を発現した。</p> <p>2022/10から2023/05、患者は歩行障害を発現し、転帰は不明、治療を受けたかは不明であった。</p>
-------	--------------------------	--	---

ワクチンとの因果関係はなしであった。

2023/10/17、事象（頸椎症の悪化による歩行困難）の転帰は未回復であった。

取られた処置は中止であった（報告のとおり）。

報告薬剤師は事象（頸椎症の悪化による歩行困難）を重篤（障害につながるおそれ）と分類した。

【臨床経過】

2023/10/17、患者より病院に電話にて副反応による患者救済制度についての問い合わせがあった。

患者は、コミナティ筋注接種前に、既に6年前より整形外科にて頸椎症および変形性膝関節症の治療を受けていたが、1年前に症状が悪化し歩行困難となり、車いすによる通院をしていた。

患者はインターネットでコロナワクチンの副反応報告を見て、自分の症状とあてはまるため患者救済制の申請を要望していた。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/12/24）：再調査は完了した。ロット/バッチ番号に関する情報を入手できず、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/12/27）：本報告は、薬剤師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報；患者イニシャル、ワクチン接種時の年齢、ワクチン歴；被疑薬開始時間、ロット、使用期限、解剖学的部位；事象（歩行障害追加）；および経過。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：被疑薬名と使用理由を反映するためにワクチン接種歴を更新した。

22998	<p>ギラン・バレー 症候群:</p> <p>四肢痛:</p> <p>背部痛:</p> <p>頸部痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310000846 (PMDA)。</p> <p>2021/12/26、12 歳 9 ヶ月の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号 : FJ1763、有効期限 : 2022/04/30、12 歳時)</p> <p>ワクチン予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【病歴】</p> <p>なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫（接種日 : 2021/12/04、1 回目、ロット番号 : FJ1763、使用期限 : 2022/04/30）。</p> <p>2022/01/10、背部の疼痛が出現した。以降、四肢の疼痛があった。</p> <p>症状はいったん落ちついたが、2022/05/16 から、再度四肢の疼痛があった。</p>
-------	--	---

2022年（ワクチン接種後）、患者はギラン・バレー症候群（GBS）と診断され、IVIgを施行したが無効であった。抗GM1 IgG抗体陽性であった。

以降、疼痛に対してガバペンチン、ミロガバリン、プレガバリンおよびデュロキセチンを使用したが無効であった。

2023/02/21（ワクチン接種1年1ヵ月27日後）、患者は入院した。

2023/02/25（ワクチン接種1年2ヵ月後）、患者は退院した。

【事象の経過】

四肢の激しい疼痛が症状であり薬剤抵抗性であった。電子生理学的検査および自己抗体から、ギランバレー症候群及びその後遺症による症状と考えられた。

【ギラン・バレー症候群（GBS）調査票】

臨床症状：不明。

本報告時点までの、症状の極期におけるHughesの機能尺度分類：1：軽微な神経症候を認める。

疾患の経過：2022/01/10に、頸部から腰部にかけての背側の疼痛が出現した。一旦症状は改善したが、5月16日（報告のとおり）から四肢の疼痛が出現した。改善しないため、患者は当院を受診した。以降、疼痛は極めて薬剤抵抗性に経過した。

2022/07/04、電気生理学的検査が実施され、遠位潜時の延長、M波振幅の低下で、GBSと一致した。

髄液検査は、実施されなかった。

鑑別診断：

2022/07/20、画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像）が実施され、馬尾の造影病変があった。

2022/07/20、自己抗体検査が実施され、抗GM1抗体検査陽性であった。

先行感染は不明であった。

【その他の関連する検査】

2022/07/04、神経伝導検査の結果は、左正中神経潜時延長、左尺骨神経振幅低下であった；

2022/07/20、腰仙部造影 MRI の結果は、馬尾の異常濃染、コメント：GBS を示唆する所見である。

【転帰】

事象「四肢の疼痛」の転帰は、プレガバリン、サインバルタによる治療で未回復であった。

2023/10/24（ワクチン接種の1年9ヵ月29日後）、事象（ギラン・バレー症候群）の転帰は未回復であった。

【報告者の評価】

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象（ギラン・バレー症候群）は BNT162b2 と関連ありと評価した。

（ギラン・バレー症候群）の他要因（他疾患等）の可能性：現在の主症状である四肢の疼痛が明らかになったのは2022年5月ごろだが、はっきりした発症時期は不明であった。また検査所見からはギラン・バレー症候群が考えられるが、筋力低下などは認めず、症状は非典型的である。ワクチン以外には、その他の要因（先行感染など）により発症した可能性も除外できない。

【報告医師のコメント】

ギランバレー症候群としては非典型的な症状であるが、明らかな先行感染は認めおらず、ワクチン以外の有力な原因がはっきりしていない。そのためワクチンとの

因果関係は否定できないと考える。

報告医師は、事象「四肢の疼痛」を重篤（入院/入院期間の延長）、入院期間：（2022/07/20-29、2023/02/21-24）とし、事象「四肢の疼痛」とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

追加情報（2023/11/17）：本報告は追跡調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：患者のイニシャル、ワクチン接種歴の更新、臨床検査値の更新、新たな事象（四肢痛、頸部から腰部にかけての背側の疼痛）、「ギラン・バレー症候群」に対する治療の更新、退院日の更新、報告用語の更新、臨床経過、病歴なし。

22999	呼吸困難； 心筋炎； 心膜炎； 発熱； 胸痛	ネフローゼ症候群	本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2310000839（PMDA）。 2021/11/22、15 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 接種した。 （コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、15 歳時（15 年 3 か月と報告された））。 【関連する病歴】 「ネフローゼ症候群」（継続中であるか詳細不明）、備考：9 歳時。 患者は 1 年に 1 回、病院に通院中であった。 【併用薬】 報告されなかった。 【ワクチン接種歴】 COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。 【事象経過】 2021/11/22 に 2 回目のコロナワクチンを接種した。 2021/11/23 に摂氏 37.8 度の熱発が現れた。 2021/11/24 には解熱したが、胸痛、息苦しさが現れたため 2021/11/26 に報告病院外来を初診した。心電図において ST 上昇を II、III、aVf、V2-V6 で認め、採血検
-------	--	----------	---

査において CK 691、GOT 68、CRP 3.6 と高値を認めた。

コロナワクチン接種後の急性心膜炎・急性心筋炎と考え、病院へ転院となった。

【心膜炎調査票】

病理組織学的検査：不明、

心膜組織の炎症所見：なし。

心嚢液貯留を疑う身体診察所見：なし。

下記の臨床症状/所見の有無：なし（報告の通り）。

2021/11/24、急性の胸痛又は胸部圧迫感があった。発症日：2021/11/24。

血液検査：トロポニン T、トロポニン I、CK-MB、ESR（1時間値）、D-ダイマー：未実施、2021/11/26、CK 691 U/L（上昇あり）、2021/11/26、CRP 3.6 mg/dL（上昇あり）、2021/11/26 高感度 CRP 3.6mg/dL（上昇あり）、2021/11/26（GOT 68）であった。

心臓超音波検査：不明。

2021/11/26、心臓 MRI 検査が実施され、造影なし。

異常な心嚢液貯留：なし。

心膜の炎症所見：なし。

その他：病院で施行した。

胸部 CT 検査：不明、造影なし。

直近の冠動脈検査：不明。

胸部 X 線検査：不明。

2021/11/26、胸部単純 X 線が実施され、異常所見なし。

2021/11/26、心電図検査が実施され、異常所見あり。

新規出現又は回復期に正常化した所見：広範な誘導における上に凹型の ST 上昇。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている（例：心筋梗塞、肺塞栓症、縦膜炎）。

【事象の転帰】

2021/11/24、事象「摂氏 37.8 度の熱発が現れた」の転帰は回復であった。

事象（胸痛、息苦しさ、心膜炎）の転帰は軽快であった。

事象「急性心筋炎」の転帰は不明であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象（胸痛、息苦しさ、心膜炎）を重篤（2021/11/26 から 2021/11/28 まで入院）と分類し、事象（胸痛、息苦しさ、心膜炎）はワクチンと関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は無かった。

【報告医師意見】

急性心膜炎、急性筋心臓炎を疑った。

bnt162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。：経過に事象の転帰に関する記述を追記した。

		<p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である：日本保健当局への提出のため、心筋炎調査票を添付した。</p> <p>追加情報（2023/11/20）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である。：被疑ワクチンのライセンスを BLA ライセンス(125742) から EUA ライセンス（027304）に更新した。</p> <p>追加情報（2023/12/04）：本報告は同じ医師から入手した自発追加報告である。</p> <p>更新情報：臨床検査データ（2022/11/23 を 2021/11/23、2022/11/26 を 2021/11/26 と年を更新）、事象（すべての事象において発症年を 2022 年から 2021 年に更新）、被疑薬（COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）からコミュニティに更新）、経過欄。</p>
23000	免疫性血小板減少症	<p>初報では以下の最低限度基準が欠落していた： 特定被疑薬。</p> <p>2023/11/06 に入手の追加情報において、本症例は現在 valid とみなされる全ての必須情報を含む。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 予防接種後に特発性血小板減少性紫斑病（ITP）を発症したと考えられた症例」、日本農村医学会雑誌、2023;vol : 72(3)、pgs : 258。</p> <p>30 歳代男性。X 年 8 月 9 日、COVID-19 初回の予防接種を施行。下旬になり紫斑や口腔内出血が出現。8 月 26 日、採血で Plt 0.4 万と判明し、当科受診。精査の結果特発性血小板減少性紫斑病（ITP）と診断。γ グロブリン大量療法、ステロイドパルス療法等を行ったところ、著効が得られ軽快。以降も再燃なく経過している。</p>

		<p>考察：COVID-19 予防接種後の血小板減少の症例は 2021 年 1 月に 1 例目が報告され、その後も同様の症例が生じていることから、各国と同様、本邦でも 2021 年 7 月に日本血液学会から注意喚起がされた。これまでの報告では、血小板減少は接種後 1 週間以内に生じることが多いとされるため、とくに ITP 患者ではその前後での血小板値の測定が推奨されている。なお、既報告例と同様に本症例も血小板減少後の PSL による治療の反応は良好だった。</p> <p>結論：ワクチンが血小板減少を引き起こす機序はいまだに明らかにはなっておらず、今後も予防接種後の血小板減少については留意する必要があると考えられた。</p> <p>追加情報：ワクチン 1 回目の接種はコミナティ筋注であった（剤形は提供されなかった）。</p> <p>ITP 発現の直近のワクチン接種は、1 回目の接種であった。</p> <p>報告者は紫斑病、口腔内出血は COVID-19 ワクチンと強く関連を疑った。</p>
23001	<p>異常高熱；</p> <p>糖尿病</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>54 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、54 歳時）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与回数：2、バッチ/ロット番号：不明。報告完了時点では入手不可/報告者に提供されなかった）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与回数：1、バッチ/ロット番号：不明。報告完了時点では入手不可/報告者に提供されなかった）。</p>

【報告事象】

2021/01、報告者用語「糖尿病」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「未回復」；

2021/01、報告者用語「発熱（42 度位）」（MedDRA PT：異常高熱（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「回復」。

【臨床検査値】

体温：（2021 年）42 度。

糖尿病、異常高熱のために治療処置が実施されたかどうかは不明であった。

2021/01/01、有害事象が発現された。

3 回目接種後に発熱（42 度位）、糖尿病発症との事であった。

発熱はその後治ったが糖尿病は継続していた。

再調査は不可能である；ロット/バッチ番号の情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

23002	呼吸困難； 急性心不全； 息詰まり； 慢性心不全； 末梢性浮腫； 発熱； 誤嚥性肺炎； 酸素飽和度低下； 食欲減退	パーキンソン病； レヴィ小体型認知症； 上室性頻脈； 傾眠； 慢性心不全； 末梢性浮腫； 頻脈	本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2310000866（PMDA）。 2021/07/03、84 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。 （コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：FA7338、有効期限：2021/09/30、84 歳時）。 【関連する病歴】 「傾眠傾向」（継続中か詳細不明）：備考：開始日：2021/01； 「頻脈」（継続中か詳細不明）、備考：開始日：2021/01； 「下肢浮腫」（継続中か詳細不明）、備考：開始日：2021/01； 「慢性心不全増悪」（罹患中）、備考：開始日：2021/01； 「レビー小体型認知症」（継続中か詳細不明）、備考：開始日：2019； 「パーキンソン病」（継続中か詳細不明）、備考：開始日：2019； 「上室性頻脈」（継続中か詳細不明）、備考：開始日：2020。 患者は、関連する検査を受けなかった。 患者は、被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内その他のワクチン接種を受けなかった。 【併用薬】
-------	---	---	---

[外来院外処方] 2021/06/24 内科訪 外来 :

1 [般] イミダプリル塩酸塩錠剤 5mg、1錠; 1回1錠、1日1回朝食後、14日分 (1日1錠) ;

2、カルコーパ配合錠 L100、2錠; 1回1錠、1日2回朝夕食後、14日分 (1日2錠) ;

3、ツムラ潤腸湯エキス顆粒 (医療用) 、 (2.5g/包) 、3包; 1回1包、1日3回朝昼夕食後、14日分 (1日3包) ;

4、アムロジンOD錠 2.5mg1錠; 1回1錠、1日1回朝食後、14日分 (1日1錠) ;

5、フロセミド錠 10mg 「NP」、1錠; 1回1錠、1日1回朝食後、14日分 (1日1錠) ;

6、ビーソフテンローション 0.3% 50g、1本、ぬり薬、1日1回;

7、ユーパスタコーワ軟膏 100g、1日1回仙骨部。

上記薬剤の開始日は、2021/06/24 (木) であった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由 : COVID-19 免疫 (1回目、ロット番号 : FA7338、有効期限 : 2021/09/30) 。

2021/07/05 8:00、異状発見 (患者の状態、発見場所、発見者等) : 摂氏 38.6 度の発熱を認めた。

救急要請は無かった。

SpO2 値は、85-91%に低下していた。在宅酸素療法 (HOT) を導入し、1L で開始した。患者はコロナール 400mg を内服した。痰がらみも肺雑音もなかった。

17:00、摂氏 36.9 度に解熱するが、SpO2 値は 89%であった。HOT は 2L に増量した。

[外来院外処方] 2021/07/05 (内科訪 外来) :

アセトアミノフェン坐剤 200mg、5 個：発熱時に使用する座薬、1 回 1 個、肛門へ挿入。薬剤の開始日は、2021/07/05 であった。

2021/07/06、体温は摂氏 36.9 度、SpO2 値は 89%であった。状態改善は見られなかった。慢性心不全増悪が認められた。誤嚥性肺炎の可能性もあった。患者は食欲がなかった。嚥下はムセがあり、水分補給〔判読不能〕も困難であった。呼吸に努力様が見られた。下肢浮腫は著名で、増悪傾向であった。

報告者は、家族に患者の状況説明をし、確認した。彼らは、このまま施設での看取りを希望した。

2021/07/07、摂氏 38.3 度の発熱があった。SpO2 値は、80%後半であった。アンヒバ坐薬を挿肛した。HOT は 2L をマスクに変更した。

2021/07/08、事象「発熱」の転帰は、治療なしで死亡（報告のとおり）であった。

事象「SpO2 85-91%に低下」、「慢性心不全増悪」、「誤嚥性肺炎の可能性」、「慢性心不全急性増悪」の転帰は、死亡であった。

事象「下肢浮腫」の転帰は未回復であり、その他の事象の転帰は不明であった。

【死亡に関する情報】

死亡確認日時は、2021/07/08 11:03 であった。

死亡時画像診断は、実施されなかった。

剖検は、実施されなかった。遺族の意向による（剖検の実施）。

報告医師は、事象「発熱」を重篤（死亡）と評価し、事象「発熱」とワクチンとの因果関係を評価不能とした。

【医師の意見】

死因および医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：傾眠傾向、頻脈、下肢浮腫出現が2021/01頃からあり、慢性心不全増悪が疑われる状況であった。患者はコロナワクチン接種後に亡くなっているが、状況から考えて慢性心不全急性増悪で亡くなったと考えられる。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：ワクチンとの因果関係を論じるには2年以上経過しており、判定不可である。また、当初から剖検希望もなく、原因検索も成されていないので、今日判断するのは困難である。したがって、評価不能と言わざるをえない。

追加情報（2023/12/11）：本報告は、追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：事象「発熱」の発現時間と受けた治療を更新；剖検は実施されなかった；併用薬を追加；病歴「レビー小体型認知症」、「パーキンソン病」、「上室性頻脈」、「傾眠」、「頻脈」、「下肢浮腫」、「慢性心不全増悪」を追加；新たな事象と死因「慢性心不全急性増悪」を追加、臨床詳細。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23003	慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー	<p>ヘリコバクター感染；</p> <p>便秘；</p> <p>喘息；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>高尿酸血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000836（PMDA）。</p> <p>72 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2（コミナティ、72 歳時）を接種した。</p> <p>（接種日：2021/06/27、1 回目、単回量、ロット番号：EW0207、使用期限：2021/09/30）</p> <p>（接種日：2021/07/25、2 回目、単回量、ロット番号：FC9880、使用期限：2021/09/30）</p> <p>ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）による考慮される点：</p> <p>気管支喘息：40 歳から、</p> <p>高血圧症：62 歳から、</p> <p>高尿酸血症、</p> <p>脂質異常症、</p> <p>ヘリコバクターピロリ除菌：2014 年、</p> <p>便秘。</p> <p>患者は、気管支喘息、高血圧症、高尿酸血症、脂質異常症、ヘリコバクターピロリ除菌、便秘のために報告者のクリニックを定期通院していた。病状は安定していた。</p> <p>患者の家族歴は特記すべきことはなかった。</p>
-------	--------------------	--	--

定期処方：

(先発品) オルメテックOD錠 20mg 2T; (先発品) ナトリックス錠 1 1T; (後発品) ニフェジピン CR 錠 20mg 「サワイ」 1T; (先発品) ユリノーム錠 50mg 1TX30、分1 朝食後; (後発品) アロプリノール錠 100mg 「サワイ」 2 Tx 30、分2 朝食後と夕食後; (後発品) マグミット錠 330mg 3Tx 30、分1 夕食後; (先発品) フルティフォーム 125 エアゾール 56 吸入用 1 瓶、朝 2 吸入、夜 2 吸入。

2021/07/25 (ワクチン接種前)、体温は、摂氏 36.0 度であった。

2021/07/25 (ワクチン接種後)、患者は事象 (慢性炎症性脱髄性多発神経根炎) を発現した。

【事象の経過】

2021/06/27、患者は、コミナティ 1 回目接種を受け、その後左手の指と指とが痺れる感じを自覚しはじめた。

2021/07/25、患者は、コミナティ 2 回目接種を受け、その後、痺れがひどくなった。手が震えた。字が書けなかった。歩行で腰がふらついた。

2021/08/04 から 2021/08/09 まで、患者は A 病院の脳神経内科に入院した。患者はギランバレー症候群の診断で、大量免疫グロブリン療法を受けたが、病状は改善しなかった。

2021/09/10、患者は、B 市立大学病院の脳神経内科に紹介され、2021/09/14 より、入院治療を受けた。この時点での診断は、ギランバレー症候群であった。

2021/11/16、B 市立大学病院の脳神経内科 C 医師からの第 2 報目の手紙が届いた。抗ガングリオシド抗体は陰性、抗 Caspr 1 抗体は陽性であった。よって、慢性炎症性脱髄性多発神経根炎という診断に変わった。

2023/10/07 (ワクチン接種 2 年 2 ヶ月 13 日後)、事象 (慢性炎症性脱髄性多発神経根炎) の転帰は回復であった。

報告者は、事象（慢性炎症性脱髄性多発神経根炎）を重篤（障害につながるおそれ、2021/09/14 から 2021/09/29 まで入院）と分類し、事象は BNT162B2 と関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者のコメント】

患者は日常生活がおくれるまで、ほぼ回復した。患者は、予防接種被害者健康手帳が交付された。報告者は、正式な報告の提出が遅れたことについて謝罪した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：「2023/09/14 より、入院治療を受けた」を「2021/09/14 より、入院治療を受けた」に更新した。

23004	<p>不整脈；</p> <p>倦怠感；</p> <p>労作性呼吸困難；</p> <p>日常活動における個人の自立の喪失；</p> <p>熱中症；</p> <p>状態悪化；</p> <p>発熱；</p> <p>胸痛</p>	<p>不整脈；</p> <p>僧帽弁閉鎖不全症；</p> <p>心臓弁膜疾患；</p> <p>癌手術；</p> <p>結腸癌；</p> <p>非タバコ使用者；</p> <p>高脂血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介し、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>2022/07/23、72歳の女性患者、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「不整脈」、発現日：2021年（罹患中）、備考：2021年夏頃の発現；</p> <p>「弁膜症」（罹患中）、備考：症状なし、UCGで判明；</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）、備考：軽症；</p> <p>「高脂血症」（罹患中）；</p> <p>「大腸癌手術」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「大腸癌手術」（継続中か詳細不明）、備考：61歳時；</p> <p>「喫煙経験なし」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「僧帽弁逆流症」（継続中か詳細不明）、備考：軽度。</p> <p>SARS-CoV-2感染なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アムロジピン(5)、使用理由：高血圧（開始日：2020年ごろ、中止日：2023/07/10、経口）</p> <p>ロスバスタチン(2.5)、使用理由：高脂血症（開始日：2020年ごろ（継続中）、経口）。</p>
-------	--	---	---

患者がは COVID-19 ワクチン接種の前後に免疫調節薬又は免疫抑制薬による治療、あるいは他のワクチンの接種は受けなかった。

【ワクチン接種歴】

2021/04/27、コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ファイザー社製ワクチン単回量、筋肉内）。

2021/05/18、コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、ファイザー社製ワクチン単回量、筋肉内）。

2021/06/03、IgG 抗体 10844. 7。

2021/12/27、IgG 抗体 416. 8。

2022/01/07、コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、ファイザー社製ワクチン単回量、筋肉内）。

2021 年以後不整脈増加した。散発で短期間の持続であった。

日付不明、3 年前から少しずつ不整脈が多くなってきた（時々）。

3 回目後から、明らかに増えてきて、お風呂に入っていると苦しくなって入りきれなくなった。

患者は変だな、とは思っていたが、コミナティとは関係があるとはあまり思っていないくて、元々の病気であったと思って 6 回目までずっとした。

2022/06/21、IgG 抗体 23218. 8 であった。

【臨床経過】

2022/07/23、ファイザーワクチンの 4 回目を接種した。

2022/07/23、2～3 時間後、患者は発熱と全身倦怠を発現した。

4 回目接種後に熱が出たり、プチコロナみたいに副反応があっただけで、直後の症状はなかった。

不整脈、胸痛、息切れが 2 か月間持続した。

2022/07～2022/08、歩くと不整脈と胸痛、呼吸苦があり、往診の途中で動けなかった。

2022/11/14、IgG 抗体 31761.4 であった。

去年（2022 年）も 5 回目、4 回目をしたのだけど、胸が苦しくて、夏の往診中に途中で動けなくなった。熱中症かと思ったが、時期的におかしいとは思っていた。それで活動を控えていた。

直後の反応ならすぐに推察がついたのだけど、直後ではなく、じわーときて 3 ヶ月くらい続いた。去年（2022 年）も夏の 3 ヶ月くらい続いていた。秋になったら少し治まって、普通に仕事はしていた。

不明日、心エコーを行ったが、弁膜症があるので弁膜症かな、と思ったのだけど、そんなことが起こるような弁膜症ではない、という話であった。

2022/07/24、発熱と全身倦怠の転帰は、処置なしで回復であった。残りの事象の転帰は不明であった。

【報告医師評価】

報告医師は、発熱と全身倦怠を非重篤と分類し、接種当日の発現のため、ワクチンとの因果関係は、はいと評価された。

追加情報（2024/01/04）：本報告は、同じ医師からの自発追加報告である。

更新情報：病歴、ワクチン接種歴、人種、投与経路、併用薬、事象（発熱、全身倦怠の追加）、経過。

23005	くも膜下出血	<p>本報告は、医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021 年、40 歳台の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴、併用薬は報告されなかった。</p> <p>2021 年頃、患者はくも膜下出血を発現した。</p> <p>くも膜下出血の転帰は死亡であった。</p> <p>【死亡に関する情報】</p> <p>患者死亡日は不明であった。聞いたところ、患者は接種後 3 日目に死亡した。</p> <p>報告された死因：報告者用語「くも膜下出血」。</p> <p>剖検実施の有無は報告されなかった。</p> <p>【追加情報】</p> <p>ワクチンの被接種者は 40 歳台の女性であった。</p> <p>報告医師は、被疑薬がコミナティの 2 価ワクチンなのか、それとも 1 価起源株ワクチンなのかは不明と述べた。しかし、患者は 2021 年頃ワクチン接種を受けたとのことであったので、起源株ワクチンの有害事象として報告された。</p> <p>2021 年頃、患者は報告した科にてファイザー（製薬）株式会社のコミナティを接種し、3 日後にくも膜下出血で死亡した。</p> <p>医師自身も、1 年後（2023 年）にワクチンの被接種者の母から被接種者の死亡を聞</p>
-------	--------	---

いた。報告企業の担当者が電話にて上記まで情報を聞いたところで、医師に用件が入り、会話は終了した。

医師は驚いて患者のカルテを確認した。しかし、報告者や報告クリニックのスタッフも気が動転して、患者のカルテ番号や名前を控えることを失念した。

追加情報（2023/11/21）：本報告は、ファイザー社員を介し同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：臨床経過（聞いたところ、患者は接種後3日目に死亡した）。

追加情報（2024/01/14）：再調査は完了した；ロット/バッチ番号に関する情報は提供されておらず入手できない。

追加情報（2024/01/18）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：報告者の情報更新。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

<p>23006</p>	<p>薬効欠如： COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>2023/02/03、43歳の男性患者がCOVID-19免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omiba. 4-5 を接種した；</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7141、使用期限：2024/02/29、42歳時、右腕部）</p> <p>COVID-19免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2021/07/09、1回目、単回量、ロット番号：EW0201、使用期限：2021/09/30；2021/07/30、2回目、単回量、ロット番号：EY0572、使用期限：2021/10/31、右腕部；2022/03/17、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FJ5929、使用期限：2022/04/30、右腕部）</p> <p>患者は、新型コロナウイルスワクチン接種前の4週間以内に他のワクチンを受けなかった。</p> <p>ワクチン接種前、患者はCOVID-19と診断されなかった。</p> <p>患者には薬、食物、その他の製品に対するアレルギーはなかった。</p> <p>患者には他の病歴はなかった。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>2023/11/08 12:30（ワクチン接種から約9か月5日後）、患者はCOVID-19感染を発現した。</p>
--------------	------------------------------	---

報告者は、この事象（COVID-19 感染）により医師またはその他の医療専門家のオフィス/診療所を訪れることになったと述べた。

この事象（COVID-19 感染）の転帰は、薬の処方を含む治療では未回復であった。

ワクチン接種以来、患者は COVID-19 の検査を受けなかった。

2023/11/14、製品品質グループが PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチンの調査結果を提供した：

調査結果：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FJ5929 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プール製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

調査結果：PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン ロット番号 EY0572 の薬効欠如の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告された完成品ロット番号 EY0572、充填ロット番号 EY0542、および生成製品ロット番号 EP8646 と決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質への影響はなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。報告されたバッチの出庫前に実施された出庫検査はすべて仕様の範囲内であった。

調査結果：PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン注射 ロット番号 EW0201 の薬効欠

如の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告された完成品ロット番号 EW0201、充填ロット番号 ET8443、およびパルク生成製品ロット番号 EP8625 と決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質への影響はなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。報告されたバッチの出庫前に実施された出庫検査はすべて仕様の範囲内であった。

2023/11/16 現在、ロット番号 GJ7141 について、サイトは、今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性は無いと考えられると報告した。

2023/12/13 : ロット番号 GJ7141 について、製品品質グループの調査結果

調査結果 : 「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン注射」の「薬効欠如」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GJ7141 の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーション、安定性および患者安全への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

追加情報 (2023/11/14) : 本報告はファイザー製品品質グループから調査結果が提供された追加報告である。

更新情報 : 調査結果が追加された。

再調査不可である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/16）：本報告はファイザー製品品質グループからの追加報告である。

更新情報：試験の結果、品質基準以内にあることが判明したバッチ及びロットであった。

追加情報（2023/12/13）：本報告は、ファイザー製品品質グループからロット番号 GJ7141 の調査結果が提供された追加報告である。

これ以上の再調査は不可能である。

23007	器質化肺炎； 皮膚筋炎	喘息	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「SARS-COV-2 ワクチン接種後に発症した無筋症性皮膚筋炎の1例」、九州リウマチ、2023； Vol:43 (2)、pgs:82-87。</p> <p>要旨：55歳の女性。SARS-COV-2 ワクチン(ファイザー)を2度接種し、その2ヶ月後に無筋症性皮膚筋炎 amyopathic dermatomyositis を発症した。筋原性酵素の逸脱は無く炎症反応も認めなかったが、胸部 CT 検査にて肺野に consolidation を認めたことから、プレドニゾン 30 mg およびタクロリムス 3 mg の投与を行った。皮膚症状と画像所見に改善を認めたため、プレドニゾンは 5 mg まで漸減し、タクロリムスは 5 ng/mL のトラフレベルを維持しつつ、良好に経過中である。</p> <p>症例：</p> <p>患者：55歳、女性、主婦。</p> <p>主訴：手指関節伸展側の皮疹、腰部部の皮疹。</p> <p>既往症：気管支喘息、悪性腫瘍の既往はない。</p> <p>家族歴：特記すべき事項なし。</p> <p>現病歴：2021年8月5日、第1回 SARS-COV-2 ワクチン(mRNA ワクチン、COMIRNATY、製造番号 EY0572、ファイザー社)を接種。同月26日、第2回 SARS-COV-2 ワクチン(同、製造番号 FB8162)を接種した。第2回目の接種後、軽度の発熱と局所の痛みを自覚した。10月28日、突然手指関節伸展側の皮疹、腰部部の皮疹あって、かかりつけ医を受診した。腰部の皮疹は痛みを伴い、痛みは腰部から大腿部、頸部、肘、更に膝関節伸展側に広がったため、11月9日、当科外来を紹介受診した。足が重く家事ができない。</p> <p>身体所見：身長 146.0cm、体重 40.0 kg。</p> <p>体温 36.6 度、脈拍 100/分、整、呼吸数 16/分、胸式呼吸、酸素飽和度 98%、血圧 138/83 mmHg。</p> <p>両手指伸展側に暗紫色の典型的なゴットロン丘疹を認めた。両手掌屈側(ゴットロン丘疹の反対側)に浮腫性紅斑を認めた(逆ゴットロン丘疹)。</p>
-------	----------------	----	---

前腕に網状皮斑は認めない。

眼瞼結膜に貧血なく、眼球結膜に黄疸なし。両眼瞼に浮腫性紅斑(ヘリオトロープ疹)を認めない。

甲状腺腫大なく、頸部リンパ節を触知せず。

心音清。呼吸音は肺胞音で、副雑音なし。ペルクロ・ラ音を聴取しない。

腹部は平坦軟、肝脾を触れない。

背面腰帯の広範に、地図状の、盛り上がりの無い、やや硬い紅斑あり(シヨール徴候)。同様の皮疹は両肘背面、両膝関節伸展側にも認めた。

下腿に圧痕性浮腫なく、網状皮斑なし。

四肢軀幹関節に、腫脹、疼痛、発熱、発赤など、関節炎を示す所見なし。

上肢握力：右 12.0 kg、左 14.5kg。

主要検査成績：

検尿定性試験：尿蛋白(-)、尿潜血(-)

末梢血球数：白血球 5,000/ μ L、赤血球 404 万/ μ L、血小板 21.6 万/ μ L。

赤血球沈降速度 32 mm/1 時間。

血液生化学：総蛋白 7.6 g/dL、A/G 比 1.89、尿素窒素 10.3 mg/dL、クレアチニン 0.49 mg/dL、尿酸 3.8 mg/dL、AST 23 IU/L、ALT 27 IU/L、LDH 193 IU/L、総コレステロール 282 mg/dL、中性脂肪 195 mg/dL、アミラーゼ 100 U/L、クレアチニンキナーゼ 55 U/L、アルドラーゼ 4.0 U/L、ミオグロビン 15.6 ng/mL。

免疫血清学：CRP 0.02 mg/dL、リウマトイド因子(-)、抗 DNA 抗体 2.3 IU/mL、抗 RNP 抗体(-)、抗 Sm 抗体(-)、Jo-1 抗体(-)、抗 ARS 抗体(-)、抗 CCP 抗体 0.5 未満 U/mL、抗核抗体(peripheral 型、homogeneous 型、speckled 型、centromere 型、nucleolar 型、PCNA 型、granular 型、核膜型、細胞質型)いずれも 40 倍以下、血清補体価 51 U/ml、C3 117 mg/dL、C4 25.3 mg/dL。

経過：

筋力低下は自覚的で、筋原性酵素の逸脱はなく、特異的自己抗体はないものの、典

型的皮疹(ゴットロン丘疹、逆ゴットロン丘疹、シヨール徴候)が典型的部位に認められた。また手指皮疹の皮膚生検所見は、ADMに矛盾しなかったことから、厚生労働省および Concha らの示す無筋症性皮膚筋炎、amyopathic dermatomyositis、以下 ADM、の基準を満たし、ADMと診断した。Jo-1 抗体、抗 ARS 抗体は陰性であった。更に筋炎特異的自己抗体である抗 MDA5 抗体は検討していないものの、抗 MDA5 抗体は抗核抗体では細胞質型として検出されるが、本例では陰性であった。当初は肺を中心とした重篤な内臓病変に乏しく、皮膚症状とその部位の痛みを訴えた事から、2022 年 2 月、プレドニゾロン 30 mg を開始した。

皮膚症状と疼痛は良好に改善した。一方呼吸器症状は欠いたものの、胸部 CT 検査で、多発する境界明瞭な consolidation が認められ、初診時より増悪傾向にあった事から皮膚筋炎に伴う器質化肺炎パターンが強く疑われ、タクロリムス 3 mg を追加投与した。

以後、皮膚症状は消退傾向となり疼痛も軽減したこと、CT 上の肺所見も改善傾向となったため、プレドニゾロンは 5 mg/日まで、タクロリムスは 5 ng/mL のトラフレベルを維持しつつ 2 mg/日まで漸減し、2023 年 7 月、良好な経過をとって加療中である。

考察：

ADM は、明らかな筋症状(筋痛、筋力低下)は乏しく、検査でも筋障害の所見(筋原性酵素の逸脱、筋電図異常、筋生検所見)は見られなくとも、その皮膚症状から炎症性筋病変スペクトラムに位置付けられている。

古典的膠原病 6 疾患の一つである多発性筋炎/皮膚筋炎、polymyositis/dermatomyositis、以下 PM/DM、は炎症性筋疾患に含まれ、その臓器合併症の中では、肺線維症を中心に肺合併症が重要である。ADM の肺合併症は PM/DM のそれに比べ特に重篤かつ治療抵抗性で、患者の予後を大きく左右する。本症例の肺病変は器質化肺炎パターンで、PM/DM に特異的な所見では無いものの、その CT 像は PM/DM によく見られる。

ワクチン接種後には、自己免疫疾患の発症が見られている。その中で炎症性筋疾患の報告は多い。ワクチン接種後に発症した皮膚筋炎は、著者らの 7 例のまとめによると、2 例に初回投与後 2 日に発症し、5 例には 2 回目接種後 2 日、8 日、10 日、数日後、あるいは本症例類似の 3 ヶ月後に発症をみた。一方、ワクチン接種後の特発性筋炎としてまとめられた 35 例の発症では、2 日以内が 9 例、2 週以内が 22 例、それ以上が 4 例であり、いずれも発症が多様であることが窺えた。治療には副腎皮質ホルモンを要したが、寛解を得ている。一方ワクチン接種後に発症した間質性肺炎は、著者らの 7 例のまとめによると、多く接種後 1 日から数日以内に発熱と

ともに発症し、画像上はすりガラス様陰影を呈し、副腎皮質ホルモンによく反応し、即時型反応を窺わせる。

一方、本症例同様の consolidation 様所見は1例であった。ワクチン接種によって引き起こされる皮膚筋炎と間質性肺炎の特徴はそれぞれ以上の通りであるが、症例数も少なく現在進行中の全国調査の結果が待たれる。

コロナ感染による免疫系、特に炎症性サイトカインの関与が、病因や病態形成上注目される。ウイルス感染が免疫系に抗原非特異的で過剰な活性化をきたし、炎症性サイトカインの嵐をもたらし、この嵐が重篤な新型コロナウイルス感染症の臓器病変を形成したと考える。一方、ワクチン接種によってもコロナ感染と同様の膠原病の発症の報告があることは、免疫系を介した病因というより、ウイルス感染、あるいはワクチン接種によって産生される大量のスパイク分子自体による発症も考えられる。治療戦略上も示唆に富み、今後の研究の展開が期待される。

結語：

2度の SARS-COV-2 ワクチン接種 2 ヶ月後に、生検で確認された典型的皮疹を伴う無筋症性皮膚筋炎の1例を経験した。合併した肺病変には、タクロリムスが奏功した。

本症例の一部は、第67回日本リウマチ学会総会・学術集会(2023年4月26日、福岡)の Late Breaking Abstract セッションで、「COVID-19 ワクチン接種後に発症した無筋症性皮膚筋炎」としてポスター発表をした。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

23008	疾患： 脳出血； 麻痺	<p>本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から入手した自発報告である。</p> <p>2021年、53歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与回数不明、単回量、ロット番号：EY0583、使用期限：2022/01/31、解明待ち）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Bnt162b2、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021年、投与回数不明）。</p> <p>日付不明（ワクチン接種後）、患者は脳出血で半身麻痺を発現した。また、患者は倒れた。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>【事象の臨床経過】</p> <p>患者は2年前にファイザーのワクチンを2回打った（「ロットナンバーEY0583」とのみ報告されており、解明待ち）。脳出血により今は半身麻痺でデイサービスに行っている。ワクチンを打って倒れたが、何も措置がされなかった。</p> <p>患者は建設現場の現場監督で相当元気だった。</p> <p>この状態で、患者の身体は治らず、半身麻痺であった。</p> <p>患者の妻は自分で解毒や細胞から治療を試みた。患者と患者の妻の2人で飲んだら</p>
-------	-------------------	--

			<p>10 日分のため、毎日飲めておらず、飲まないと調子が悪い。</p> <p>再調査不可であり、追加情報の入手予定はない。</p>
23009	<p>不整脈；</p> <p>状態悪化；</p> <p>血中免疫グロブリンG増加</p>	<p>不整脈；</p> <p>僧帽弁閉鎖不全症；</p> <p>心臓弁膜疾患；</p> <p>癌手術；</p> <p>結腸癌；</p> <p>非タバコ使用者；</p> <p>高脂血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>2022/01/07、72 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「不整脈」 (継続中か詳細不明)、備考：発現日 2021 年夏頃；</p> <p>「弁膜症」 (継続中か詳細不明)、備考：症状なし、UCG で判明、僧帽弁逆流症 (軽度) ；</p> <p>「高血圧」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「高脂血症」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「大腸癌手術」 (継続中か詳細不明)、備考：61 歳時；</p> <p>「喫煙経験なし」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「僧帽弁逆流症」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>感染はなかった。</p>

【併用薬】

アムロジピン、使用理由：高血圧（2020年～2023/07/10まで）；

ロスバスタチン、使用理由：高脂血症（2020年から継続中）。

患者は COVID-19 ワクチン接種の前後に免疫調整薬又は免疫抑制薬による治療、あるいは他のワクチンの接種を受けていなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/04/27、1回目、単回量、筋肉内）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/05/18、2回目、単回量、筋肉内）

2022/06/21、IgG 抗体 23218.8 であった。

日付不明、不整脈（頻発）を発現した。

2021年以降不整脈増加があった。散発で短時間の持続であった。

患者は4回目接種後に熱が出たりプチコロナのように副反応があったのみで直後の症状はなかったが、3年前から少しずつ不整脈が多くなってきて、3回目くらいから明らかに増えてきて、風呂に入っていると苦しくなって入りきれなくなる（と聞こえる）。患者は変だな、とは思っていたが、コミナティとは関係があるとはあまり思っておらず自分の元々の病気だと思った。直後の反応ならすぐに推察がついたが、直後ではなくじわーときて3か月くらい続いた。去年も夏の3か月くらい続いた。秋になったら少し治まって、普通に仕事はしていた。エコーをやると、弁膜症があるので弁膜症かな、と思ったが、そんなことが起こるような弁膜症ではない、という話であった。

2022/07/23、患者はファイザーを受けた。

2022/07 から 2022/08、患者は歩くと不整脈、胸痛、呼吸苦を発現し、往診の途中で動けなかった。

不整脈の転帰は、治療なしで未回復であった。

報告医師は不整脈を非重篤と分類し、ワクチンとの因果関係を評価不能（不明）と評価した。

再調査不可であり、ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/01/04）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：関連する病歴、ワクチン接種歴詳細、患者詳細、被疑薬詳細、併用薬詳細、反応データ。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23010	<p>倦怠感；</p> <p>副腎機能不全；</p> <p>発熱；</p> <p>胸痛；</p> <p>関節痛</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000882（PMDA）。</p> <p>2022/05、16歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9647、使用期限：2022/10/31、16歳11ヵ月時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（初回投与と投与2回目、製造販売業者不明）。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2022/05/21（ワクチン接種後）、原発性副腎皮質機能低下症が発現した。</p> <p>ワクチン接種後より、胸痛、全身倦怠感、関節痛、発熱が発現した。</p> <p>患者は病院を受診した。</p> <p>採血により、副腎皮質機能低下症が疑われ、2023/03に報告者の病院に紹介された。</p> <p>2023/07/03（ワクチン接種の約1年2ヵ月後）、患者は原発性副腎皮質機能低下症のため入院した。</p> <p>2023/07に検査入院を行った。コルチゾールは終日低値を示し、簡易 ACTH 負荷試験でコルチゾール低反応により、原発性副腎皮質機能低下症と診断した。</p> <p>ヒドロコルチゾンの内服で、症状の改善を認めたが、改善の程度は不十分であり、</p>
-------	---	--

ヒドロコルチゾンの副作用（体重増加、満月状顔貌）も出現し、用量調整に苦慮している。

2023/07/07（ワクチン接種の約1年2ヵ月後）、患者は退院した。

【転帰】

2023/10/04（ワクチン接種の約1年5ヵ月後）、患者は事象原発性副腎皮質機能低下症から回復したが後遺症（症状：原発性副腎皮質機能低下症）があった。

ほかの事象の転帰は不明であった。

報告医師は、事象（原発性副腎皮質機能低下症）を重篤（重篤性分類：障害や入院につながるおそれがある）と分類した。

事象（原発性副腎皮質機能低下症）と BNT162b2 との因果関係は評価不能であった。

事象（原発性副腎皮質機能低下症）の他要因（他の疾患など）の可能性は不明であった。

【報告者意見】

原発性副腎皮質機能低下症に関しては、コロナワクチン3回目接種後に発症であることから、因果関係がある可能性を疑っている。しかし、治療で完全に改善したわけではないので、別の病態が併存していると考えている。

2023/11/27の時点で、医療専門家は、ワクチンの詳細は患者が現在通院中の病院がおわかりになると思うので、協力不可である。

追加情報（2023/11/27）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：新たな報告者および事象の経過。

			再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。
--	--	--	--------------------------

23011	倦怠感； 傾眠； 発熱	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000885（PMDA）。</p> <p>2021/10/05 16:00、15 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：FH3023、使用期限：2022/03/31、15 歳時、筋肉内投与、左腕部（左肩）</p> <p>接種前の体温は摂氏 36.5 度であった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>事象発見前の 2 週間以内に投与した併用薬はなし。</p> <p>2021/10/05、新型コロナワクチン接種（初回）を受けた。</p> <p>翌日、摂氏 37 度の微熱のみであった。</p> <p>10/08 頃から眠気が強くなり 1 日 12 時間くらい寝ていた。</p> <p>2021/10/08 頃（ワクチン接種から約 2 日と 8 時間後）、傾眠および全身倦怠感を発現した。</p> <p>2023/10/26、脱力もあると患者の母親のみが受診した。</p>
-------	-------------------	---

報告者が患者本人受診をお願いし、来院したが、本人は脱力、ふらつきをはじめ自覚症状はないと、患者の母親と解離があった。

制服で来院され学校にも行けている様子であった。

BP（血圧）92/56、PR（脈拍数）87/min 整、胸部聴診上異常なく、顔色良好であった。しかし甲状腺なども含めて一度採血を提案したが、希望されなかった。

その後、2022/03、2022/10 と過眠、倦怠感が続くので紹介状希望とやはり患者の母親のみ来院した。

時間的な経過や前回症状の解離もあり、患者本院の症状確認必要なため一度は受診して頂くようお願いしたが患者本人は受診せず。

2023/05、再度患者の母親のみが再来し再度紹介状希望あり、

2023/05/30 に患者本人と共に受診した。

患者本人の話では 16 時頃帰宅後すぐ寝て 23-24 時くらいに覚醒する。

入浴後午前 2 時に就寝する。

7 時半に起きるが眠く午前と昼食後の午後の授業は眠い。

ほぼ毎日学校に通えているが 1 回/週くらい休む。

倦怠感がある。

他院で一度採血したが異常はないと言われ以降の受診歴はないとのことであった。

上記の内容を記載し、患者（もしくは患者の母親）が希望する総合病院 総合内科あてに紹介状を渡した。

患者は検査を希望しなかった。

2023/10/26（ワクチン接種から 2 年 20 日 8 時間後）、事象（傾眠および全身倦怠感）の転帰は未回復であった。

ほかの事象の転帰は不明である。

報告医師は事象（傾眠および全身倦怠感）を非重篤と分類した。

事象（傾眠および全身倦怠感）と BNT162b2 との因果関係は評価不能であった。

【報告者意見】

患者本人の受診は 2021/10 と 2023/05 の 2 回のみ。

診察以外の検査なく、患者の母親と本人の意見もくい違う部分あり。

ワクチンとの関係は不明。

患者の母親がワクチンの副作用を強く疑っている。

追加情報（2023/12/15）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：患者のイニシャルを更新し、関連する病歴と併用薬を「なし」として追加した。投与経路（筋肉内）を追加し、解剖学的部位（左肩）を追加した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23012	リンパ浮腫； 四肢痛； 末梢性浮腫； 末梢腫脹； 状態悪化； 皮膚しわ； 皮膚のつっぱり感； 皮膚肥厚； 紅斑； 脂肪織炎	 両側卵管卵巣摘除； 化学療法； 子宮摘出； 子宮癌	本症例は、以下の文献から入手した報告である： 「新型コロナワクチン接種後にリンパ浮腫発症と悪化した2例」、第7回日本リンパ浮腫治療学会学術総会、2023:vol:7th、pgs:116。 68歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した （コミナティ筋注（特定不能）、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。 【関連した病歴】 「子宮がんでATH BSO PLN、術後化学療法」、開始日：2012/12（継続中であるか詳細不明）； 「子宮がんでATH BSO PLN、術後化学療法」、開始日：2012/12（継続中であるか詳細不明）； 「子宮がんでATH BSO PLN、術後化学療法」、開始日：2012/12（継続中であるか詳細不明）； 「子宮がんでATH BSO PLN、術後化学療法」（継続中であるか詳細不明）； 「子宮がんでATH BSO PLN、術後化学療法」（継続中であるか詳細不明）。 併用薬は報告されなかった。 【ワクチン接種歴】 コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量）； コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/07、2回目、単回量、副反応：「右大腿部にリンパ浮腫発症」）。
-------	--	--	--

【報告事象】

報告者用語「皮フ硬化」（MedDRA PT：脂肪織炎（重篤性分類：医学的に重要）、
転帰「不明」；

報告者用語「ステージ III 期で下腿から足趾のむくみが強く」（MedDRA PT：末梢
腫脹（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；

いずれも報告者用語「下腿から足趾のむくみが強く深いしわを呈し、皮膚肥厚あ
り」（MedDRA PT：皮膚しわ（重篤性分類：医学的に重要）、皮膚肥厚（医学的に
重要））、転帰「不明」；

いずれも報告者用語「リンパ浮腫発症/リンパ浮腫悪化」（MedDRA PT：リンパ浮腫
（重篤性分類：非重篤）、状態悪化（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」；

報告者用語、「下腿の皮膚緊満」（MedDRA PT：皮膚のつっぱり感）（重篤性分類：
非重篤）、転帰「軽快」；

いずれも報告者用語「右下肢の痛みとむくみ」（MedDRA PT：四肢痛（重篤性分
類：非重篤）、末梢性浮腫（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」；

報告者用語「右足背の発赤」（MedDRA PT：紅斑（重篤性分類：非重篤））、転帰
「不明」。

事象「皮膚の硬化」、「ステージ III 期で下腿から足趾のむくみが強く」、「下腿
から足趾のむくみが強く深いしわを呈し、皮膚肥厚あり」、「リンパ浮腫発症/リ
ンパ浮腫悪化」、「下腿の皮膚緊満」、「右下肢の痛みとむくみ」、および「右足
背の発赤」は診療所受診を要した。

【臨床検査値】

血中ベータ-D-グルカン：結果不明；Imp 値：156、備考：右足：148、備考：右足：結
果不明。

		<p>末梢膨張、皮膚しわ、皮膚肥厚、リンパ浮腫、状態悪化、皮膚のつっぱり感のために治療処置が実施された。</p>
23013	<p>倦怠感： 日常活動における個人の自立の喪失： 浮動性めまい： 発熱： 頭部不快感： 食欲減退</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（看護師）から入手した自発報告である。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>2022/02/05 08:30、42歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK7441、有効期限：2022/04/30、筋肉内）</p> <p>施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与（3回目投与）であった。</p>

患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（1価：起源株、1回目、ロット番号 FA7338、有効期限 2021/09/30、三角筋中央の筋肉内、投与日：2021/06/04 8:30）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（1価：起源株、2回目、ロット番号 EW0201、有効期限 2021/09/30、三角筋中央の筋肉内、投与日：2021/07/02 8:30）。

2022/02/05 16:30、患者は発熱、倦怠感、食欲低下、日常生活動作障害者、めまい感、頭重を発現した。

事象は、医師受診を要した。

看護師は、接種するたびに毎回同じ症状が出て大変だったと言った。

1～4回目の接種後、患者は必ず8時間後に発熱（摂氏 38.0度以上）し、倦怠感出現にてベッド上より起き上がることができなかった。起き上がろうとするとめまいがするため、概ね2日間ベッド上で過ごした。食欲低下もあることから、食事は取らず水分摂取するのみであった。

1～4回目の接種において、患者は病院から処方された服薬をするも、一時的に解熱する程度であった。2日間は頭重感もあり、日常生活はできない状態となった。

3日目に、患者は体の軽さを感じて、副作用が抜けたような感覚となり、回復することが分かった。

他の予防接種を受けた時には感じない倦怠感やめまいであった。そのため、コロナに感染したような感覚ともなった。

2022/02/08、事象の転帰は、カロナールとロキソニンの服用と点滴で回復した。

		<p>報告したその他の医療従事者は、事象「発熱、倦怠感、食欲低下」を非重篤とした。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
23014	<p>体重減少； 倦怠感</p>	<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000897（PMDA）。</p> <p>2022/04、50歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、50歳時）。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】：</p> <p>COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）、使用理由：COVID-19 免疫（1回目）；</p> <p>COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）、使用理由：COVID-19 免疫（2回目）。</p>

ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）はなかった。

【臨床経過】

2022/04（ワクチン接種日）、患者は新型コロナウイルスワクチン（ロット番号不明、製造販売業者不明）の3回目を接種した。

2022/07 から倦怠感が出現した。

2023/05 まで徐々に体重減少しており、10kg 痩せた。

2023/09/27（ワクチン接種17か月後）現在、全身倦怠感、体重減少の転帰は未回復であった。

報告医師は、事象（全身倦怠感、体重減少）を重篤（重篤性分類：障害につながるおそれ）と分類し、事象（全身倦怠感、体重減少）がBNT162b2に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師意見】

ワクチンが原因と考える。

COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/11/27）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23015	深部静脈血栓症	非タバコ使用者	<p>本例は、「脈管学/第 64 回日本脈管学会総会」で発表された症例である。</p> <p>文献情報：</p> <p>堀田 大介、平塚 佑太郎、萱沼 圭悟、須永 大介、古堅 真、福山 周三郎、古堅 あずさ、舟山 直宏、村上 弘則、大堀 克彦、柏木 雄介。新型コロナワクチン後に深部静脈血栓症を繰り返したと考えられる一例。脈管学/第 64 回日本脈管学会総会。2023 ; 63 (S) : S242-S243。</p> <p>患者情報：47 歳、男性</p> <p>喫煙歴：なし</p> <p>併用被疑薬：コミナティ（製品使用理由：適応症不明の製品使用）</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>X 年 07 月</p> <p>コミナティの 1 回目を接種した（投与経路：不明、投与量：1 剤形）。両下腿が浮腫むようになり、発赤紅斑もみたことから近医皮膚科を受診し、保存的に経過観察となり、自然軽快していた。</p> <p>X+1 年 02 月</p> <p>コミナティの 2 回目を接種した（投与経路：不明、投与量：1 剤形）。その後、両下腿浮腫を中心に、発赤が出現し、結節性紅斑と診断され、プレドニンの治療を受け、その後漸減中止した。</p> <p>X+1 年 07 月</p> <p>スパイクバックス筋注（接種株不明）の 3 回目を接種した（投与経路：不明、投与量：1 剤形）。その後、両下腿浮腫を中心に、発赤が出現し、結節性紅斑と診断され、プレドニンの治療を受け、その後漸減中止した。</p> <p>X+1 年 11 月</p>
-------	---------	---------	---

		<p>新型コロナウイルスに罹患した。その後、再度両下腿浮腫、発赤が出現し、経過観察となっていた。</p> <p>X+2年01月</p> <p>特に左下腿に同様の浮腫、発赤を認め増強傾向みることがあった。</p> <p>X+2年03月</p> <p>精査のため、当院外来受診した。Dダイマー6.2μg/mLと上昇確認され、下肢静脈エコーでは左膝窩静脈以下から左浅大腿静脈にかけて広範囲に血栓閉塞と確認された。同日よりヘパリンを投与開始し、DOAC（アピキサバン）へ切り換えた。その後、浮腫の軽減を認め、患者は外来フォローとなった。</p> <p>報告時、深部静脈血栓症（再発深部静脈血栓症/両下腿浮腫）の転帰は軽快、結節性紅斑、COVID-19（新型コロナウイルスに罹患）の転帰は不明。</p>
23016	<p>倦怠感；</p> <p>注意力障害；</p> <p>無力症</p>	<p>本報告は、規制当局を介し医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000893（PMDA）。</p> <p>2021/08/22、18歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目、単回量、ロット番号：FF3620、使用期限：2021/11/30、18歳時、上腕部）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「月経困難症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「皮様のう腫」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【家族歴】</p>

有害事象に関連する家族歴は特になし。

【併用薬】

フリウエル、使用理由：月経困難症（継続中、経口投与）。

患者は被疑ワクチンの初回投与接種日前の4週間以内にその他のワクチンを接種しなかった。ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）はなかった。

【事象経過】

2021/09（ワクチン接種後翌月頃）不明日、患者は全身倦怠感、突発的な脱力、集中力の低下を発現した。翌月頃から集中力低下や突発的な脱力、全身倦怠感が出現し持続した。

2023/10/30に病院初診した。重症筋無力症や膠原病、甲状腺機能低下症、電解質異常、肝腎機能障害を検索したがいずれも異常なしであった。患者の関連する検査はなし。2023/11/09（ワクチン接種2年2ヵ月19日後）、事象（全身倦怠感、突発的な脱力、集中力の低下）の転帰は未回復であった。

2023/12/19の追加報告時点で、十全大補湯、グランダキシシ及び酸棗仁湯の投薬を含む治療により、事象（集中力の低下、脱力、全身倦怠感）は未回復であった。

報告医師は事象（全身倦怠感、突発的な脱力、集中力の低下）を非重篤と分類し、事象（全身倦怠感、突発的な脱力、集中力の低下）をBNT162b2と関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は無かった。

【報告医師意見】

ワクチン接種との関連以外に原因が指摘できない状態である。

追加情報（2023/12/19）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：患者情報、病歴、接種部位、併用薬の追加および治療情報。

これ以上の再調査は不可能である。

23017	ギラン・バレー 症候群	発熱； 鼻漏	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310000892 (PMDA)。</p> <p>2022/09/21、35 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、3 回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明、35 歳時)</p> <p>その他の理由での追加免疫(3 回目投与) : 政府からの推奨。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「摂氏 37.2 度の発熱」(開始日 : 2022/09/02、継続中か詳細不明) ;</p> <p>「鼻汁」(開始日 : 2022/09/03、継続中か詳細不明)</p> <p>患者が被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けたかどうかは不明であった。</p> <p>患者は事象発現前の 2 週間以内に併用薬を服用していなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>covid-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫(接種日 : 2021/08/24、1 回目、製造販売業者不明) ;</p> <p>covid-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫(接種日 : 2021/09/14、2 回目、製造販売業者不明) ;</p>
-------	----------------	-----------	--

【臨床経過】

2022/09/02、摂氏 37.2 度の発熱あり、

翌日には鼻汁も出たが 1 日で改善した。

2022/09/21、COVID-19 免疫に対し、3 回目のコロナワクチン（ファイザー、不明、単回量）を接種した。

2022/09/29 午前 3:00、握力低下、歩行困難、四肢のしびれ、両下肢の疼痛を自覚した。

2023/09/30、当院を受診し、臨床経過からギラン・バレー症候群と診断した。患者は入院した。

入院時は歩行障害が強かったが、2023/09 時点では独歩が可能となった。両下肢のしびれは残存、易疲労性が遷延している。メコバラミン内服を継続している。IVIg を 1 日 400 mg/kg で 5 日間施行した。

2023/09/30、髄液検査で蛋白細胞解離は認めなかった、正常も示されたが、有意所見を認めなかった；血清抗 GM1 IgG、陽性、コメントは GBS を示唆した；血清抗 GQ1b IgG、陽性、コメントは GBS を示唆した。神経伝導検査で左前脛骨筋での髄液性変化を認めた。

しかし、2022/10/04 の神経伝導検査は陽性で、コメントは GBS を示唆し、左下肢の運動神経伝導速度低下を確認した。

血清のガングリオシド抗体 (GM1, GQ1b) も陽性であったためギラン・バレー症候群として矛盾しない結果と考えられた。

その後は筋力低下は改善傾向となったが、右大腿内側のしびれ、易疲労性は残存している。

2022/10/10（ワクチン接種 20 日後）、患者は退院した。

2023/09/06（ワクチン接種 11 か月 17 日後）、事象の転帰は、回復したが後遺症あり（右大腿内側のしびれ、易疲労性）であった。

【ギラン・バレー症候群（GBS）調査票】

1. 臨床症状：両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2022/09/29）、筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。

報告時点までの症状の極期における Hughes の機能尺度分類：歩行器、またはそれに相当する支持なしで 5m の歩行が可能。

2. 疾患の経過：単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた（報告時点までの内容を元に選択）。

3. 電気生理学的検査：2022/10/04、実施。

結果：GBS と一致する（異常な時間的分散、M 波振幅の低下）。

4. 髄液検査：2022/09/30、実施。

結果：細胞数（ 1 ）/uL；糖（ 56 ） mg/dL；蛋白（ 26 ） mg/dL；蛋白細胞解離なし。

5. 鑑別診断：はい。

6. 画像検査：未実施。

7. 自己抗体の検査：2022/09/30、実施。

抗 GM1 抗体：陽性；抗 GQ1b 抗体：陽性。

8. 先行感染の有無：あり。

2022/09/02、発熱。

報告医師は事象（ギラン・バレー症候群）を重篤（入院）と分類し、事象（ギラン・バレー症候群）は BNT162b2 に関連ありと評価した。

事象（ギラン・バレー症候群）の他要因（他の疾患等の可能性）について、報告医師は以下のとおり述べた：診断はギラン・バレー症候群であり、発症のタイミングとしてはワクチンが最も疑わしいが、09/02 の先行感染が契機になった可能性は否

		<p>定できない。</p> <p>追加情報（2023/11/30）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。原資料用語に従って新しい情報：</p> <p>更新情報：患者のイニシャルが更新された；ワクチン接種歴の日付が追加された；臨床検査値が追加された。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
23018	<p>ストレス；</p> <p>品質不良製品の適用；</p> <p>製品温度逸脱の問題</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：患者数不特定。2023/11/10の追加情報受領に伴い、現在本症例は Valid と考えられるすべての必須情報を含んでいる。</p> <p>本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者と医師）から入手した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：(169431)。</p> <p>2021/09/11、13 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：FF3620、有効期限：2022/02/28)</p>

患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。

【報告事象】

2021/09/11、報告者用語「-25~-15度の温度帯で誤って保管した/薬剤保管方法の間違い」（MedDRA PT：品質不良製品の適用（重篤性分類：入院）、製品温度逸脱の問題（重篤性分類：入院））、転帰「不明」；

2021/09/16、報告者用語「新型コロナワクチン接種後ストレス関連反応」（MedDRA PT：ストレス（重篤性分類：入院））、転帰「回復」。

報告者は、事象「ストレス」を BNT162B2 との関連ありと考えた。

追加情報：1 価：起源株（12 才以上）について、冷蔵保管から冷凍保管への保管に変更され、冷凍保管期間の 14 日間を超過して保管された。

薬剤保管方法の間違いであった。

投薬過誤の要因は、意図しないヒューマンエラーと報告された。

23019	<p>心膜炎；</p> <p>熱感；</p> <p>発熱；</p> <p>胸痛</p>	<p>化学物質アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（その他の医療従事者）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：i2310005178（PMDA）。</p> <p>2021/09/26、35 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）を接種した。</p> <p>（2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、35 歳時）</p> <p>原疾患/合併症はなかった。</p> <p>その他の既往歴はなかった（報告のとおり）。</p> <p>過去の副作用歴の有無は不明であった。</p> <p>飲酒の有無は不明であった。</p> <p>喫煙はなかった。</p> <p>患者は、アルコールに対するアレルギーがあった。</p> <p>事象発現前 2 週間以内の併用薬の服用はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目投与、製造販売業者不明）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/09/26、患者は他施設にて 2 回目のコロナウイルスワクチンを接種した。</p> <p>ワクチン接種後、摂氏 39 度の熱発があった。その晩頃より、患者は咽頭部の熱い感じと前胸部の痛い感じがあった。</p>
-------	---	------------------	---

2021/09/29、患者は熱はなかったが、朝 06:30 頃、胸痛が強くなり救急車を要請した。

08:20、患者は報告者の病院に到着した。心嚢液貯留や CK 上昇はなかったが、トロポニン T 値は 0.432 と軽度高値であり、患者は軽症心外膜炎疑いであった（以下の検査結果参照）。

2021/09/29（ワクチン接種 4 日後）、患者は心外膜炎を発現した。

NSAID が処方され、翌週報告者の病院を再診予定であった。

心膜炎調査票によると、病理組織学的検査は実施されなかった。

臨床症状/所見：2021/09/29 に急性の胸痛又は胸部圧迫感があった。

血液検査：トロポニン T（検査日：2021/09/29、結果：0.432 ng/mL（上昇あり））、トロポニン I は未実施、CK（検査日：2021/09/29、上昇なし）、CK-MB は未実施、CRP（検査日：2021/09/29、結果：4.35 mg/dl）、高感度 CRP は未実施、ESR（1 時間値）は未実施、D-ダイマー（検査日：2021/09/29、上昇なし）、その他の特記すべき検査はなかった。

2021/09/29 に心臓超音波検査が実施された。異常な心嚢液貯留はなかった。心膜炎の炎症所見が疑われた。

心臓 MRI は未実施であった。

2021/09/29 に胸部 CT 検査が実施された。造影はあった。異常な心嚢液貯留はなかった。心膜炎の炎症所見が疑われた。

直近の冠動脈検査は未実施であった。

2021/09/29 に胸部 X 線検査が行われた。心拡大の所見はなかった。

2021/09/29 に心電図検査が実施された。異常所見はなかった。

臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患（例：心筋梗塞、肺塞栓症、縦隔炎）は否定されている。

2021/10/04、ST 変化消失し、トロポニンT 値は正常化し、心膜炎は改善した。

患者は経過観察となった。

上記の薬剤以外のその他の処置/診断は無であった。

購入経路はその他であった。

2021/10/04（ワクチン接種9日後）、事象（心外膜炎）の転帰は回復であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

【報告のその他の医療従事者の評価】

報告のその他の医療従事者は、事象（心外膜炎）を非重篤と分類した。胎児への影響なし（報告のとおり）。

【報告のその他の医療従事者のコメント】

2021/09/29、以下の検査が実施された：ECG：HR 68 SR II、III、aVF、V3-6 ST elevation、UCG：EF 63% MR tri LVDd/LAD 47/28 PE (-)、CTA：intact coronary LIE apex(+) 心筋 early defect (-) PE(-) DAA(-)、CK 223、TropT 0.432、NTproBNP 178、D-D 1.0 almost euthyroid、A1c 5.0、Cr 0.72、LDL 107、Hb 15.0、WBC 3780、CRP 4.35。

心嚢液貯留やCK上昇はなかった。

2021/10/04、トロポニンは0.26ng/mlH、CRPは0.012mg/dLIH（報告のとおり）であった。

患者は心筋炎ではないが軽症心外膜炎疑いであった。COVID-19 ワクチン接種との因果関係は否定できない。

COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

経過欄の一部の「2023/10/04、トロポニン_Tは0.26ng/mlH、CRPは0.012mg/dLHであった」を、「2021/10/04、トロポニン_Tは0.26ng/mlH、CRPは0.012mg/dLHであった」に更新した。

追加情報（2023/12/06）：本報告は同じその他の医療従事者から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、人種、臨床検査データ、および経過欄。

23020	<p>うっ血性心不全；</p> <p>急性腎障害；</p> <p>片麻痺；</p> <p>脳出血；</p> <p>血圧上昇；</p> <p>被殻出血；</p> <p>誤嚥性肺炎；</p> <p>閉塞性気道障害</p>	<p>心房細動；</p> <p>歩行補助用具 使用者；</p> <p>緊張性膀胱；</p> <p>脳梗塞；</p> <p>車椅子使用 者；</p> <p>高尿酸血症；</p> <p>高血圧；</p> <p>2型糖尿病</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000906 (PMDA)。</p> <p>2021/07/12 11:00、72 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、72 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「心房細動/非弁膜症性発作性心房細動」、終了日：2021/07/23；</p> <p>「高尿酸血症」、終了日：2021/07/23；</p> <p>「高血圧症」、終了日：2021/07/23；</p> <p>「脳梗塞後遺症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「過活動膀胱」、終了日：2021/07/23；</p> <p>「陳旧性脳梗塞」、発現日：2018/04/24、終了日：2021/07/23；</p> <p>「2型糖尿病」、終了日：2021/07/23。</p> <p>【患者背景】</p> <p>アレルギー歴なし。</p> <p>副作用歴の有無は不詳であった。</p> <p>報告以外のワクチン接種歴の有無は不詳であった。</p> <p>ワクチンに対する副反応歴の有無は不詳であった。</p> <p>患者は、妻と二人暮らし。</p>
-------	--	--	--

要介護度は、要介護 2。

ADL 自立度は、室内：歩行器、室外：車椅子。

嚥下機能は不詳。食事は左手でスプーン、フォークを使用し、自立。

接種前体温は不詳であった。

【併用薬】

リクシアナ、使用理由：心房細動（中止日：2021/07/12、経口投与）；

エドキサバン、使用理由：心房細動（中止日：2021/07/12、経口投与）；

アロプリノール、使用理由：高尿酸血症（中止日：2021/07/14、経口投与）；

エピナスチン（中止日：2021/07/23、経口投与）；

ニフェジピン、使用理由：高血圧症（中止日：2021/07/12、経口投与）；

ニセルゴリン、使用理由：脳梗塞（中止日：2021/07/12、経口投与）；

塩酸プロピペリン、使用理由：過活動膀胱（中止日：2021/07/21、経口投与）；

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。

被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内のその他のワクチン接種の有無は不明であった。

2021/07/12 15:00（ワクチン接種 4 時間後）、患者は事象脳出血を発現し、同日 2021/07/12 に入院した。

2021/07/12 15:00（ワクチン接種 4 時間後）、患者は右被殻出血も発現した。

2021/07/12、関連する検査、頭部 CT の結果は、右被殻出血（報告のとおり）であった。有害事象により、救急治療室の受診を必要とした。

事象「右被殻出血」の転帰は、ニカルジピン持続静脈注射を含む処置にて、死亡であった。

2021/07/23（ワクチン接種 11 日後）、患者は退院した。

2021/07/23（ワクチン接種 11 日後）、事象脳出血の転帰は死亡であった。

報告医師は、事象「右被殻出血」の重篤性を重篤（死亡、生命を脅かす）（入院期間：2021/07/12 から 2021/07/23 まで）とし、事象「右被殻出血」とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。理由：通常はないが、ワクチン接種による血圧上昇等が生じて出血した可能性も否定でない為。

剖検は実施されなかった。

【事象経過】

[症状] 右麻痺の増悪傾向があった。JCS I-2, NIHSS 17 点であった。

[検査] 頭部 MRI：新規脳梗塞はなかった。陳旧性脳梗塞を橋左側、左内包に認めた。主幹動脈の狭窄、途絶はなかった。MBS を両側被殻を中心に散見された。DWI にて右内包に点状高信号を認め、同部位は FLAIR で高信号であり、微小血管障害部を見ている可能性が考慮された。頭部 CT：左被殻から視床にかけて 7mL 弱の血腫を認めた。

[診断] 脳出血

[経過] 1 病日目、11:00 に患者はコロナワクチンを接種した。15:00 頃から右麻痺増悪があった（もともと、右麻痺があった）。患者は転倒を繰り返し、右口角から流涎が見られたため救急搬送され、脳出血にて入院した。

2 病日目、炎症反応増悪傾向があった。誤嚥性肺炎疑いで抗菌薬が開始された。

3 病日目、酸素化不良の為、NPPV が導入された。うっ血性心不全の増悪疑いで利尿薬等が追加された。

4 病日目、心エコーで左室壁運動に問題はなかった。急激な腎機能悪化による急性腎不全（医学的に重要）が疑われた。

12 病日目、患者は誤嚥性肺炎・被殻出血にて死亡した。

報告者は事象脳出血を重篤（入院）と分類し、事象脳出血と BNT162b2 の因果関係は評価不能と評価した。

事象の他要因（他の疾患等）の可能性は高血圧による脳出血があった。

調査票：

接種前後の異常：ワクチン接種前は特になし。ワクチン接種後、右麻痺が増悪した。

異状発見日時：2021/07/12 15:00 頃であった。

異状発見時の状況（患者の状態、発見場所、発見者等も含む）：右麻痺の増悪。

救急要請は要請された。（前医から報告者の病院への搬送時）。

救急要請日時：2021/07/12 18:27。

救急隊到着日時：2021/07/12 18:37。

救急隊到着時の状態（外傷、出血、気道内異物の有無等）：JCS2、血圧 212/122、右口角から流涎が認められた。

搬送手段は、担送、救急車であった。

搬送中の有害事象の経過及び処置内容は、救急隊到着時と著変なしであった。

病院到着日時は、2021/07/12 18:58。

到着時の身体所見は、JCS2、右麻痺であった。

治療内容（気管内挿管や胃内チューブ挿入をされた場合は吸引物の有無、有の場合

は性状、使用医薬品等）：ニカルジピン持続性静脈注射。

検査実施の有無（血液・生化学検査、感染症関連検査、画像検査等）は実施された：WBC 12250/mm³、CRP 0.12mg/dL、BUN/Cr 35.2/1.76 mg/dL、D-Dimer 1.6ug/ml、HCV Ab(+)。頭部 CT：左被殻から視床に 7ml 弱の血腫が認められた。

死亡確認日時は、2021/07/23 20:52 であった。

死亡時画像診断は実施されなかった。

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）死因：痰の誤嚥による気道閉塞。判断根拠：2021/07/23 20:00 頃、酸素飽和度の低下が見られた。胸部 X 線で、右肺野の広範な透過性低下を認めた。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：ワクチン接種と脳出血の直接的な因果関係は乏しいが、間接的な因果関係は否定できない。脳出血と死亡との因果関係はあると思われる。よって、ワクチン接種と死亡との因果関係は直接的にはないが間接的には否定できない。

追加情報（2023/12/05）：本報告は、同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者の詳細、併用薬の詳細、関連する病歴の詳細（心房細動、高尿酸血症、高血圧症、脳梗塞後遺症、過活動膀胱、陈旧性脳梗塞、2型糖尿病の追加）、臨床検査値と副反応データ。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は提供されず、入手できない。

修正：本追加情報は、前報の修正報告である：右被殻出血の発現日を「2021/07/12 15:00 頃」と反映するために経過欄を更新した。

23021	ウイルス性心膜炎； 心筋心膜炎	<p>発育遅延；</p> <p>起立性低血圧；</p> <p>非タバコ使用者；</p> <p>食物アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（その他の医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：i2310005179（PMDA）。</p> <p>2022/09/02、17歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「発達障害」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「起立性低血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「山芋アレルギー」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「喫煙なし」（継続中か詳細不明）。</p> <p>過去の副作用歴は不明であった。</p> <p>飲酒なし。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、製造販売業者不明）。</p>
-------	--------------------	--	---

【臨床経過】

2022/09/02、患者は、SARS-CoV2 ワクチン（3回目、ファイザーコミナティ、ロット番号不明）をAクリニックで接種した。

2022/09/03、発熱は見られたが、翌日には解熱した。

2022/09/05（ワクチン接種の4日後）、ウイルス性心膜炎が発現した。

2022/09/05、朝より前胸部にズキズキするような痛みが出現し、前医を受診した。心電図変化・心拡大を認め、当院へ紹介受診した。心電図は広範なST上昇を認め、心膜炎疑いであった。CK-MB、troponin T陽性であり、軽度の心筋炎の合併の可能性もあった。

抗炎症薬（アスピリン3g、コルヒチン0.5mg/day）を使用しながら、経過観察目的に入院した。

2022/09/06、cMRI（心臓磁気共鳴画像）では心筋全体が浮腫状に変化していたが、LGEはなかった。

2022/09/08、UCG（心エコー図）ではLV motionは全体的に改善していた（下記検査結果参照）。

2022/09/12、Troponin T、CRPは正常化した。

2022/09/13、患者は退院した。

2022/09/29（ワクチン接種の28日後）、ウイルス性心膜炎の転帰は回復であった。

2022/09/29、異状なく終診した。

報告者は事象を重篤（治療のために入院又は入院期間の延長）と分類した。

患者は、危険因子または他の関連する病歴はなかった（心不全、または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴、肥満を含む）

【報告者意見】

09/05 UCG: UCG LVD d/s 39/27 LVEF 60% MR trivial、TR trivial IVC 11/2 epicardial high echo+。

09/08 UCG: UCG LVD d/s 39/24 LVEF 70%、前回より全体の LV motion が改善した。MR trivial TR trivial IVC 15。

心エコー上、心外膜の高輝度エコーを認めたが、心機能は保たれており、心嚢水貯留はなかった。心不全を示唆する所見はなかった。

先行感染がなく、コミナティ筋注接種後、かつ好発年齢である若年男性であり、ワクチン関連心筋心膜炎と判断した。

【検査値】

CK-MB/LA (ng/mlH): 41.3 (2022/09/05); 2.3 (2022/09/07); 1.7 (2022/09/09); 1.4 (2022/09/12);

Troponin T (ng/mlH): 0.409 (2022/09/05); 0.326 (2022/09/07); 0.025 (2022/09/09); 0.010 (2022/09/12);

CRP 定量/LA (mg/dlH): 3.23 (2022/09/05); 1.26 (2022/09/07); 0.38 (2022/09/09); 0.12 (2022/09/12)。

【その他の臨床検査】

病理組織学的検査は未実施であった。

心嚢液貯留を疑う身体診察所見はなかった。

臨床症状/所見: 2022/09/05、急性の胸痛又は胸部圧迫感が認められた。

トロポニン I は未実施であった。高感度 CRP、ESR (1 時間値) は未実施であった。

2022/09/05、D-ダイマー上昇なしであった。

画像検査：心臓超音波検査は実施された。検査日 2022/09/05。異常な心嚢液貯留はなかった。心膜の炎症所見が認められた。

心臓 MRI 検査が実施された。検査日：2022/09/06。異常な心嚢液貯留はなし、心膜の炎症所見はなかった。心筋浮腫が認められた。

胸部 CT 検査が実施された。検査日（2022/09/05）。異常な心嚢液貯留はなかった。心膜の炎症所見が疑われた。

冠動脈 C T 検査が実施された。検査日（2022/09/05）。冠動脈狭窄はなかった。

胸部 X 線検査が実施された。検査日（2022/09/05）。心拡大の所見はなかった。

心電図検査が実施された。検査日（2022/09/05）。広範な誘導における上に凹型の ST 上昇を含む異常所見が認められた。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている（例：心筋梗塞、肺塞栓症、縦膜炎）。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/12/06）：本報告は、追加調査により、同じ連絡可能なその他の医療従事者から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、患者情報、新しい臨床検査値（CK/D-ダイマー/胸部 CT/冠動脈 CT/胸部 X 線）、臨床検査値結果の追加（心臓超音波検査/心臓 MRI）；医師はワクチン関連心筋心膜炎と最終診断したため、心膜炎、心筋炎を事象から削除した。

23022	<p>アナフィラキシーショック；</p> <p>動悸；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>失神寸前の状態；</p> <p>心拍数減少；</p> <p>悪心；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>血圧低下；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（その他の医療従事者）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000904（PMDA）。</p> <p>2022/06/10、14歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FM7534、使用期限：2022/10/31、左腕、筋肉内、14歳時）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>家族歴はなしであった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>2021/12/05、BNT162B2を接種した。</p> <p>（コミナティ、注射液、一価、1回目、単回量、ロット番号：報告書作成時に入手不可/提供済み、左上腕、筋肉内。動悸、息苦しさ、頭痛を発症した。）</p> <p>2021/12/26、BNT162B2を接種した。</p> <p>（コミナティ、注射液、一価、2回目、単回量、ロット番号：報告書作成時に入手不可/提供済み、左上腕、筋肉内、三角筋。動悸、息苦しさ、頭痛を発症した。）</p> <p>【臨床経過】</p>
-------	---	---

2022/06/10、BNT162B2 を接種した。

(コミナティ、注射液、一価、3 回目、単回量、ロット番号：報告書作成時に入手不可/提供済み、左上腕、筋肉内)。

2022/06/10 15:38 (ワクチン接種後)、動悸、息苦しさ、頭痛を発症した。

2022/06/24、体温は摂氏 36.5 度であった。

2022/06/24 14:31、患者はめまい、吐き気、迷走神経反射を発現した。

14:32、患者はベッドに横になり、バイタル測定をした (血圧 105/59mmHg)。

14:33、診察した。迷走神経反射の可能性が高いことを説明した。アナフィラキシーショックの可能性は非常に低いことを説明した。患者は 10 から 15 分ほど横になって経過観察をした。

14:45、患者から症状軽快の申し出があったため、起き上がり座位で待機した。

14:47、再度、めまいが出現した。

14:53、生食 1L 補液と採血指示があった。

14:53、バイタルを測定した (血圧 99/56mmHg、脈拍 62 回/分、酸素飽和度 95%)。

14:58、バイタルを測定した (血圧 102/51mmHg、脈拍 59 回/分、酸素飽和度 93%)。

15:00、モニターを OFF にし、500ml 補液の指示があった。

2022/06/24、めまい、吐き気、迷走神経反射の転帰は軽快であった。

15:30、補液後、症状軽快を確認し患者は帰宅となった。

事象 (動悸、息苦しさ、頭痛) の転帰は回復であった。

報告その他の医療従事者は、事象 (動悸、息苦しさ、頭痛) を非重篤と分類した。

報告者は事象 (めまい、吐き気、迷走神経反射) を非重篤と分類し、事象 (めま

い、吐き気、迷走神経反射)とワクチン接種の因果関係を関連なしとした。

他要因(他の疾患等)の可能性: ワクチンを接種した際の痛み刺激による迷走神経反射の可能性が高い。

報告者意見: 特になし。

【事象のコメント/臨床経過】

今回の事象について、1回目、2回目ともに同様の症状を認めた。バイタル測定では血圧低下は認めず、アナフィラキシーショックは非定的であった。4回目については、今後よく患者の家族と相談しなければならないと指導した。

アナフィラキシー分類評価に関する、アナフィラキシー反応の徴候及び症状をすべて以下に記述した:

バイタルサイン(血圧: 125/79mmHg、心拍数: 84回/分、酸素飽和度: 99%)。

患者は、医学的介入を必要としなかった。

多臓器障害: いいえ。

心血管系: いいえ。

皮膚/粘膜: いいえ。

消化器: いいえ。

その他の症状/徴候: いいえ。

			<p>患者は特定の製品に対するアレルギーの既往歴又はアレルギーを示す症状があるか：ワクチン。1、2回目とも動悸の症状を訴えていた。</p> <p>患者は事象の報告前に他の何らかの疾患に対し最近ワクチン接種を受けなかった。</p> <p>患者は事象の報告前に Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に最近 SARS-CoV2 のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>患者は Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種の前後に他のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>追加情報（2023/11/28）：本報告は同じ連絡可能なその他の医療従事者から入手した自発追加報告である。</p> <p>更新された情報：報告者情報、患者イニシャル、人種、ワクチン接種の年齢/歳代、ワクチン歴、臨床検査値、ワクチン接種日、投与経路、事象（アナフィラキシーショック、動悸、息苦しさ、頭痛を追加した）、経過。</p>
--	--	--	--

23023	<p>呼吸困難；</p> <p>心筋炎；</p> <p>胸痛；</p> <p>胸部不快感；</p> <p>C-反応性蛋白増加</p>	閉経	<p>本報告は、規制当局を介して医師および看護師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000905（PMDA）。</p> <p>2022/04/16 10:12、51歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FN2723、使用期限：2022/07/31、51歳時、筋肉内、左腕）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「更年期症候群」、発現日：2021/04/24（継続中）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>患者には、危険因子または他の関連する病歴（心不全、または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴、肥満を含む）はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/08/21 9:07、1回目、ロット：FF4204、使用期限：2021/10/31、左上腕、筋肉内）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/09/11 9:11、2回目、ロットFG0978、使用期限 2022/02/28、左上腕、筋肉内）。</p> <p>2022/04/17（ワクチン接種1日後）、患者は呼吸苦、心筋炎疑いを発現した（劇症型ではないと報告された）。</p>
-------	--	----	---

【事象経過】

2022/04/17、両脇から胸がしまる感じ、呼吸が苦しくなる感じがあった。

2022/04/18、同様の症状があった。

2022/04/21、背中から（解読不能）感じがあり、当院を受診した。

2022/04/23、症状は消失した。

本報告は報告基準の心筋炎に該当した。

事象心筋炎疑いは治療なしで回復した。

心筋炎調査票は以下を反映した：

病理組織学的検査：未実施であった。

臨床症状/所見：

2022/04/17 に急性発症の胸痛又は胸部圧迫感があった。

2022/04/17 に労作時、安静時、又は臥位での息切れがあった。

検査所見：

2022/04/21、CK、結果：上昇なしであった。

2022/04/21、CRP、結果：上昇あり（0.3mg/dL）であった。

その他の特記すべき検査はなかった。

画像検査：心臓 MRI 検査：未実施であった。

直近の冠動脈検査：未実施であった。

2022/04/21 に心臓超音波検査を実施し、異常所見はなかった。

左室駆出率は 66.5%であった。

2022/04/21 に胸部レントゲンを実施し、異常所見はなかった。

2022/04/21 に心電図検査を実施し、異常所見はなかった。

鑑別診断：不明であった。

2022/04/23（ワクチン接種 8 日後）、事象（呼吸苦、心筋炎疑い、胸部圧迫感）の転帰は回復であった。その他の事象の転帰は不明であった。この事象は 2022/10/29 11:12 の 3 回目のワクチン接種後に発生し、患者はその後 4 回目コミナティ RTU 筋注 BA. 4-5（ロット番号 GJ1836、使用期限 2023/07/31）、筋肉内、左上腕、COVID-19 免疫に対しワクチン接種を受けている。

報告医師は事象（呼吸苦、心筋炎疑い）を非重篤と分類し、事象（呼吸苦、心筋炎疑い）と BNT162b2 の因果関係を評価不能と報告された。

追加情報（2023/11/28）：本報告はファイザーの同僚を介して看護師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：心筋炎に対する治療は無し、および臨床経過の詳細。

追加情報（2023/12/04）：本報告は、追跡調査の返信により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報更新、患者氏名、病歴、ワクチン歴詳細、被疑薬の解剖学的部位および接種経路、心筋炎疑いで受けた治療、事象の臨床経過詳細。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：心筋炎に対する受けた治療はなし。

23024	静脈奇形	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「新型コロナウイルスワクチン接種後に病変の増大を呈した静脈奇形の1例」、第19回日本血管腫血管奇形学会学術集会、2023；Vol：19th, pgs:61。</p> <p>症例は、血管腫・血管奇形の既往のない47歳女性で、右上腕にPfizer社製のワクチン（BNT162B2（コミナティ）、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、右上腕、COVID-19免疫に対して）の2回目接種当日から右肩部の痛みを自覚するようになった。1年半にわたり症状の改善を認めず、近医にて撮影されたMRI上、右肩僧帽筋内の血管奇形が疑われ、治療目的に当院に紹介された。持続的な疼痛の訴えがあったため切除術を施行した。病理結果は静脈奇形であった。</p> <p>【考察】ワクチン接種と疼痛・硬結発症との時間的関連性から、本症例においてはワクチン接種が機転となって、未診断の静脈奇形病変の増大が誘発された可能性が高いと考えられた。文献的にも類似の経過を呈した症例の報告が知られている。病態生理としては血栓形成、免疫反応など様々な機転が考えうるが、新型コロナウイルスワクチンの合併症として、血管腫・血管奇形の新規病変顕在化を促進する可能性が示唆された。感染症治療、ワクチン開発の点で、留意すべき知見であると考えられる。</p>
-------	------	--

23025	<p>脳アミロイド血 管障害；</p> <p>脳出血</p>	<p>大動脈狭窄；</p> <p>心機能障害；</p> <p>狭心症；</p> <p>経カテーテル 大動脈弁植込 み；</p> <p>経皮的冠イン ターベンショ ン；</p> <p>脂質異常症</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000912(PMDA)。</p> <p>2021/07、82歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、82歳11ヵ月時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「大動脈弁狭窄症」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「経カテーテル大動脈弁植え込み術」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「狭心症(経皮的冠動脈インターベンション後)」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「脂質異常症」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「心臓機能障害1級保持」(継続中か詳細不明)。</p> <p>ワクチン予診票(基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況)によると、患者の病歴は不明であった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>キャブピリン配合錠；</p> <p>コニール錠；</p> <p>クラリス錠；</p> <p>デパス錠(エチゾラム)。</p>
-------	------------------------------------	--	--

【臨床経過】

2021/07 頃、コミナティ RTU 筋注を受けていたが、用量及びロット番号は不明であった(報告の通り)。

2022/03/03(ワクチン接種後約 8 ヶ月)、当院整形外科受診後、調剤薬局で待っていた際に卒倒された。左眼球の共同偏視、右半身麻痺、右口角下垂を認めた。脳出血で緊急入院し、開頭血腫除去術を施行した。以後、気管切開し、頭蓋形成術を施行した。

2022/06/09(ワクチン接種約 11 ヶ月後)、脳出血の転帰は、未回復であった。

2022/06/09、転院した。

不明日、アミロイドアンギオパチーを発現した。

アミロイドアンギオパチーの転帰は、不明であった。

報告者は事象「脳出血」を重篤(2022/03/03 から 2022/06/09 まで入院)と分類し、ワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

他要因(他の疾患等)の可能性はアミロイドアンギオパチーであった。

【報告者意見】

接種日から期間が空いており、因果関係が高いとは考えづらい。

追加情報(2023/12/01) : 本報告は同じ連絡可能な医師から受領した自発追加報告である。

更新情報 : 報告者および患者の情報が更新され、追加情報の終了説明が追加された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23026

第XIII因子
欠乏症

本症例は、以下の文献から入手した報告である：

「First and fatal case of autoimmune acquired factor XIII/13 deficiency after Covid-19/SARS-CoV-2 vaccination」、Am J Hematol, 2022; Vol:97, pgs:243-245, DOI:10.1002/ajh.26426.

異常出血の個人歴および家族歴のない78歳の女性は、COVID-19 (SARS-CoV2) mRNA ワクチンの2回目接種から2週間後、大腿のあざに気付いた(ファイザー BioNTech; 1日目; 提示なし)。他にワクチン接種後の重篤な有害事象はなかった。患者の皮膚のあざは持続した。38日目、左手に新たな皮膚のあざが出現した。50日目、患者は左手の疼痛と腫れのため、病院を受診した。悪性新生物あるいは自己免疫疾患の証拠はなく、薬物摂取はなかった。SARS-CoV2 抗原は陰性であった。左手のコンパートメント症候群を治療するため、血腫を取り除いた。しかし、術後出血が持続し、赤血球単位を輸血した(2単位/日、3日間)。55日目、著者らの血液内科に転院となった。身体検査で、後上腕および左膝に斑状出血が見られた(提示なし)。コンピュータ断層撮影(CT)スキャンでは、左肩の関節内出血および無症候性中枢神経系(CNS)出血を示した。よって、新鮮凍結血漿を2単位、4日間投与したが明らかな効果はなかった。

血液検査では正球形貧血(赤血球細胞数 $2.40 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、基準範囲: $3.86\text{--}4.92 \times 10^6/\mu\text{L}$);、ヘモグロビン 7.8g/dL 、 $11.6\text{--}14.8\text{g/dL}$;ヘマトクリット22.8%、35.1%–44.4%)を示したが、血小板数($159 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、 $158\text{--}348 \times 10^3/\mu\text{L}$)、プロトロンビン時間(10.9s、9.5–13.5s)、活性化部分トロンボプラスチン時間(25.9s、25.0–38.0s)は正常であった。フィブリノゲン濃度は 288mg/dL ($155\text{--}415\text{mg/dL}$)であった。VIII/8因子(F8)活性は>201%(62%–145%)、フォンウィルブランド因子(VWF)活性241%(50%–150%)、抗原濃度は>201%(50%–150%)であった。F8抑制剤は陰性であった。B型肝炎表面抗原、C型肝炎抗体、HIV1および2の抗体は陰性、あるいは非反応であった。単クローン性蛋白質は最初のスクリーニングで検出されなかった。XIII/13因子(F13)抗原濃度はわずかに減少しているが(59%、基準範囲>70%)、一方で活性は検出限界以下であった(<3%、70%–140%;商業研究施設(A社、八王子、日本)でBerichrom FXIIIキット(Sysmex社、神戸、日本)を用いたアンモニア放出分析法で測定)。F13濃縮物(1200単位/日、5日間)の投与で症状は著明改善し、74日目に自宅に退院した。

日本共同研究グループによる自己免疫性凝固因子欠乏症(AiCFD)の実験検査で、健常者コントロール群血漿を5ステップ希釈ミキシング試験で、F13インヒビターパターンを明らかにし、免疫クロマトグラフィーおよび酵素結合免疫吸着測定法で抗-F13-Aサブユニット自己抗体が検出された。よって、著者らは2015年ISTH/SSC

基準により自己免疫性 F13 欠乏症 (AiF13D) の確定診断をした。

すぐに、91 日目にプレドニゾロン (0.5mg/kg 日) を経口投与したが、患者は 100 日目に右手の新しいあざに気付いた。F13 活性がまだ低かったため (14%)、患者は 103 日目に再入院した。スクリーニング CT では、内出血は検出されなかった。プレドニゾロンを 1mg/kg に増加し、静脈内 (IV) 免疫グロブリン (IVIg、400mg/kg、5 日間) を投与した。しかし、109 日目早朝、患者は床に倒れているのを発見された。患者には軽度の意識障害があったが、頭痛の訴えはなかった。血圧上昇、嘔吐、麻痺、その他の局所神経脱落症状はなかった。患者は F13 濃縮製剤 1200 単位を投与され、F13 活性は 33% まで上昇した;しかし、患者は同日午後、約 10 時間後に CNS 出血 (すなわち脳出血およびくも膜下出血) で死亡した。

患者の家族が剖検を拒否したため、CNS 出血の正確な原因および/あるいは誘因は不明のままであった。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に種々の自己免疫疾患が発現することが報告されている。今日まで、最も頻度の高い AiCFD である自己免疫性 F8 欠乏症 (AiF8D;あるいは後天性血友病 A) は 7 例報告されている。一方、AiF13D は極めて稀な AiCFD であり、これは SARS-CoV-2 mRNA 接種により引き起こされた可能性が高い世界最初の報告である。これらの免疫性血液合併症の原因となる正確な機序は不明であるが、著者らの症例の発症時期は、腎炎、血管炎等のような他のワクチン接種後免疫関連有害事象と類似していた。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後 AiF8D の発現の時間的関連性は、病理的寄与を示唆する可能性があるが、ワクチンと AiF8D との因果関係を確立することは難しいかつかなり厳しく、以前の報告の著者らが認めているようにワクチン接種後 F8 インヒビターの出現は偶然の一致である可能性が最も高い。しかしながら、SARS-CoV-2 感染後 AiF8D 再燃の世界最初の症例も報告されたことは、SARS-CoV-2 ウイルスと止血機序の密接な関連を示唆しており、留意する必要がある。著者らの AiF13D 患者 (78 歳) の年齢およびワクチン接種からの発症時期は、AiF8D の 7 例 (67-86 歳;それぞれ 1 回目あるいは 2 回目接種後 14 日と 4-21 日) のそれと類似していた。しかし、患者の出血症状 (すなわち CNS 出血) は、事故で転倒により胸および肩を挫傷した血胸 1 人の患者を除くいずれの AiF8D 症例よりかなり重症であった。著者らの患者では、55 日目の最初の CNS 出血エピソードでも、109 日目の 2 回目のエピソードでも、明白な原因あるいは誘因はなかった。

先天性 F13 欠乏症の症例で CNS 出血がしばしば現れ、死亡の原因となることはよく知られている。したがって、どの AiF13D 患者の主治医も、CNS 出血の発現に細心の注意を払わなければいけない。著者らの AiF13D 患者と同様、AiF8D 患者も急性胆嚢破裂により活動性動脈出血で死亡した。これは患者が動脈コイリングの後、出血が一時的に止まっただけでそれ以上の治療を拒否したためであるかもしれない。2 人の AiF8D 患者が止血剤を使用せず出血を止めたが、大部分の患者は組換え活性型因子 iVII/7、活性化プロトロンビン複合体濃縮製剤、F8 インヒビターのようないわゆるバイパス製剤の投与によって止血を達成した。対照的に、F13 補充療法でのバイパス製剤がないため、著者らの AiF13D 患者は血漿由来 F13 濃縮剤の投与を続け

た。組換え F13-A サブユニット製剤は長期市場にあるが、公共の医療保険によって補償されないため、日本では（あるいは世界的にも）使用することができず、将来的に解決されるべき重要な問題である。AiF8D 7 例のうち 6 例は、副腎皮質ステロイドのみ、あるいはリツキシマブまたはシクロホスファミドとの併用で回復した。1 人の AiF8D 患者は、おそらく同時再燃のため自己免疫性 WWF 欠乏症（あるいは自己免疫性 VW 疾患）に効果的と考えられている IVIg 投与を受けた。この症例では、大きな出血プラークが 2 回目接種から 4 日目という早い時期に起こり、F8/WWF 補充療法で止血が得られた。著者らの AiF13D 患者は IVIg 点滴の効果が低く、最終的に致死的出血、すなわち CNS 出血を発現した。

上述の通り、自己免疫性血液障害の再燃は稀ではなく、主治医はそのような患者を注意深く観察するべきである。約 10 年前、著者らは AiCFD に関する日本共同研究グループを作り、日本で説明できない出血障害患者の確定診断をするため全国調査を行っていた。過去 2 年間世界的なパンデミックであった、SARS-CoV-2 感染症関連した血栓症患者は多数存在した；しかし出血があったのは非常に少ない患者であった。特に、SARS-CoV-2 ワクチン接種後 AiCFD は非常に稀な疾患で、診断し治療するのは困難である；よって、臨床医はこの疾患の認識を高める必要があるかもしれない。

結論として、AiF13D は SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後のその他の原因による出血から鑑別されるべきである。これは、本疾患が例えばアンモニア放出法、分析とアミン取り込み法のような特定の検査、および免疫抑制剤を併用した F13 濃縮剤を使用する特定の止血療法を必要とするからである。

23027	<p>口腔咽頭不快感；</p> <p>咳嗽；</p> <p>失神寸前の状態；</p> <p>尿意切迫；</p> <p>蒼白；</p> <p>過敏症</p>	<p>口唇水疱</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（看護師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000922（PMDA）。</p> <p>2021/05/27 16:32、83 歳 4 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：EX3617、使用期限：2021/08/31、83 歳 4 ヶ月時）</p> <p>ワクチン接種部位は右（報告のとおり）であった。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「ピリン系にて口唇に水疱」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>2021/05/27、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.2 度であった。</p> <p>2021/05/27 16:32（ワクチン接種後）、患者はワクチン接種後、咽頭違和感を発現した。</p> <p>【事象経過】</p> <p>16:32、ワクチン接種直後に、乾性の咳が出はじめ、患者は、のどの違和感/咽頭違和感を訴えた。16:32、座位、SpO2 97%、P 84。患者は、口まわりのイガイガ感もあった。車椅子にて観察室へ移動した。</p>
-------	---	-------------	--

16:40、患者は臥位となった。A 医師による診察を受けた。16:40、SpO2 96%、P 80。やや顔面白い、やや顔面そう白と認められた。会話成立であった。

16:43、臥位にてバイタルサインがチェックされた：BP 119/62、HR 80、SpO2 99% であり異常なしであった。呼吸音は clear だったが、のどの違和感は持続した。咳はおちついていた。呼吸音は clear だったが、アレルギー反応の可能性も（訂正サイン）否定できなかった。

16:50、そのためポララミン 5mg+生理食塩水 100ml div、30 分にて点滴開始した。その後症状は消失した。

16:55、「のどの違和感、少しよくなってきました」と述べ患者に笑顔がみられた。

17:00、BP 123/76、P 77、R18、SpO2 98%。のどの症状がおちつき、顔色がもどった。医師診察。

17:13、医師診察、BP 109/59、P 74、SpO2 98%。呼吸音異常なしと認められた。頭痛なし、嘔気なし、肌のかゆみ感なし。咳は止まった。のどの違和感なし。div 終了後、帰宅可の指示があった。患者もうなずかれていた。

17:20、div 終了、抜針した。症状訴えなし。患者から尿意訴えがあり、看護師が付き添った。ふらつきなしと認められた。患者は、窓口で 6 月 17 日 11:15 の次回予約をした。夫と同じ時間であり、そして患者は帰宅した。

2021/05/27（ワクチン接種後）、咽頭違和感の転帰は、軽快であった。

報告者は、事象を非重篤と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は評価不能と評価した。

【他要因（他の疾患等）の可能性】

血管迷走神経性反応（VVR）。

		<p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である：事象「アレルギー反応」の転帰は軽快から回復に更新した。</p>
23028	慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー	<p>初報では以下の最低限度基準が欠落していた： 製品不特定。</p> <p>2023/11/15 に入手の追加情報において、本症例は現在 valid とみなされる全ての必須情報を含む。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「新型コロナワクチン接種後に発症した慢性炎症性多発神経炎の一例」、第 74 回北日本小児科学会、2023； Vol:74th, pgs:53。</p> <p>12 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内)。</p>

関連する病歴および併用薬は報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目）。

【追加情報】

X 年 3 月に新型コロナワクチンを 2 回接種し、10 月に 3 回目を接種した。8 月頃から階段の上りにくさ等を自覚するようになった。徐々に増悪するため 11 月に近医小児科を受診するも解離性障害疑いとなり経過観察となった。12 月に当院紹介となった。四肢の筋力低下および腱反射低下を認めた。末梢神経伝導検査では、上下肢ともに伝導速度の低下、複合活動電位の低下および時間的分散を認めた。髄液検査にて総蛋白 131mg/dL、細胞数 2/uL と蛋白細胞解離を認めた。以上より CIDP の診断とした。

〔経過〕 免疫グロブリン静注療法を 3 週ごとに繰り返し行い、半年後、ほぼ病前まで運動能力は回復した。

〔考察〕 CIDP とは、2 ヶ月以上にわたる四肢筋力低下と感覚異常をきたす後天性の免疫介在性末梢神経障害である。新型コロナワクチン接種後の CIDP 発症の報告は複数あり、何らかの免疫学的機序により発症リスクが高まっている可能性はある。また CIDP はその症状から、本症例のように思春期自動が発症した場合、解離性障害との鑑別が困難になる可能性があり、器質的疾患の精査は非常に重要であると考ええる。

23029	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>倦怠感；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>背部痛；</p> <p>起立障害</p>	<p>上気道の炎症；</p> <p>上気道感染；</p> <p>呼吸器症状；</p> <p>咳嗽；</p> <p>湿性咳嗽</p>	<p>本報告は、規制当局から医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000929（PMDA）。</p> <p>2023/07/03、73 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（特定不能、製造販売業者不明）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、73 歳 10 ヶ月時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>2023/06、先行する上気道症状。</p> <p>2023/06 下旬、咳嗽、喀痰などの症状があった（検査は行わなかった。患者と出張に同行した 3 人の同僚が 2023/07/01 に新型コロナウイルス感染症と判明したが、発熱はみとめられなかった。</p> <p>先行感染は、2023/06 下旬の上気道炎であった。</p> <p>先行感染、下記症状のうち、いずれか早い日（2023/07/01）：上気道炎。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けたかどうかは不明であった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に併用薬を投与されなかった。</p> <p>2023/07/03（ワクチン接種日）、新型コロナワクチン（価数不明）を接種した。</p> <p>2023/07/16（ワクチン接種の 14 日後）、患者は有害事象を発現した。</p> <p>2023/07/16 より、腰痛、両下肢のだるさが出現し、次第に増悪した。さらに、しびれも出現し、増悪した。</p> <p>2023/07/20、患者は支えがないと立ち上がることができなくなった。</p>
-------	---	---	--

2023/07/22（ワクチン接種 20 日後）、患者は報告病院を受診した。

2023/07/22、ギラン・バレー症候群 (GBS) として緊急入院し、治療およびリハビリテーションを開始した。

2023/07/22、患者は電気生理学的検査を含む臨床検査を受けた：GBS と一致する（運動神経伝導速度の低下、遠位潜時の延長、M 波振幅の低下、F 波出現頻度の低下、F 波潜時の延長、異常な時間的分散）。

細胞数：2/uL、糖：61 mg/dL、蛋白：147 mg/dL、蛋白細胞解離あり（検査室正常値を超える CSF 蛋白質レベルの上昇、および 50 細胞/ μ L を下回る CSF 総白血球数）。

頭部、頸部磁気共鳴画像法 (MRI)：明らかな異常なし。

自己抗体の検査：

抗 GM1 抗体：陰性、抗 GQ1b 抗体：陰性。

2023/07/24、頸部 MR が実施された（結果は不明であった）。

2023/08/19（ワクチン接種後 1 か月 17 日）、患者は退院した。

2023/09/04（ワクチン接種後 2 か月 2 日）、患者は有害事象から軽快になった。

2023/12/04 に受け取った GBS 調査票によると、

臨床症状：両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下 (2023/07/16 から開始)。

報告時点 (2023 年) までの症状の極期における Hughes の機能尺度分類：ベッド上あるいは車椅子に限定 (支持があっても 5m の歩行が不可能)。

疾患の経過：単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた。

鑑別診断：他の疾患に該当しない。

2023/12/20 に受け取った GBS 症例調査票結果によると、GBS の臨床症状は以下を含んだ：

筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。

報告時点までの、症状の極期における Hughes の機能尺度分類の 1 つは、支持があれば 5m の歩行が可能であった。

報告医師は、発現した有害事象を重篤（入院）として分類した。発現した有害事象と BNT162b2 との間の因果関係は評価不能である。

【他の疾患など可能性のある他要因】

先行する上気道症状あり。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/12/04）：本報告は規制当局から同医師から受領した自発報告である。

PMDA 受付番号：v2310000929（PMDA）。

更新された情報：反応データ（GBS の発現日）、病歴、ラボデータと事象経過。

追加情報（2023/12/20）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：追加調査の可能性は：「いいえ」に更新された；患者のイニシャルを追加した；併用薬はなかった。臨床検査値を更新した；関連する病歴「上気道炎」説明と開始日を更新した。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されおらず、入手できない。

23030	<p>エプスタイン・バーウイルス感染再燃；</p> <p>下痢；</p> <p>倦怠感；</p> <p>動悸；</p> <p>就労能力障害者；</p> <p>慢性疲労症候群；</p> <p>日常生活における個人の自立の喪失；</p> <p>発熱；</p> <p>関節痛；</p> <p>頭痛</p>	<p>アレルギー性鼻炎；</p> <p>喘息</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000930（PMDA）</p> <p>35歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、ロット番号：FK0108、使用期限：2022/04/30、3回目接種（追加免疫）、単回量）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アレルギー性鼻炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「喘息」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【家族歴】</p> <p>不明であった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）による患者の病歴：</p> <p>ワクチン接種後に具合が悪くなったことがある。</p> <p>2021/04/07、mRNA ワクチン（コミナティ、ロット番号：ER2659、使用期限：2021/06/30）初回接種後に、気分不快と発熱が発現した。</p>
-------	---	----------------------------	--

1 カ月後の二回目ワクチン接種はリスクが高く、実施するべきでなかった。

2021/04/27、患者は COVID-19 免疫に対しコミナティ（2 回目接種、単回量、ロット番号：ER7449、使用期限：2021/06/30）を接種し、

2021/08 中、コロナウイルスワクチン二回目接種後に、激しい腹痛と下痢を発現した。

2022/03/09 22:00（ワクチン接種後）、患者は慢性疲労症候群を発現した。

2022/08 末（ワクチン接種後）、患者は入院した。

2022/10 末（ワクチン接種後）、患者は退院した。

2023/11/16（ワクチン接種後）、事象（慢性疲労症候群）の転帰は未回復であった。

【事象経過】

3 回目ワクチン接種後、更に激しい下痢症状を呈したが、2 日で治まった。

しかし、2022/03 に入り、突然激しい倦怠感と持続的な高熱、頭痛、関節痛、動悸、下痢が続いた。患者は就労不能、日常生活動作困難となった。

2022 年、患者は報告クリニックを受診し、鎮痛剤、胃腸薬の対症療法を行った。EB ウイルス-IgG>320x。EB ウイルスの再活性化がみられ、慢性疲労症候群の病態を認めた。慢性疲労症候群以外の事象の転帰は不明であった。

報告医師は事象（慢性疲労症候群）を重篤（入院、医学的に重要）と分類し、事象（慢性疲労症候群）を BNT162b2 と関連ありと評価した。

【他の疾患等可能性のある他要因】

なし。

【報告医師意見】

倦怠感も非常に強く、仕事は全くできず、日常生活にも支障が大きい。既に「コロナワクチン接種後遺症」で身障三級の認定が下りており、後遺症の重症度は高い。

23031	ストレス心筋症	<p>アルコール摂取；</p> <p>タバコ使用者；</p> <p>中心静脈カテーテル留置；</p> <p>気管切開；</p> <p>痔核；</p> <p>筋萎縮性側索硬化症；</p> <p>胃瘻造設術；</p> <p>脊髄症；</p> <p>良性前立腺肥大症；</p> <p>軟骨切除；</p> <p>頸椎部脊髄損傷；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>2021/07/27、70歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：FC9880、使用期限：2021/09/30）</p> <p>ワクチン予診票による患者歴（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）：</p> <p>筋萎縮性側索硬化症；</p> <p>胃瘻造設（2019/04/11）；</p> <p>中心静脈ポート（2019/12/20）；</p> <p>気管切開（2020/04/14）；</p> <p>高血圧症；</p> <p>前立腺肥大症。</p> <p>2014年夏頃、患者は左上肢が上がらなくなった。</p> <p>2014/11には握力も低下し荷物を持てなくなった。</p> <p>2015/01、患者は頸椎症性脊髄症を発現した（A病院整形外科、C3から6頸椎脊柱管拡大術）</p> <p>2015/06には右上肢が挙がらず握力も低下した。</p> <p>2015/07/14、患者は神経内科を初診した。</p> <p>2016年夏頃から生活動作を妻が全て介助した。</p> <p>2018/11に頸髄損傷（神経内科）をきっかけに再評価して筋萎縮性側索硬化症と診断された。</p>
-------	---------	---	--

2018/12 からエダラボンを導入した。

2020/07 から気管切開下人工呼吸器管理を受けた。

患者は障害者病棟で長期療養を望んだ。

その他の既往歴：

53 歳、痔核（外科）；

56 歳、右肘軟骨切除（B クリニック）。

患者の生活社会歴：

飲酒；

喫煙；

アレルギー：アムロジピン/ラベプラゾール。

患者には両親の虚血性脳卒中の家族歴があった。

【併用薬】

ボノプラザン（(10) 1T 1x 昼）；

フロセミド（(20) 0.5T 1x 昼）；

ビソプロロール（(0.625) 3T 1x 昼）；

ツムラ芍薬甘草湯（2.5g 1x 寝）；

プロチゾラム（(0.25) 1T 1x 寝）；

ラメルテオン（(8) 1T 1x 寝）；

レンボレキサント（(5) 1T 1x 寝）；

タムスロシン ((0.2) 1T 1x 昼) ;

エロビキシバット ((5) 2T 1x 朝) ;

マクロゴール ((4000) 1P 1x 昼) ;

セレコキシブ ((100) 2T 2x 昼寝) ;

モルヒネ硫酸塩 (40mg 2x 昼寝) ;

ラコール半固形 (1200g 3x) 。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/02、1回目、ロット番号：EY3860、使用期限：2021/08/31）。

【事象経過】

2021/11/19（ワクチン接種前）、患者は入院した。

2021/11、患者はたこつぼ心筋症（C 病院）を発現した。

事象の転帰は不明であった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23032	<p>小脳梗塞；</p> <p>筋骨格硬直；</p> <p>脳梗塞；</p> <p>血栓症；</p> <p>高血圧</p>	<p>タバコ使用者；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>片頭痛；</p> <p>胃食道逆流性疾患；</p> <p>複合性局所疼痛症候群</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000911（PMDA）。</p> <p>2021/09/22 08:33、53 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：FH0151、使用期限：2022/03/31、53 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「喫煙」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「片頭痛」（2019/01/23 から継続中）；</p> <p>「肩腕症候群」（2019/01/23 から継続中）；</p> <p>「めまい」（2019/01/23 から継続中）；</p> <p>「逆流性食道炎」（2019/01/23 から継続中）。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021 年、1 回目、ロット番号：FF0843、使用期限：2021/10/31）。</p> <p>4 週間以内の過去のワクチン接種はなしと報告された。</p>
-------	---	--	---

患者に有害事象に関連する家族歴があるかは不明であった。

2022/03/10 13:00（ワクチン接種5ヶ月16日4時間27分後）、患者は血栓症を
発現した。

2023/09/22（ワクチン接種2年後）、事象（血栓症）の転帰は回復したが後遺症あ
り（めまい、ふらつき）であった。

【事象経過】

2021/12/01、患者は高血圧を発現し、継続中（未回復）と報告された。

2022/1頃から、患者はめまい、頭痛、ふらつきを訴えていた。

肩こり、高血圧（一時的）があり、対療的に観察していたが、改善しなかった。

2022/03、脳神経外科病院で小脳梗塞の診断が下りた。

再度、市外の脳外科を受診し、同じく、小脳梗塞の診断が下りた。内服治療を開始
した。

2022/03/10、患者は脳梗塞を発現した。

【臨床検査値】

体温：(2021/09/22) 摂氏 36.6 度、備考：ワクチン接種前；磁気共鳴画像：
(2022/03/10) 脳梗塞。

事象（脳梗塞）の転帰は回復したが後遺症ありであった。

事象（脳梗塞）は新たな薬剤/その他の治療/処置を開始する必要があった、詳細：
めまい止めの処方、抗血小板薬の処方、PPI の処方。

報告医師は事象（脳梗塞）を非重篤と分類し、事象（脳梗塞）とワクチンの因果関係は高血圧、喫煙があるため評価不能と評価した。

報告医師は事象（血栓症）を非重篤と分類し、事象（血栓症）とワクチンの因果関係は評価不能と評価した。

事象（血栓症）の他要因（他の疾患等）の可能性は高血圧、喫煙があった。

報告者意見は以下のとおりであった：

高血圧、喫煙習慣もあり、はっきりと断定できないが、発症時期からは、ワクチンによる影響を否定できない。

医療機関に以下を確認した：

2回目接種の報告であり、長方形内の症状名「血栓症」は報告基準の「血栓症（血栓塞栓症を含む）（血小板減少症を伴うものに限る）」に該当しない。

追加情報（2023/12/04）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：報告者情報の更新；新規の関連する病歴の追加（片頭痛/肩腕症候群/めまい/逆流性食道炎）；臨床検査データの追加、新規事象の追加（脳梗塞と高血圧）。

23033	心筋炎	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310000941 (PMDA)。</p> <p>2021/11/02、13 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号 : FK8562、使用期限 : 2022/04/30、13 歳時)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明)。</p> <p>患者は 13 歳 4 か月の男性であった。</p> <p>2021/11/02 (ワクチン接種から 1 日後)、患者は、心筋炎疑いを発現した。</p> <p>日付不明、心筋炎疑いの転帰は未回復であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/11/02、2 回目のコロナワクチン接種後より頭痛、全身倦怠感、胸痛、動悸を訴え、</p> <p>2021/11/11 に当院受診した。</p> <p>心電図で V3、V4 誘導で高い T 波を認め、A 医療センターへ紹介した。</p> <p>他要因 (他の疾患等) の可能性はなかった。</p>
-------	-----	--

		<p>【心筋炎調査票】</p> <p>病理組織学的検査は不明であった。</p> <p>臨床症状/所見は以下を含んだ：2021/11/02、動悸、倦怠感、頭痛。</p> <p>画像検査：心臓 MRI 検査：不明、直近の冠動脈検査：不明、心臓超音波検査：不明。</p> <p>2021/11/16、心電図検査を実施、異常所見あり、その他の異常所見：V3、V4 で高い T 波。</p> <p>鑑別診断は不明であった。</p> <p>報告医師は心筋炎疑いを重篤（障害につながるおそれ）と分類し、心筋炎疑いは BNT162b2 に関連ありと評価した。</p>
23034	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な報告者（その他の医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (169431)。</p> <p>60 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>COVID-19 免疫に対し bnt162b2 (多価特定不能) を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、4 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p>

2023/06、COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。

(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA. 4-5) 、5 回目 (追加免疫) 、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明、60 歳時、筋肉内投与)

患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。

患者は 1 から 5 回目までファイザーのコロナワクチンを接種したが、現在 (2023/07 に) コロナ罹患中であった。

2023/11 月上旬に 6 回目として成人用 XBB 対応ワクチンを接種予定だが、報告者は患者に症状がなければ接種してもいいか聞いたかった。

患者は安静時、重度の全身疾患を示す臨床兆候を示さなかった。

患者は酸素吸入 (高流量又は ECMO を含む) または人工呼吸器を必要としなかった。

COVID-19 の罹患中に新たに発現した、又は悪化した症状/兆候はなかった。

陰性確認はしていなかった。患者は発症から 7 日間かつ症状軽快 24 時間で出勤再開としていた。

患者が SARS-CoV2 感染中に悪化した基礎疾患はなかった。

患者は COVID-19 ワクチン接種の前後に免疫調節薬又は免疫抑制薬による治療、あるいは他のワクチンの接種を受けなかった。

コロナウイルスの臨床転帰は軽快であった。

bnt162b2 (多価特定不能) 、bnt162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報 (2023/11/20) : 本報告は追加調査により同じその他の医療従事者から入

			<p>手した情報である。</p> <p>更新情報：患者の詳細、被疑薬の詳細、反応のデータ。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
23035	<p>網膜動脈閉塞； 網膜血管瘤</p>	2型糖尿病	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Branch retinal artery occlusion with unruptured retinal arterial macroaneurysm post-SARS-CoV-2 vaccination: A case report」。</p> <p>本稿では、SARS-CoV-2 ワクチン（ファイザー—BioNTech の BNT162b2）接種 1 日後に未破裂網膜動脈大動脈瘤（RAM）と並行して発症した網膜動脈分枝閉塞症（BRAO）の症例を示す。</p> <p>2022/07 に、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン（BNT162b2、ファイザー—BioNTech）の 4 回目を接種した 2 型糖尿病の関連する病歴をもつ 75 歳の男性は、4 回目ワクチン接種の 1 日後に、右眼の視力喪失を訴えた。</p> <p>翌日、患者は著者らの病院を受診し、検査により、右眼の最良矯正視力（BCVA）は 0.7（スネレン小数）であった。患者にワクチン関連有害事象の既往合併症、糖尿病以外の治療歴はなかった。患者は右眼の飛蚊症で 3 か月前に病院を受診していた；BCVA は 1.0 であった。検査後、乳頭周囲の綿状白斑点が観察され、未破裂 RAM が視神経乳頭（眼底撮影）で検出され、光干渉断層撮影（OCT）画像の中心窩垂直スキャンで内層から外層の網状層まで反射性亢進が見られた。</p> <p>したがって、彼は右上 PAMM と未破裂 RAM と診断された。BCVA のわずかな不足のみ</p>

であったため、本症例では治療なしの観察が選択された；黄斑のおそれのある滲出性病変はなく、患者は侵襲的処置に乗り気でなかった。

2022/07の4回目ワクチン接種の1日後の受診で、右眼の眼底検査で視神経乳頭の未破裂RAMを示した。さらに、乳頭周囲の綿状白斑点と乳頭付近の血管鞘形成のわずかな増加を認めた。OCT画像の中心窩水平スキャンで、網膜内層の肥厚と反射性亢進を示した。右眼のOCTアンギオグラフィーと蛍光造影（FA）は、上部網膜領域の動脈閉塞所見を示した。FAは上方網膜血管床へのリフィリング（47秒時）と乳頭の蛍光領域を示した。インドシアニングリーンも乳頭の過蛍光領域を示し、右眼のRAMの存在を示唆した。標準臨床検査および凝固因子濃度は、糖尿病関連値以外は正常であった。結果として、患者はSARS-CoV-2ワクチン接種後未破裂RAMに加えBRAOと診断された。患者は追加治療なしに経過観察された。かかりつけ医は頸動脈心エコーを実施した；しかし結果は、血栓は陰性であった。

4か月後もBCVAは0.7（スネレン小数）のままで、右眼の動脈閉塞の所見に変化はなかった。

考察により、著者らは、SARS-CoV-2ワクチン接種後（ファイザー—BioNTechのBNT162b2）の1日後にBRAOを発現した未破裂RAMの男性の症例を報告した。血栓形成による血管閉塞は、COVID-19感染後とワクチン接種後の両方で報告されている。著者らの症例は、SARS-CoV-2ワクチン接種後血栓症の可能性をさらに強調する。ワクチン投与と血管閉塞の関連の可能な詳細な説明は、以下のようであった。

BNT162b2は脂質ナノ粒子（LNPs）に封入されたSARS-CoV-2のウィルス糖蛋白質をコードしているmRNAから構成される。複合体は細胞によって取り上げられ、その結果、表面でS蛋白質を発現する。その後、免疫系はS蛋白質に対する免疫反応を開始し、抗体を生産する。したがって、この免疫プロセスにおいて、患者にCOVID-19によるBRAOのような血栓症事象を含むSARS-CoV-2の症状に類似した症状が起こるかもしれないことは意外なことではない。SARS-CoV-2ワクチンでは、mRNAはLNPsに囲まれ、ワクチン接種後血栓症事象に実際に関与しているかどうかは不明確である。

一方、COVID-19ワクチンは、mRNAの細胞内への輸送を促進するためPEG-2000を含む。著者らの症例では、無症候性RAM管理の標準であったため、著者らは観察を選択した。しかし近年の研究では、患者にレーザーあるいは抗VEGF療法が、処置なしで経過観察を選択した人々に比べ、高い閉鎖率および良好な視覚の転帰を達成することを示唆する。また、処置なしで経過観察するとの決定は、乳頭に病変がある未破裂RAMで、血栓形成のリスクを上昇させる可能性がある。さらに、RAM破裂後の異常凝固によるBRAOの症例報告がある。SARS-CoV-2 mRNAワクチンはそうでないが、RAMは広く認められたBRAOの危険因子である。著者らの患者において、血管鞘

は全ての網膜血管よりむしろ RAM 周囲の動脈に集中していた。それは、RAM が周囲血管をせばめる原因になり、全身の血管構造においてアテローム性動脈硬化というよりも血管閉塞に至ったということの証明になるかもしれない。大多数の網膜動脈閉塞は凝血から生じ、しばしば頸動脈に起因する。研究は、急性 BRAO 患者の 25% が MRI で急性脳虚血を示している。しかし、本症例の頸動脈心エコー検査では明らかな血栓あるいは狭窄は見られなかった。これは、BRAO が頸動脈に起因する凝血の結果でなく、未破裂 RAM 周辺の局所的血栓形成状態、ワクチン接種後凝固異常により悪化した可能性のある状態の結果であることを示唆する。

全体として、SARS-CoV-2 ワクチン接種が未破裂 RAM および PAMM 患者で BRAO を誘発する可能性がある。

結論：本症例は、SARS-CoV-2 ワクチン接種が未破裂 RAM 患者で BRAO を誘発することを示唆した。ワクチン接種と網膜血管閉塞の確定的な関連を証明するのに十分な症例および報告がない。

著者のコメント：本症例は、SARS-CoV-2 ワクチン[トジナメラン]接種の 1 日後に網膜動脈分枝閉塞症 (BRAO) を発症した未破裂網膜動脈大動脈瘤 (RAM) 患者の初回報告である。

追加情報 (2023/11/15)：本報告は、以下の題名の文献から入手した報告である：

Branch retinal artery occlusion with unruptured retinal arterial macroaneurysm post-SARS-CoV-2 vaccination: A case report; European Journal of Ophthalmology, 2023, pp 1-4; DOI: 10.1177/11206721231214142.

本報告は、文献の入手に基づく追加報告である；症例は文献で確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：報告者、文献情報、関連する病歴、検査値データ、製品および事象タブ。

追加情報 (2024/05/29)：本報告は、以下の題名の文献から入手した報告である：

Branch retinal artery occlusion with unruptured retinal arterial macroaneurysm post-SARS-CoV-2 vaccination: A case report, European Journal

of Ophthalmology, 2024, 34 (3), NP53-NP56.

本報告は、文献の入手に基づく追加報告である；症例は文献で確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：報告者、文献情報、臨床検査値が更新され、著者コメントが追加された。

追加情報（2024/06/08）：本報告は、以下の題名の文献から入手した報告である：

Branch retinal artery occlusion with unruptured retinal arterial macroaneurysm post-SARS-CoV-2 vaccination: A case report, European Journal of Ophthalmology, 2024, Vol 34 (3), pp: NP53-NP56.

本報告は、文献の入手に基づく追加報告である；症例は文献で確認された追加情報を含むよう更新された。更新情報：臨床検査の日付と記事。

75歳の男性は、tozinameranによるSARS-CoV-2ワクチン接種後に網膜動脈分枝閉塞症（BRAO）を発症した。

患者は2型糖尿病の病歴があり、tozinameran [BNT162b2、ファイザーBioNTech、投与経路、投与量、投与期間は不明]の4回目を接種した。4回目の接種の翌日に右目の視力低下がみられた。翌日、病院を受診した。検査の結果、右目の最高矯正視力（BCVA）は0.7（スネレン小数）であった。3か月前に右目の飛蚊症で病院を受診し、BCVAは1.0であった。検査後、乳頭周囲の綿状白斑点が観察され、未破裂RAMが視神経乳頭で検出され、光干渉断層撮影（OCT）画像の中心窩垂直スキャンで内層から外層の網状層まで反射性亢進が見られた。したがって、右上傍中心急性中期黄斑症（PAMM）と未破裂網膜動脈小動脈瘤（RAM）と診断された。さらに、BCVAの軽微な不足が認められた。

2022/07の4回目ワクチン接種の1日後の受診で、右眼の眼底検査で視神経乳頭の未破裂RAMを示した。さらに、乳頭周囲の綿状白斑点と乳頭付近の血管鞘形成のわずかな増加を認めた。OCT画像の中心窩水平スキャンで、網膜内層の肥厚と反射性亢進を示した。右眼のOCTアンギオグラフィーと蛍光造影（FA）は、上部網膜領域の動脈閉塞所見を示した。FAは上方網膜血管床へのリフィリング（47秒時）と乳頭の蛍光領域を示した。インドシアニングリーンも乳頭の過蛍光領域を示し、右眼のRAMの存在を示唆した。標準臨床検査および凝固因子濃度は、糖尿病関連値以外は正常であった。

			<p>所見に基づき、tozinameran ワクチン接種による BRAO と診断された [反応発現までの時間は記載されていない]。さらに、患者は追加治療なしに経過観察された。4 か月後も BCVA は 0.7 (スネレン小数) のままで、右眼の動脈閉塞の所見に変化はなかった。</p>
23036	<p>網膜静脈閉塞; 黄斑浮腫</p>	<p>重症急性呼吸器症候群</p>	<p>本症例は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Branch retinal vein occlusion post severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination”, Taiwan」 Ophthalmol, 2022; Vol:12, pgs:202-205, DOI:10.4103/tjo.tjo_24_22。</p> <p>56 歳の女性患者が COVID-19 に対し bnt162b2 を接種した。 (BNT162B2、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「重症急性呼吸器症候群」 (継続中か詳細不明)。</p>

併用薬は報告されなかった。

2021/10、56歳女性は右眼の視力喪失でクリニックを受診した。患者にBRVO（網膜静脈分岐閉塞症）のリスク因子と言われる糖尿病および高脂血症、関連する心血管病歴はなかった。

患者はSARS-CoV-2 mRNA ワクチンBNT162B2（Pfizer-BioNTech）の1回目接種を受診3日前に受けた。入院時、血圧は102/65 mmHgであった。右眼BCVAは13/20であった。UWPGおよびOCT画像は右眼の下外側網膜静脈周辺の火炎状出血およびMEを示した。OCTAで無血管領域は見つからなかった。眼底検査で硝子体細胞は見られなかった。BRVOおよび二次性ME（黄斑浮腫）の診断でIVRを3回受け、MEは回復した。BCVAは20/20に改善した。2か月の経過観察中、再発は見られなかった。

著者らは、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種直後の初発BRVOの2例を報告する。SARS-CoV-2 ワクチン接種を推進する医療従事者は、ワクチン接種が初発BRVO、およびBRVO既往を持つ患者の増悪のリスクを上昇させる可能性に気づいていなければならない。MEに至るBRVOがこのワクチンに対する潜在的リスク因子であるか決定するため、更なる研究が必要である。

追加情報（2023/11/16）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

Branch retinal vein occlusion post severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination, Taiwan J Ophthalmol, 2022; Vol: 12; pp: 202-205, DOI: 10.4103/tjo.tjo_24_22。

本報告は、文献入手に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：報告者情報、文献情報、患者詳細、検査値データ、被疑ワクチン詳細、事象詳細、新たな事象（二次性ME）、および臨床経過。

23037	心膜炎	<p>乳アレルギー 一；</p> <p>蕁麻疹；</p> <p>食物アレルギー 一</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000932 (PMDA)。</p> <p>2021/11/09、16 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、16 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「運動誘発植物アレルギー（卵、牛乳、魚）」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「運動誘発植物アレルギー（卵、牛乳、魚）」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「全身性の蕁麻疹」（継続中か詳細不明）、備考：1 歳半にホットケーキ接種後。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/10/19、1 回目）。</p> <p>2021/11/24、11:00（ワクチン接種 15 日後）、心膜炎が発現した。</p> <p>2021/12/02（ワクチン接種 23 日後）、事象「心膜炎」の転帰は回復であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/11/24、11:00am 頃、授業中に深呼吸で増悪する前胸部痛を自覚し徐々に増悪</p>
-------	-----	---	--

したため、15:00 に早退した。16:00 頃、患者はクリニックを受診した。胸部レントゲンで異常なくカロナールが処方された。しかしその後も胸痛が増悪し続けたため、20:30 に急患センターを受診した。受診時、BP 111/62、HR 89、SpO2 99%(RA)、BT 摂氏 37.7 度であった。心電図で II、III、aVF、V2-6 の ST 上昇を認めた。そのため急性心筋炎や急性心筋梗塞が疑われ、報告病院に救急搬送された。報告病院での心電図でも所見は同様であった。心エコーでは心筋浮腫や壁運動低下はなく心嚢液貯留を認めなかった。入院時は血圧、心拍数、SpO2 ともに安定していた。不整脈など心筋炎を示唆する所見はなく、経過観察入院とした。その後心電図などでフォローを行い、ST 上昇レベルは徐々に低下した。

2021/11/27、採血では WBC 正常化、CRP も 1.12 まで低下した。そのため心膜炎は改善傾向として、2021/11/28、自宅退院となった。

2021/12/02、退院後、外来再診をした。心電図も ST 上昇改善傾向であった。胸部 XP、立位 CTR 38% (11/24、臥位にて 50%) であった。患者は話すと咳ができることがあるが、胸痛はよくなっていると自覚症状の改善を認めた。心膜炎は治癒傾向であり終診とした (安静度の制限なし。通常通りの生活可)。

報告薬剤師は事象「心膜炎」を重篤 (入院) と分類し、事象とワクチンの因果関係を関連ありと評価した。

他要因 (他の疾患等) の可能性の有無は「なし」であった。

【報告薬剤師のコメント】

10 代男性。コロナワクチン接種 2 週間後に発症した急性心膜炎であり、ワクチンによる影響が考えられる。

【心膜炎調査票】

病理組織学的検査：未実施。

心膜組織の炎症所見：なし。

心嚢液貯留を疑う身体診察所見：なし。

下記の臨床症状/所見の有無：あり。

2021/11/24、急性の胸痛または胸部圧迫感。

2021/11/24、間欠的な発熱。

発症日（上にチェックした症状のうち、いずれか早い日）：2021/11/24。

検査所見：

2021/11/24、トロポニン T、トロポニン I、CK、CK-MB、D-ダイマー：上昇なし。

2021/11/25、CRP：1.15mg/dl（上昇あり）。

高感度 CRP および ESR（1 時間値）：未実施。

2021/11/24、その他の特記すべき検査：

BNP：<5.8（基準値 18.4 以下）、Nt-ProBNP：5（基準値 55 以下）、WBC：14030（基準値 3300-8600/mm³）。

心臓超音波検査：

2021/11/24、実施。異常な心嚢液貯留なし、心膜の炎症所見なし。

心臓 MRI 検査：未実施。造影なし。「心臓 MRI 検査」の造影なしは該当しないことを医療機関確認済み。

胸部 CT 検査：

2021/11/24、実施。造影なし。異常な心嚢液貯留なし、心膜の炎症所見なし。

直近の冠動脈検査：未実施。

胸部 X 線検査：

2021/11/24、実施。心拡大の所見疑う。

その他の画像検査：未実施。

心電図検査：

2021/11/24、実施。異常所見あり。新規出現または回復期に正常化した所見は広範な誘導における上に凹型の ST 上昇であった。

臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている（例：心筋梗塞、肺塞栓症、縦膜炎）。

追加情報（2023/12/11）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>23038</p>	<p>リンパ節症; リンパ腫</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000950（PMDA）。</p> <p>2022/12/28、15 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：報告書作成時に入手不可/提供済み、15 歳時、筋肉内、左上腕）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>患者の病歴はなかった。</p> <p>有害事象に関連する家族歴は特になかった。</p> <p>関連する検査はなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>
--------------	------------------------	--

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目接種、製造販売業者不明、接種経路：筋肉内、ロット番号：報告書作成時に入手不可/提供済み、接種日：2021/08/16）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目接種、製造販売業者不明、接種経路：筋肉内、ロット番号：報告書作成時に入手不可/提供済み、接種日：2021/09/04）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目接種（追加免疫）、単回量、接種経路：筋肉内、左上腕、ロット番号：報告書作成時に入手不可/提供済み、接種日：2022/04/30、反応：「右下顎のリンパ節腫脹/頸部リンパ節症」。

2022/06（時刻不明、3 回目のワクチン接種後）、頸部リンパ節症/左下顎を中心とした頸部リンパ節腫大が発現した。10～20mm 大であった。

転帰はリンパ節生検の治療により軽快であった。

報告医師は、事象（頸部リンパ節症）を非重篤と分類し、事象（頸部リンパ節症）とワクチンとの因果関係は関連ありと評価した。

2022/12/28、4 回目のワクチン接種を契機に、

2023/01/05、頸部リンパ節症が発現/リンパ節は腫大した。

4 回目接種の後に、左頸部の同リンパ節が 30mm 超に増大した。

後日、精密検査のため局所麻酔下でリンパ節生検が実施された。

自然に縮小しなかったため、診断目的にリンパ節生検を実施し、悪性腫瘍は否定された（報告どおり）。

2023/07 時点で、生検で摘出しなかったリンパ節は縮小せずに残存していた。

【転帰】

事象リンパ節症の転帰はリンパ節生検の治療により軽快であった。

事象リンパ腫の転帰は軽快であった。

【報告者の評価】

報告医師は、事象（頸部リンパ節症）を非重篤と分類し、事象（頸部リンパ節症）とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者のコメント】

海外、国内でも報告があるが、経過や組織所見および遺伝子検査などから、COVID ワクチン関連頸部悪性リンパ節症と診断した。今回は生検で腫大したリンパ節は摘出したが、2ヶ月以上の比較的長い期間腫大したリンパ節は縮小することはなかった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/12/11）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：患者の詳細、ワクチン接種歴の詳細、臨床検査値、被疑ワクチンの詳細（接種経路および部位）、事象の詳細（事象「頸部リンパ節症」の治療情報）および臨床経過。

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

23039	<p>網膜静脈閉塞； 黄斑浮腫</p>	<p>女性乳癌； 重症急性呼吸器症候群</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Branch retinal vein occlusion post severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination”, Taiwan J Ophthalmol, 2022; Vol:12, pgs:202-205。</p> <p>患者（患者識別子提供なし）が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「重症急性呼吸器症候群」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>被疑ワクチン接種3日後、報告者用語「branch retinal vein occlusion occurring three days after the BNT162b2 vaccination」（MedDRA PT：網膜静脈閉塞（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p> <p>追加情報（2023/11/16）：</p> <p>本報告は、本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Branch retinal vein occlusion post severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination”, Taiwan J Ophthalmol, 2022; Vol:12, pgs:202-205, DOI:10.4103/tjo.tjo_24_22。</p> <p>本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むよう更新された。</p>
-------	-------------------------	-----------------------------	---

2021/10、乳癌でタモキシフェンの治療を受けている 50 歳の女性が右眼の視力喪失で病院を受診した。患者に RVO（網膜静脈閉塞）のリスク因子と言われる糖尿病および高脂血症、関連する心血管病歴はなかった。患者は SARS-CoV-2 mRNA ワクチン BNT162B2（Pfizer-BioNTech）の 1 回目接種を受診 3 日前に受けた。受診時、血圧は 149/87 mmHg であった。最良矯正視力（BCVA）は 20/25、超広角 疑色（LTVVTC）および光干渉断層撮影（OCT）は右眼の下外側網膜静脈周辺の火炎状出血および黄斑浮腫（ME）を示した。OCT 血管造影で無血管野は見られなかった。眼底検査で硝子体細胞は見つからなかった。BRVO および二次性 ME の診断で硝子体内ラニビズマブ（IVR）を 3 回受け、ME は回復した。BCVA は 20/20 に改善し、2 か月の経過観察中、再発は見られなかった。

議論：本文で著者らは、SARS-CoV-2 ワクチン接種後 BRVO 発現の 2 例を報告した。2021 月上旬から、著者らのものを含め、COVID-19 ワクチン投与後異常凝固に起因する血管疾患のリスクを指示する文献がいくつか公表された。この文脈で、（著者名）は一般集団の中で年齢性別特異的な発現率より予想される発現率より著明に高いアデノウイルスベクターワクチン ChAdOx1-S（AstraZeneca plc）SARS-CoV-2 接種 28 日以内の静脈塞栓、血小板減少症、異常凝固、その他の出血の発現率を報告した。さらに、（著者名）はアデノウイルスベクターワクチンの投与 15 日以内の血小板減少症を伴う大脳静脈洞血栓症を 12 例報告した、（著者名）SARS-CoV-2 ワクチン接種。

著者らは静脈血栓症の病理要因はヘパリン起因性血小板減少症に類似していると考えた。また、（著者名）は下肢血栓および肺塞栓のような静脈血栓塞栓障害は、BNT162b2、mRNA-1273、AZD1222 のどの COVID-19 ワクチン接種後にも発生する可能性があるとして述べた。事実、異常凝固の機序は ChAdOx1-S と Ad26.COV2 で異なる可能性が示唆されており、異常凝固は BNT162b2 およびその他の SARS-CoV-2 mRNA ワクチンで起こりうる。同様に、筆者らは BRVO の既往歴があり SARS-CoV-2 ワクチン接種後に BRVO の再発と悪化を発現した 2 例を最近報告し、SARS-CoV-2 後の免疫取得中の炎症反応および潜在的凝固能亢進を考慮し、SARS-CoV-2 ワクチン接種が BRVO の再発をおそらく誘発したことを示唆している。並行して、（著者名）は Sars-CoV-2 mRNA ワクチンおよび mRNA を翻訳して生成されたタンパク質に対する抗体は、ブドウ膜、シュワン細胞、血管内皮などの組織と交差反応を起こし、炎症や微小血管障害を引き起こしたと仮説を立てた。類似の事例研究は COVID-19 ワクチンによって誘発された可能性のある眼微小血管障害を示している。（著者名）は SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の眼の紫斑病変の事例を 3 例報告した。これらの有害事象の多くは炎症の再燃であったが、このような問題はワクチン接種後の一般的な合併症と考えられる。したがって、SARS-CoV-2 mRNA ワクチンによって誘発さ

れる微小血管障害が網膜静脈でも起こる可能性が高い。

本報告において、症例1は選択的なエストロゲン受容体モジュレータであるタモキシフェンおよびエストロゲン依存性乳癌を治療するための化学療法を目的とした薬剤で治療された。タモキシフェンによる治療は、いくつかの研究において、全身性深部静脈血栓症および二次性肺塞栓症の相対リスクの増加と関連しており、患者の凝固亢進状態の原因であることが示唆されている。いくつかの眼科研究でも、タモキシフェンとBRVOおよび上眼静脈の発症との関連が指摘されている。高血圧を含む全身性血管疾患はBRVOと強く関連している。これらの報告から、タモキシフェンによる静脈血栓症の発症傾向は、全身および眼科疾患に影響を及ぼす可能性が示唆された。それでも、SARS-CoV-2 ワクチン接種は、炎症反応、微小血管障害、凝固亢進を誘発し、BRVOを発症させる可能性がある。加えて、症例2には、心血管疾患、高血圧、糖尿病、その他BRVOの発症につながる可能性のある疾患の既往歴はなかった。著者Aは、RV0の発症に関連する直近の症状がないことが分かっており、SARS-CoV-2 ワクチン接種の15日後にBRVOを発症した52歳の男性の症例を報告した。同様の症例シリーズ研究で、著者BもSARS-CoV-2 ワクチン接種後に網膜下出血とRV0を発症した11例を報告している。この報告から、SARS-CoV-2 ワクチン接種後のRV0発症は、関連する病歴の有無やワクチン製剤の種類にかかわらず起こりうる可能性が示唆される。この点で、また本症例と同様に、SARS-CoV-2 ワクチン接種が炎症反応と異常凝固を引き起こし、それがBRVO発症の引き金になった可能性がある。したがって、今回の2つの症例研究におけるBRVOの発症も、SARS-CoV-2 ワクチン接種に関連している可能性がある。

結論：著者らは、SARS-CoV-2 ワクチン接種直後にBRVOが初回発症した2例を報告した。SARS-CoV-2 ワクチン接種を推進する医療従事者は、ワクチン接種によりBRVOの初回発症およびBRVOの既往歴のある患者における増悪のリスクが高まる可能性があることを認識すべきである。IVIEにつながるBRVOが本ワクチンの潜在的危険因子であるかどうかを判断するには、さらなる研究が必要である。

23040	低血圧； 口唇紅斑； 口唇腫脹； 嘔吐； 多形紅斑； 小児多系統炎症性症候群； 川崎病； 末梢性浮腫； 紅斑； 結膜充血； 蕁麻疹； 頭痛	心房中隔欠損症； 注意欠如・多動性障害； 起立不耐性	<p>本報告は、医師およびその他の医療専門家を介して以下の文献情報源から入手した自発報告である：</p> <p>「E-1-19 新型コロナワクチン接種後に MIS-C 様症状を呈した 2 例」、第 55 回日本小児感染症学会総会・学術集会、2023 年。巻:55、ページ数：164。</p> <p>「SARS-CoV-2 に関連して川崎病症状を呈した 5 症例の検討」、第 47 回近畿川崎病研究会、2023 年。巻:47、ページ数:8。</p> <p>「SARS-CoV-2 に関連して川崎病症状を呈した 5 症例の検討」、第 43 回日本川崎病学会・学術集会、2023 年。巻:43、ページ数:48。</p> <p>2021/07/30、13 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号:不明、筋肉内注射、13 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「起立性調節障害 (OD)」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「注意欠如・多動症 (ADHD)」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「自閉スペクトラム症 (ASD)」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>事象発現前の 2 週間以内：</p> <p>オロパタジン、使用理由：蕁麻疹 (2021/09/25 から 2021/10/15 まで、経口投与) ；</p> <p>プレドニン、使用理由：蕁麻疹 (2021/09/26 から 2021/09/27 まで、経口投与) ；</p> <p>ポララミン、使用理由：蕁麻疹 (2021/09/26 から 2021/09/26 まで、静注) ；</p> <p>プレドニン、使用理由：蕁麻疹 (2021/09/27 から 2021/09/29 まで、静注)</p>
-------	--	----------------------------------	---

ミノサイクリン、使用理由：感染症の疑い（2021/09/29 から 2021/09/30 まで、経口投与）。

発症前より内服していた薬：五苓散、メトリジン、インチュニブ、デプロメール、エビリファイ。

被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/09、1 回目、ワクチンは事象発現の 80 日前に接種した、ロット番号：詳細を見つけることも読むこともできない、接種経路：筋肉内）

2021/09/26（ワクチン接種から 1 か月 28 日後）、患者は小児多系統炎症性症候群（MIS-C）（入院、医学的に重要）を発現した。

日付不明、患者は川崎病（入院、医学的に重要）を発現し、事象の転帰は軽快であった。

日付不明、患者は蕁麻疹（入院）を発現した、事象の転帰は不明であった。

患者は蕁麻疹を伴う MIS-C 様症状のため入院し、17 日後に退院した。

【事象の経過】

日付不明、体温 39.1 度（発熱期間：6 日間）。

日付不明、ショック又は低血圧あり：93/45 であった。

日付不明、フェリチンは 197 ng/ml で、異常なし；好中球は 95%で、異常なし；リンパ球は 4% で、異常なし。

日付不明、皮膚粘膜（唇の発疹、口の発疹、喉の発疹、紅斑/ひび割れ、両側性の非滲出性結膜炎、両手又は両足の発疹/紅斑/浮腫）：全身多形紅斑（医学的に重要）、口唇腫脹/発赤、結膜充血、四肢末梢浮腫/発赤。

日付不明、消化器系（腹痛、嘔吐、下痢）：嘔吐。

日付不明、神経性の兆候/症状（精神状態変化、頭痛、脱力、浮動性めまい、錯覚、嗜眠）：頭痛。

本症例の 13 歳少年の最終的な診断名は MIS-C であった。

報告者は、事象（MIS-C）は救急治療室の受診を要したと述べた。

ヒト正常免疫グロブリン（ベニロン）：用量スケジュール：120g；投与経路：静脈内；使用理由：KD 症状そろ。 2021/09/30 から 2021/09/31 まで、その後 2021/10/02 から 2021/10/03 まで。

アセチルサリチル酸（アスピリン）：用量スケジュール：1800 mg。 投与経路：経口；MIS の治療は 2021/09/30 から 2021/10/05 まで、その後 2021/10/06 から 2021/11/15 まで。

2021/09/30、WBC は 22700/mm³、CRP は 10.72mg/dl、SARS-CoV-2 IgG N 抗体は 0.059 COI 陰性であり、コメント：未感染ワクチン接種後；SARS-CoV-2 IgG S 抗体は 4167 U/mL 陽性であり、コメント：未感染ワクチン接種後。 2021/09/30、C 反応性タンパク質（CRP）に異常があり、10.72 mg/dl、心エコー図には異常なしであった。EKG（心電図）には異常なしであった。

【転帰】

2021/11/12（ワクチン接種後 3 か月 14 日）、ガンマグロブリンを含む治療により事象（MIS-C）の転帰は回復であった（報告通り）。

その他の事象の転帰は不明であった。

報告医師は事象（MIS-C）を重篤（医学的に重要および入院期間：11 日）と分類し、ワクチンとの因果関係は「あり」と評価した。

2022/05/07、患者は COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明、3 回目、単回量、ロット番号は特定できず、詳細を読み取ることができず、筋肉内）を接種した。

報告医師（演者）は「抗 N 抗体(-)、抗 S 抗体(+)であった。SARS-Cov-2 の先行感染はないが、BNT162b2 を接種しており、サイトカイン分析結果も MIS-C に類似した所見を示した。また患者が川崎病発症年齢より高年齢（川崎病発症年齢中央値 2 歳、MIS-C 発症年齢中央値 9 歳）であることなどを総合し、新型コロナワクチン接種後にも MIS-C 様症状を発症する可能性がある。」と述べた。

日本では 2021/06 から 12 歳以上の小児、2022/03 から 5-11 歳の小児を対象に新型コロナワクチン接種が開始された。今回新型コロナワクチン接種後に小児多系統炎症性症候群（以下 MIS-C）様症状を呈した 11 歳と 13 歳の 2 例を経験した。2 例とも川崎病主徴症状 6/6 を満たし、IVIg2 回とアスピリン治療が奏功し、心不全や冠動脈病変を示さなかった。また入院時の抗コロナウイルス IgG S 抗体陽性、N 抗体陰性であり、感染後ではなく、ワクチン接種後が証明された。臨床症状からは川崎病と診断されるが、その他の不随症状なども考慮すると、MIS-C に近い状態であった。年長児を中心に散見される SARS-CoV-2 感染 2-6 週後に発症する MIS-C は SARS-CoV-2 に対する後天的な免疫反応によって起こる可能性が高いと考えられている。本症例ではコロナワクチン接種から発症までの期間や発症年齢、抗体陽性など MIS-C と共通点が多く、同様の機序を招来して MIS-C 様症状を呈した可能性が高いと考えられる。サイトカインなどを含め今後更なる検討予定である。

報告医師はまた、MIS-C はワクチン接種後も感染時と同様の機序で発症することが示唆されたと述べた。

報告した医師は、この事象は BNT162b2 に関連ありと考えた。

追加情報（2023/11/27）：本報告は、以下の文献から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発追加報告である：

「E-1-19 新型コロナワクチン接種後に MIS-C 様症状を呈した 2 例」、第 55 回日本小児感染症学会総会・学術集会、2023。巻：55、ページ数：164。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認される追加

情報を含むために更新された。

更新された情報：新たな報告者と文献情報を追加した；事象M I S - Cの説明を更新した；新たな事象「川崎病」を追加した。

追加情報(2023/12/11)：本報告は重複症例 202300067358 と PV202300193148 の連携情報を含む追加報告である。最新及び今後のすべての追加情報は PV202300193148 で報告される。

自発的に報告された新しい情報には以下を含んだ：新しい報告者と文献情報を追加し、関連する病歴(OD、ADHD、ASD)を追加し、過去のワクチン情報(開始日、投与経路)を更新した。ワクチン接種時の年齢と民族を追加した。BNT(新型コロナウイルスワクチンBNT162b2)の開始/終了日を追加した。併用薬を追加し、事象の発現日と入院情報を更新した。非重篤事象口唇腫脹/口唇発赤/結膜充血/四肢浮腫/発赤/嘔吐/頭痛/低血圧、重篤な事象多形紅斑および臨床経過を追加した。

バッチ/ロット番号は提供されておらず、取得することもできない。

追加情報(2024/06/03)：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「コロナウイルスワクチン接種後に川崎病症状を呈した2例」、日本小児科学会雑誌、2024;vol:128(5)、pgs:743。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新された情報は以下を含んだ：新規報告者と文献情報は追加された。

23041	<p>アトピー；</p> <p>ポリマーアレルギー；</p> <p>好酸球数増加；</p> <p>眼瞼紅斑；</p> <p>複合アレルギー</p>	<p>本報告は、製品情報センター経由で連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>2020年、女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、バッチ/ロット番号：不明、1回目接種、単回量）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>報告者は最初にファイザー社ワクチンを接種したのは、3年前だと信じている。</p> <p>その後、まぶたの上にアトピーが発現した。コロナワクチンを接種したためかどうかは分からなかった。考えてみると、ワクチンを接種してから、まぶたの上が赤くなり、アトピーになっている気がした。アトピーを発現してから、皮膚科ですつと、ステロイドを塗るようにしていたが、繰り返してしまった。職場や仕事内容のため、化粧なしでは働くことが出来ないため、患者はずっと悩んでいた。アトピーのためステロイドを塗っていたが、内科医に確認した際、好酸球数が上昇していた。以前はそんなに高くなかった。まぶたの上なので、ステロイドを使い続けると緑内障が怖いと思って眼科に行った。すると、ステロイドが長期になるからステロイドでない薬に変えるように言われたため、皮膚科医に変更を依頼した。患者はステロイドではない普通の体に塗る薬であると思っているが、それを今まぶたに塗っている。そんなことを3年間繰り返している。アレルギーを抑える薬を毎日飲んでいるが、考えてみると、3年くらい前にコロナワクチンを打ってからアトピーが出て、皮膚科に行ってステロイドを塗って、アレルギーの薬を毎日飲むようになって、内科にも通っているからうちでもアレルギーの薬を出せると言われたので、今は内科でもらったアレルギーの薬をもらっていて毎日飲んでいる。皮膚科でもらったコレチウムという、目のまぶたにぬる薬はチューブで2つもらっているため、そのままである。調子が悪い時は塗るか繰り返している状態である。報告者はさらに「たまたま友達に話したらPGアレルギー（報告の通り）ではないかと言われ、PGとは何かと思い、そこから今も大きいイベントの販売の仕事もしていて、7000人の</p>
-------	---	---

		<p>対応をしないといけない仕事もあるので、次のコロナワクチンを打ちたいと思ったが、もしかしてPGアレルギーというのでもしかしたら副反応だったか分からない。ファイザーを3回打っている。」と述べた。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は得られなかった。追加情報の入手予定はない。</p>
23042	<p>不快気分；</p> <p>心筋炎；</p> <p>身体症状症；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000968（PMDA）。</p> <p>2022/12/08、16歳の女性患者が、COVID-19免疫に対し、bnt162b2を接種した。</p> <p>（COVID-19ワクチン（特定不能）（製造販売業者不明）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、16歳時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2022/12/08、患者はコロナウイルスワクチンを接種した。</p> <p>2022/12/09午前（ワクチン接種1日後）、患者は気分不快と頭痛を発現し、病院を受診した。</p>

トロポニン I の軽度上昇が認められた。心筋炎の可能性も考慮し、入院下で経過観察を行った。

報告者は、事象（気分不快と頭痛）を重篤（入院：心筋炎疑い、入院日：2022/12/09、退院日：2022/11/11（報告のとおり））と分類し、ワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。他要因（他の疾患等）の可能性は、心身症であった。

【転帰】

2022/12/19（ワクチン接種 11 日後）、事象（不快気分、頭痛）の転帰は回復であった。

他の事象の転帰は不明であった。

【報告者のコメント】

念のため、入院経過観察したが症状は軽く、因果関係は不明。

bnt162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/01/23）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23043	完全房室ブロック	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310000978 (PMDA)。</p> <p>2021/10/08、53 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号 : FJ7489、使用期限 : 2022/04/30、53 歳時)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (1 回目、ロット番号 : FF9944、使用期限 : 2022/02/28) 。</p> <p>2022/11 頃 (ワクチン接種から約 1 年 1 か月後)、患者は完全房室ブロックを発現した。</p> <p>2022/12/13、3 週間前からの動悸、冷感及びめまいを主訴に当院総合診療科受診し精査実施した。</p> <p>2023/01/10、ホルター心電図にて一過性の完全房室ブロックを確認した。</p> <p>眼前暗黒感も認められたため当院循環器内科にて即日入院となった。</p> <p>2023/01/16、恒久的ペースメーカー移植術施行した。</p> <p>2023/01/23 (ワクチン接種から 1 年 3 か月 16 日後)、患者は退院した。</p> <p>現在外来にて経過観察を行っている。</p>
-------	----------	---

		<p>報告医師は事象（完全房室ブロック）を重篤（入院）と分類し、事象「完全房室ブロック」とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。</p> <p>他要因（他の疾患等）の可能性は不明であった。</p>
23044	<p>亜急性甲状腺炎； 甲状腺機能低下症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Two-years Course Of Subacute Thyroiditis After COVID-19 Vaccination: A Case Report」, Journal of the Endocrine Society, 2023; Vol:7 (Suppl 1), pgs:A964, DOI:10.1210/jendso/bvad114.1808。</p> <p>COVID-19は、亜急性甲状腺炎を引き起こすことが報告された。さらに、文献にはCOVID-19ワクチンに関連する亜急性甲状腺炎の症例が含まれているが、ワクチン誘発性亜急性甲状腺炎の長期経過を記載した報告はほとんどない。</p> <p>今回、著者らは、mRNA COVID-19 ワクチン接種後に亜急性甲状腺炎を発症し、2年間追跡調査された病歴のない47歳の女性の症例を報告する。COVID-19 ワクチンの2回目接種後、発熱が続き、8日後に左前頸部痛を自覚した。患者の病歴や最近の健康診断において、感染症の症状や徴候はなかった。すべての甲状腺自己抗体は陰性であった。超音波検査では、甲状腺がびまん性に腫大し、内部エコー源性はびまん性に低エコーで粗く、カラードプラ血流信号は痛みの領域に限定されることなく減少していた。軽度の甲状腺腫脹、甲状腺中毒症、炎症反応を伴う亜急性甲状腺炎と診断された。亜急性甲状腺炎はワクチン接種直後に発症し、他に明らかな原因がなかったため、亜急性甲状腺炎の発症とCOVID-19 mRNA ワクチン接種の因果関係があると疑われた。プレドニゾロンの投与を開始し、症状は急速に改善し、1か月後には甲状腺機能低下症に至った。甲状腺腫脹は速やかに改善し、亜急性甲状腺炎発症から数か月後には萎縮した。追加の予防接種を受けることはなかった。発症から2年後、亜急性甲状腺炎の再発はなく、甲状腺萎縮は持続し、患者はレボチロキシンの補充（100 μg/日）を必要とした。亜急性甲状腺炎は一般に予後が良好であり、永続的な甲状腺機能低下症につながることはほとんどない。ワクチン接種による亜急性甲状腺炎は、典型的なウイルス感染によるものとは異なる経過をたどる可能性があり、医師はその長期予後を検査する必要がある。</p>

23045	<p>下痢； 腹痛</p>	<p>アレルギー性 鼻炎； 喘息</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2021/04/27、35歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：ER7449、使用期限：2021/06/30）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アレルギー性鼻炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「喘息」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/04/07、1回目、単回量、ロット番号：ER2659、使用期限：2021/06/30）、反応：「気分不快」、「発熱」。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2021/08、報告者用語「下痢」（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」；</p> <p>2021/08、報告者用語「激しい腹痛」（MedDRA PT：腹痛（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p> <p>【臨床検査値】</p>
-------	-------------------	------------------------------	---

		<p>体温：（2021/04/27）36.5 度、備考：ワクチン接種前。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者はワクチン接種後に発病した既往歴があった。</p> <p>2021/08、2 回目のワクチン接種後、激しい腹痛と下痢を発症した。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
23046	<p>咳嗽；</p> <p>心筋炎</p>	<p>本報告は製品情報センターと医薬情報担当者から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/03/06、成人の女性患者がCOVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与 3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>原疾患/合併症は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目）。</p>

COVID-19 ワクチン接種前の 4 週間以内にその他のワクチン接種したかどうかは不明であった。

ワクチン接種前に COVID-19 と診断されたか、ワクチン接種後に COVID-19 の検査を受けたかどうかは不明であった。

【臨床経過】

患者は、最近咳が出るという話をしているらしい。

事象「咳嗽」は、診療所への受診を要した。

咳嗽のために治療処置が実施されたかどうかは不明であった。

咳が出るのはワクチンの後遺症ではないかと言っているらしい。

もう 1 点、患者が接種後の心筋炎がでたみたいで、医師はそれに関しても知りたいとのこと。

事象の転帰は不明であった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/11/27）：本追加報告は、202300376364 と 202300372840 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は 202300372840 にて管理する。

医師から報告される新情報：報告者情報を更新した；性別を更新した；ワクチンの接種歴を更新した；患者情報を更新した；ワクチン接種日を更新した；投与回数を更新した；受けた処置を更新した。

			追加情報（2024/01/24）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。
--	--	--	---

23047	<p>体調不良；</p> <p>倦怠感；</p> <p>免疫性血小板減少症；</p> <p>口腔咽頭不快感；</p> <p>急性腎障害；</p> <p>肝機能異常；</p> <p>血球貪食性リンパ組織球症</p>	<p>高コレステロール血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号:v2310000990（PMDA）。</p> <p>2021 年、78 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、78 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>高血圧、高コレステロール血症（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬を服用していた。</p> <p>患者は、報告者のクリニックに通院し、高血圧、高コレステロール血症で内服加療を受けていたと報告された。</p> <p>患者は報告者のクリニックを定期通院中、それまでは健康状態に問題はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021 年、1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>2021 年夏に、コロナウイルスワクチン接種を 2 回受けたと報告された。</p> <p>2021/10 下旬から、喉の違和感が続いていた。</p> <p>同年 10 月下旬から体調不良が発現した。</p> <p>2021/11/04（ワクチン接種後）、患者は事象（特発性血小板減少症、血球貪食症候群、急性腎不全、肝機能障害）を発現した。</p> <p>2021/11/04、定期受診の採血で血小板減少を認めた。</p>
-------	--	-------------------------------	--

2021/11/18、患者は全身倦怠感のため、再び報告者のクリニックを受診した。更なる血小板減少と肝機能障害、急性腎不全を認め、患者はA病院#1を紹介受診した。

2021/11/24、患者は、血球貪食症候群の疑いで、B病院#2に転院した。

その数日後、患者は死亡した。

【事象の転帰】

2022/01/17（ワクチン接種後）、事象（体調不良、特発性血小板減少症、血球貪食症候群、急性腎不全、肝機能障害）の転帰は死亡であった。事象喉の違和感、全身倦怠感の転帰は不明であった。

【死亡に関する情報】

患者死亡年月日は、2022/01/17であった。

報告された死因：「特発性血小板減少症」、「血球貪食症候群」、「急性腎不全」、「肝機能障害」、「体調不良」。

剖検実施の有無は報告されなかった。

【報告者の評価】

報告者は、事象（特発性血小板減少症、血球貪食症候群、急性腎不全、肝機能障害）を重篤（死亡：2021/11/19から入院）と分類し、事象（特発性血小板減少症、血球貪食症候群、急性腎不全、肝機能障害）はBNT162B2と関連ありと評価した。

【報告者のコメント】

報告者は、コロナウイルスワクチン接種が血球貪食症候群の発現原因であると強く疑った。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

BNT162B2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報 (2023/12/13)：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23048	<p>薬効欠如:</p> <p>COVID-19</p>	<p>タバコ使用者;</p> <p>リンパ腫;</p> <p>慢性腎臓病;</p> <p>糖尿病;</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である:</p> <p>「Multidrug-resistant mutations to antiviral and antibody therapy in an immunocompromised patient infected with SARS-CoV-2」、Med, 2023; Vol:4(11), pgs:813-824, DOI:10.1016/j.medj.2023.08.001。</p> <p>本報告は、免疫不全状態の患者で抗体および抗ウイルス療法の両方を受けた後抵抗性変異を発現し、臨床的にあるいはウイルス学的に改善とならなかった多剤耐性の症例を記載する。</p> <p>ステージ IV 悪性リンパ腫の 65 歳の日本人男性は、リツキシマブ治療後 2021/6 に寛解となった。これらの事象の後、2022/1 に検査で SARS-COV-2 感染陽性となり、他院に入院した;しかし、患者は、熱とどの痛みの症状悪化、酸素飽和度低下のため、2022/2 に病院に入院した。患者は喫煙、糖尿病、慢性腎臓病、および高血圧の病歴があった。</p> <p>入院 2 日目 (day 2)、患者の免疫グロブリン濃度は低値であった:免疫グロブリン G492.6 (IgG;正常範囲:861-1,747mg/dL) mg/dL、IgA 64.2mg/dL (正常範囲:93-393mg/dL)、IgM 10.6mg/dL (正常範囲:33-183mg/dL) であった。day 2、63、126 に、フローサイトメトリーで末梢血 B 細胞リンパ球比率 0-0.1%であるのに対し、T 細胞リンパ球比率 60.6%-83.4%であった。これは、患者がリツキシマブ治療後に B 細胞免疫不全状態であることを示していた。</p> <p>臨床経過および CT 画像:病院への初回入院時 (day 0-4)、day0 の胸部コンピューター断層撮影 (CT) 画像は、両肺に斑状スリガラス影、両胸膜下肺野で浸潤性影を示した。酸素治療により呼吸困難が回復した後、患者は退院した。</p> <p>day 14、CT 画像は両肺の中下葉でスリガラス影の増加を示した;</p> <p>day 42、抗原濃度は陰性で、低値 (day 42-56) のままで、ウイルス学的著効が見られた。</p> <p>day 59 の CT 画像は斑状スリガラス影の改善を示し、患者は退院した。</p> <p>day 86 の CT 画像でスリガラス影に変化はなかったが、両方の胸膜下肺野で牽引気管支拡張症を伴う浸潤性スリガラス影が増加した。その後、患者は day 91 に熱と疲労があり再び入院した。day 101 の CT は、左上肺で新たな斑状スリガラス影を示した。</p> <p>day 177 の CT 画像は進行性器質化肺炎線維症を示し、day 196 に日和見感染が見ら</p>
-------	------------------------------	--	--

れた。患者は浸潤性肺アスペルギルス症およびサイトメガロウイルス感染と診断され、day 216に他界した。抗ウイルス剤および抗体治療に対するウイルス学的著効：患者は抗ウイルス剤と抗体治療のため5回にわたり入院し、day 0~4、14~66、91~130、137~156、177~190と変化した入院期間であった。

入院時、血清炎症マーカー（C-反応性蛋白 [CRP]、シアル化糖鎖抗原 KL-6 [KL-6]、インターロイキン-6 [IL-6]）は上昇した。これらの入院中、患者はソトロビマブ12回投与（day 0、27、30、32、34、38、46、49、101、150、185）、レムデシビル4回投与（day 14から23、day 105から114、day 143から150、day 175から181の間）、パキロビッド9コース（day 29から43、day 46から50、day 91から104、day 150から154、185から189の間）およびモルヌピラビル4コース（day 123から133、およびday 155から164の間）を受けた。患者はIg製剤7回投与も受け、うち3回はヴェノグロブリン、うち4回はグロベニンであった。ウイルスの治療効果を評価するため、著者らは、患者の入院中に採取した53の鼻咽頭スワブサンプルでウイルス抗原濃度を測定した。結果は、SARS-CoV-2抗原が感染初期段階から陽性のままであったことを示した。2回目の入院中のソトロビマブとパキロビッド投与後、ウイルス抗原濃度は減少し、患者はウイルス学的著効で退院した。しかし、3回目の入院中、患者の症状が悪化しウイルス抗原濃度は再び上昇した。4つの異なる薬剤（ソトロビマブ、レムデシビル、パキロビッド、モルヌピラビル）での継続的な治療にも関わらず、ウイルス抗原濃度は減少しなかった。このように、最初はウイルス学的著効を示したが、以降の抗ウイルスおよび抗体治療は抗原濃度陰性とならず、ウイルス学的著効は見られなかった。患者の免疫反応を評価するため、抗スパイク(S)と抗ヌクレオカプシド(N)抗体濃度が33の血清サンプルで分析された。入院の21週間前、患者はBNT162b2（ファイザー/BioNTech）ワクチンの2回接種を受けたが、ベースラインの抗Sレベルはday0時点で陰性であった。初回入院中のソトロビマブの投与は、抗S抗体陽性となり、その後の2回目の入院中のソトロビマブの投与は抗S抗体濃度の急激な上昇となった。その後、抗S抗体濃度は安定したままであった。患者の血清中のS蛋白質の受容体結合領域（RBD）に対する中和抗体価は、野生型RBDに対しては中和活性を示したが、オミクロン変異型に対しては示さなかった。他方、抗N抗体は観察期間中、感染後でも陰性のままで増加の兆候は示さなかった。

したがって、自然免疫もワクチン誘導の免疫も、本患者には存在しなかった可能性が高く、抗S抗体の上昇は補助抗体治療によるものだけであった。

治療後のウイルスゲノム変化：治療中に生じた薬物抵抗性変異を決定するため、著者らは16の代表的な鼻咽頭スワブサンプルで全ゲノムシーケンス分析を行った。シーケンシング平均カバレッジの厚みは、9,588-fold（範囲：2,029- to 21,819-fold）であった。Nextclade（v.2.9.1）を用いたデータ解析は、16の全てのサンプルが一つの21,000クレードのオミクロン系統に属することを示した（Pango系統：BA.1.1.2）。疾患進行中に特定されたウイルスゲノムは密接な関連があり、患者が一つの株種に感染していたことを示唆した。ゲノムデータのクラスタリング分

析は、3つの主なクラスター分類となった。day 4 から 46 からのサンプルはクラスター1に含まれ、day 91 から 119 のサンプルはクラスター2に含まれ、day 123 から 170 のサンプルはクラスター3に含まれた。変異パターンの相関分析は、クラスターリングへの類似傾向を示し、治療後の変異の経時的蓄積を示唆した。結果は、クラスター1 と比べ、クラスター2 および 3 でミスセンス変異の有意な増加があったことを示唆した。しかし、欠失あるいは挿入数の相当量の増加は、クラスター間で見られなかった。これは、複数の新たなミスセンス変異を伴うウイルス出現が day 46 (クラスター1) および 91 (クラスター2) の間で増加したことを示唆する。

ニルマトレルビル抵抗性変異：ニルマトレルビル抵抗性変異を確認するため、著者らは 3CLpro 25-29 (nsp5) 遺伝子での変異を調査した。既知の抵抗性変異と比較し、3CLpro E166A および E166V 変異は、day 91 以降に後天性変異として見つかった。3CLpro の E166 残基のニルマトレルビルとの近接は、E166 AN 変異に起因する抵抗性の原因である可能性がある。3CLpro T169S 変異は治療前に内因性変異として検出されたが、以前前駆体変異として報告されたように、3CLpro T211、P252L および 25 T3041 変異は本症例では見つからなかった。3CLpro P132H 変異はオミクロンで見られる代表的な変異であるが、この変異はニルマトレルビルに対する抵抗性に直接関連しない。また、3CLpro Y239C 変異はニルマトレルビルの治療後に出現したが、抵抗性との関係は報告されていない。全ゲノム分析データを使用し、E166 A/V 変異が day 91 および 163 で同時に検出されたことが判明した。デジタル PCR

(dPCR) を低レベルの変異率評価のため用いられ、異なる変異亜種の並存を決定するため用いられた。day 4 から 46 まで、dPCR でコピー数の減少とともに野生型対立遺伝子が検出された。day 91 に E166 A/V 変異が混在したが、day 105 から 123 まで E166V は優性になり、day 137 以降は E166A が続いた。dPCR の総コピー数と抗原濃度の間で相関関係が見られた。このように、ウイルスがニルマトレルビル治療後 E166 A/V 抵抗性変異を獲得し、治療効果の欠如につながった。

ソトロビマブ抵抗性変異：ソトロビマブは、S 蛋白質と結合する中和抗体である。コドン 339、346、440 はソトロビマブのエピトープであるが、オミクロン BA.1.1 派生株の持つ G339D、R346K、N440K はソトロビマブの中和能を完全に排除しない。ソトロビマブ抵抗性変異の報告は、S E340 および P337 変異の 18-20 を含む。著者らは、これらの変異を本患者で確認した。ベースラインで、S D796Y 変異は day 4、S D796Y/P337L 変異は days 21-46 (クラスター1)、S D796Y/E340K 変異は day 91-170 (クラスター2 および 3) で検出された。BA.1.1 の代表的な変異 (G339D、R346K、N440K) が後天性の P337L、E340K 変異とともに相乗的に作用することでソトロビマブ中和能を弱めた可能性もある。

レムデシビル抵抗変異：レムデシビルは、RdRp と結合し複製を妨げる核酸類似体である。所見は、RdRp V166L 変異が、治療前にはなかったが、レムデシビル治療後 day 91-170 に検出されたことを示した。In vitro 分析で、RdRp V166L 変異が軽度抵抗性で、本症例の抵抗性機序に関与した可能性を示した。以前の症例報告で報告されていた RdRp E802D 変異は見つからなかった。day 91、領域はクラスター1 から

クラスター2 への移行を記録し、一度ウイルスが治療によって減少し、薬物抵抗性変異が薬剤選択圧のもと亜種で出現したことを示唆している。これらの所見は、治療選択圧後、亜種の中で高い生存率と適応度の薬剤耐性ウイルス集団の有意な増加を強調する。全体として、結果は免疫不全状態の患者で抗ウイルスおよび抗体療法の間には発生した薬剤耐性株が選択的に増殖した可能性を示唆しており、ウイルスリバウンドおよび持続的感染につながった。

考察：著者らは、長期の入院中、抗ウイルスおよび抗体治療をしたにも関わらず、SARS-CoV-2 に対する多剤抵抗性を発現した免疫不全状態の患者の症例を報告する。患者は内因性 B 細胞喪失により免疫反応が欠如しており、抗体治療により抗 S 抗体の補充のみが見られており、治療後抵抗性の発生で内因性免疫反応のわずかな影響を強調した。宿主内の SARS-CoV-2 および抵抗性変異の多様化に関するこの情報は、抵抗性を克服するため、将来的な薬剤開発のために貴重である。免疫不全状態の患者が長期間ウイルスを排出する可能性が知られている。試験は、長期のウイルス感染のみでは変異数を急速に増えることはないことを示しているが、むしろ治療誘因性ウイルス選択圧は変異数の上昇につながる。

本症例では、治療誘因性ウイルス学的著効は day 46 ごろ見られたが、day 91 にウイルス量がリバウンドした際、ミスセンス変異の数が特に上昇したことは注目に値する。これは薬剤選択圧がかかった後、抵抗性変異による亜種がウイルス集団で残ったことを示唆し、特定の低頻度の変異が急速に優性となりウイルスリバウンドの原因となった可能性がある。実際、day 91 に、ニルマトレルビルの 3CLpro E166 A/V 変異、ソトロビマブの S E340K 変異、レムデシビルの RdRp V166L のような後天性変異が出現し、その後残存した。ニルマトレルビルに関連する抵抗性変異は *in vitro* で報告されているが、これまで患者でそのような変異に関する情報はなかった。3CLpro E166 は、ニルマトレルビルが 3CLpro に共有結合する重要なアミノ酸残基である。以前の研究では、このサイトの変異が *in vitro* でニルマトレルビルの有効性を有意に弱める可能性を示した。E166A 変異は特に 3CLpro 酵素のダイマー形成減少を引き起こし、その活性を減少させ、野生型と比べて潜在的にウイルス成長を遅らせる。しかし、薬剤選択圧の影響のもとでは、宿主で優れた複製可能な適応度の 3CLpro E166 変異を持つウイルスは、増殖する傾向がある。エンシトレルビル（日本で承認された他の経口 3CLpro 阻害剤）は定期的に治療に使われるならば、抵抗性変異をおこしやすい可能性にも注意する価値がある。これはエンシトレルビルの結合部位コドン 163 (HI 63) が、ニルマトレルビルコドン (EI 66) の標的部位と極めて近いためである。本研究で、結合部位を囲んでいる領域で抵抗性変異が検出されているため、抵抗性変異の出現を慎重にモニターすることは、ニルマトレルビル、あるいはエンシトレルビルのような薬剤を使う際重要である。RdRp V166L は、レムデシビルの抵抗性変異と確認された。RdRp VI 66 は NiRAN ドメインに位置し、パームドメインのポケット A、D の近くにあり、それは構造に基づく RdRp の活性部位である。V166L はレムデシビルの阻害に軽度の影響を及ぼすため、この単

一の変異もレムデシビルに抵抗性をもたらすかどうかは、明確に確立されていない。本研究において、RdRp G 671 S 変異は、day 91 から先の全てのサンプルに存在した。査読前報告が、RdRp G671 S 変異体がレムデシビルとの複合体でより安定しており、より阻害の影響を受けやすいことを示唆しているが、それは抵抗性に関連はない。更なる根拠が必要であるが、これらの変異の組合せが抵抗性となった可能性は残る。本研究で患者は数回退院しており、ウイルス伝播の可能性について懸念を引き起こした;しかし、ウイルス拡散の証拠は、見られなかった。1つの可能性は、厳格な感染対策方法の実施である。退院後、患者は適切な感染対策方法で家庭内隔離を実施し、家族性伝播は見られなかった。同様に、院内伝播は、患者の対応に関与した医療従事者の間で観察されなかった。もう一つの可能性は、薬剤抵抗性変異の獲得から生じた適応度コストである。治療中の抵抗性変異の獲得は、新たな宿主でのウイルスの複製能力および感染性低下となる可能性がある。更にこの仮説を検証するため、特定された複数の変異を持つウイルスのリバース遺伝子解析を実施することは非常に価値がある。

この文脈において、代償性変異が多剤耐性株のウイルス適応度の回復に寄与している可能性を調査することは重要である。予防目的の抗ウイルス剤の将来的な使用は、薬剤耐性ウイルスの潜在発生および伝播に対する懸念を生じる。したがって、dPCRのような非常に感度が高い分析を用いて抵抗性変異を分析することは、抵抗性株出現を早期の発見に寄与することができる。

結論：本研究は、宿主における抗ウイルス剤と抗体治療に対する多剤耐性のウイルスの出現を強調した。ゲノム分析で、長期間ウイルスを排出している免疫不全状態の患者で抵抗性変異をモニターすることが重要である。これは dPCR を用いて迅速に達成することができ、治療方法を変える機会を提供する。

追加情報 (2024/03/30) :本報告は、以下の文献演題を情報源とする文献報告である:「Multidrug-resistant mutations to antiviral and antibody therapy in an immunocompromised patient infected with SARS-CoV-2」, Med (NY), 2023, Vol. 4(11), pgs. 4813-4824。本報告は、文献の入手に基づく追加報告である:本症例は、文献で確認された追加情報を含むため更新された。

更新情報：文献情報、臨床経過、著者コメントと臨床検査値の更新。

65歳の男性が、悪性リンパ腫に対してリツキシマブによる治療中にB細胞免疫不全症、COVID-19に対してニルマトレルビル+リトナビル、ソトロビマブ及びレムデシ

		<p>ビルによる治療中に薬剤耐性が発現した。これに加えて、トジナメランによる COVID-19 ワクチン接種後にも薬効欠如を呈し、ニルマトレルビル+リトナビル、ソトロビマブ、レムデシビル及びモルヌピラビルによる治療中、並びに COVID-19 に対するバリシチニブ、メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、免疫グロブリン G 及び免疫グロブリンによる適応外治療中に治療不成功を発現した（投与経路、投与量、治療から反応発現までの期間、転帰は記載されなかった）。患者は自然免疫もワクチン誘導免疫も有しておらず、トジナメランの薬効欠如が示唆されると考えられた。3 回目の入院時に、症状が悪化し、ウイルス抗原値が再び増加した。レムデシビル、ソトロビマブ、ニルマトレルビル+リトナビル、モルヌピラビル、バリシチニブ、メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、免疫グロブリン G 及び免疫グロブリンによる治療を継続したが、ウイルス抗原の低下は認められず、疾患進行が認められたことから、治療不成功が示唆された。91 日目には、ニルマトレルビル+リトナビルの 3CLpro E166 A/V 変異、ソトロビマブの S E340K 変異、及びレムデシビルの RdRp V166L 変異等の獲得変異が出現し、その後も持続し、最終的には治療不成功に至った。著者のコメント：患者はリツキシマブ治療後に B 細胞免疫不全症を発現した。実際、91 日目には、[ニルマトレルビル+リトナビル]の 3CLpro E166 A/V 変異、ソトロビマブの S E340K 変異、及びレムデシビルの RdRp V166L 変異等の獲得変異が出現し、その後も持続した。多剤耐性変異による治療不成功を発現した COVID-19 の説得力のある患者を紹介する。</p>
23049	グレース病	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：製品特定なし。</p> <p>2023/11/20 の追加情報受領において、現在本症例は valid と考えられる必要な情報をすべて含んでいた。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「新型コロナワクチン初回接種後にパセドウ病を発症した 13 歳女児例」、第 56 回日本小児内分泌学会学術集会、2023; Vol:56th, pgs:243。</p> <p>【背景】新型コロナワクチン接種後にパセドウ病を発症したという報告が、成人例では散見される。しかし、検索した限りでは小児での同様の報告は見当たらない。我々は、これまで健康であった小児で新型コロナワクチン初回接種後にパセドウ病を発症した症例を経験したので報告する。</p>

【症例】初診時 13 歳の女児。新型コロナワクチン接種後に発熱が持続し当科を受診した。受診時に頻脈を認めたが甲状腺腫大などは明らかでなく、検査所見では軽度の肝機能障害、TSH 0.003 uIU/mL, f-T3 11.5 pg/mL, and f-T4 2.00 ng/dL と甲状腺機能亢進、抗 TSH 受容体抗体 (TRAb) 3.9 IU/L、超音波検査でびまん性の甲状腺腫大と血流の増加を認めた。バセドウ病と診断し、チアマゾールにプロプラノロールを併用し加療したところ、甲状腺機能は正常化したためチアマゾールを維持量 (5mg/日) まで減量した。TRAb は 3 か月後に正常化し、現在経過観察中である。

【考察】新型コロナウイルスワクチン接種により甲状腺関連自己抗体が活性化される可能性があり、バセドウ病など自己免疫性甲状腺疾患の報告例が増加しているが、そのほとんどが 30 歳以上の症例である。本症例での主な症状は発熱のみで発症の時期は明らかでないものの、新型コロナワクチン接種当日までは健康であったと考えられ、ワクチン接種が発症に関与した可能性がある。

【結論】

新型コロナウイルスワクチン接種後は小児においても甲状腺機能を注意深くモニタリングする必要があると考えられる。さらなる症例の蓄積が望まれる。

23050	全身性剥脱性皮膚炎	<p>そう痒症；</p> <p>ステロイド糖尿病；</p> <p>乾癬；</p> <p>癌手術；</p> <p>胃癌；</p> <p>高尿酸血症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech) COVID-19 ワクチン接種後のアトピー性皮膚炎様紅皮症」、皮膚病診療、2023； Vol:45、 No. 11、 pgs:1012-1015。</p> <p>70 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「尋常性乾癬」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「高尿酸血症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「乾癬と診断され」（継続中か詳細不明）、備考：20 歳ごろ；</p> <p>「psoriasis area and severity index 2.4 でたまに痒みがある」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「表在型胃癌を完全切除」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「表在型胃癌を完全切除」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「ステロイド糖尿病」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者は併用薬を使用した。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、反応：「顔のむくみが生じ、体のいたるところが痒くなった」、「顔のむくみが生じ、体のいたるところが痒くなった」）。</p>
-------	-----------	--	---

【報告事象】

報告者用語「BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech) COVID-19 ワクチン接種後のアトピー性皮膚炎様紅皮症と診断した」(MedDRA PT: 全身性剥脱性皮膚炎(重篤性分類: 医学的に重要))、転帰「軽快」

事象「BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech) COVID-19 ワクチン接種後のアトピー性皮膚炎様紅皮症と診断した」は診療所の受診を要した。

全身性剥脱性皮膚炎のために治療処置が実施された。

【臨床経過】

家族歴に特記すべき事項はなかった。

現病歴: 20歳ごろ、近医にて乾癬と診断され外用治療中で、psoriasis area and severity index 2.4と軽症でたまに痒みがある程度であった。初診の10カ月前、1回目のファイザー製 BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech) COVID-19 ワクチンを接種した。初診の7カ月前、顔のむくみが生じ、体のいたるところが痒くなった。初診の6カ月前に2回目を接種したところ、数日で全身の痒みが強まり睡眠が妨げられるようになった。他院皮膚科にて中毒疹としてプレドニゾン 20mg を1週間内服したが効果が乏しく、30mg を1週間内服した後から痒みがとれ、以降漸減された。初診の1カ月前にステロイド糖尿病の診断にてアナグリプチン・メトホルミン塩酸塩配合剤が開始された。その1週間後にプレドニゾンを 2.5mg まで漸減したところで紅斑が再燃し、精査のため当科を紹介された。

現症 ほぼ全身が紅皮症となり、手背は角化性紅斑局面を呈し一部苔癬化していた。皮疹は強い癢痒を伴っていた。

初診時に考えた疾患: ワクチン接種後の中毒疹、乾癬性紅皮症、薬疹、T細胞リンパ腫、内臓悪性腫瘍のデルマドローム、高齢発症のアトピー性皮膚炎があった。

病理組織学的所見: 低倍率では角層は不全角化を呈し、表皮は棍棒上に不正に延長していた。真皮上部の血管周囲に炎症細胞が浸潤していた。高倍率では、顆粒層は大部分で消失していた。Munro 微小膿瘍はなく、基底層ケラチノサイトの分裂像も

なかった。表皮内に異型細胞の浸潤や壊死はなかった。真皮上部の血管周囲に好酸球はごく少数みられたが血管の拡張は目立たず、ムチン沈着もなかった。リンパ球のエキソサイトーシスを伴う海綿体形成と基底層の液胞変性がみられた。組織球やメラノファージが散見されたが異型ではなかった。

鑑別診断：ワクチン接種後の中毒疹：ワクチン後の中毒疹は、およそ4週間以内に改善することが多いとされる。自験例ではウパダシチニブを3カ月内服後にいったん休業したところ、痒痒感と紅斑が再燃した。

乾癬性紅皮症：乾癬の既往があり、ワクチン接種後に乾癬が増悪するという報告が散見される。病理組織学的所見では乾癬の典型像が得られなかったことやTARCが20,000以上の乾癬はまれである。

薬疹：初診後すべて中止したが改善なく、後日再開しているが悪化はない。

T細胞リンパ腫：sIL-2R：5,254 IU/Lと高値であるため血液内科を並診したが、全身検索ではリンパ節に異常はなく皮膚病理組織にも異型リンパ球はみられなかったことや、皮膚の改善とともに203 IU/Lと低下したことから反応性のリンパ節腫脹と診断された。

内臓悪性腫瘍のデルマドローム：全身検索にて判明した表在型胃癌を完全切除後約1年経過したが、現時点でウパダシチニブを中止すると紅斑と痒みが再燃することから、紅皮症への関与はないと判断している。

高齢発症のアトピー性皮膚炎：加齢に伴いTh1とTh2の調節不全がみられる。また高齢発症のアトピー性皮膚炎の紅皮症化の報告もある。ワクチン接種後に免疫の変調が生じアトピー性皮膚炎様の臨床像を呈した可能性がある。

診断確定：高齢発症であることや、ワクチン接種後に発症していることは典型的なアトピー性皮膚炎と乖離していることを鑑み、得られた臨床、病理組織学的所見から

BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech) COVID-19 ワクチン接種後のアトピー性皮膚炎様紅皮症と診断した。

治療と経過：初診時、薬疹の除外のため内服薬をすべて中止した。全身検索にて表在型胃癌が判明し根治切除した。尿酸治療薬フェブキソスタットは中止、再開後も皮疹に影響しなかった。血糖降下薬アナグリプチン・メトホルミン塩酸塩配合剤はステロイド内服の中止によって不要になった。術後1年は痒みや紅斑に対しては、適宜シクロスポリン2~3mg/kgや短期間のステロイド内服で対応した。上皮内癌切除後であるもののJAK阻害薬投与の可否については消化器内科と相談のうえ、術後1年再発がないことを確認後の投与とした。

		<p>そのため初診から 14 カ月後にウパダシチニブ 15mg を開始したところ、翌月には痒みはほぼ消失した。注射恐怖がありデュピルマブよりもウパダシチニブを選択した。3 カ月内服した時点で休薬したところ、数日で顔や体に小さな紅斑と痒みが散在性に再燃したため再開した。その際に乾癬の皮疹は出現しなかった。血液検査では初診時総 IgE:4,735、TARC:21,735、sIL-2R:5,254 であったが、内服後約 1 年経過した時点で総 IgE:537、TARC:465、sIL-2R:203 と改善し、皮疹の再燃はなかった。</p> <p>考按 : BNT162b2mRNA (Pfizer-BioNTech) COVID-19 ワクチン接種後の皮疹のパターンとして湿疹性(アトピー性皮膚炎様反応含む)、血管性(血管炎、凍瘡様)、蕁麻疹性、紅斑丘疹性、自己免疫水疱性、重症型(好酸球性膿疱性毛包炎、薬剤性過敏症症候群、Stevens-Johnson 症候群、中毒性表皮壊死症、多形紅斑、多発固定薬疹)、そのほか(Sweet 病、酒皰様皮膚炎、乾癬、膿疱性乾癬、滴状乾癬、毛孔性紅色秕糠疹)があげられる。</p> <p>著者は自験例の発症機序として加齢により Th2 極性化が生じている状況に、ワクチンの免疫賦活作用が加わったためと考えている。治療を中止すると再燃したため、著者はワクチンがトリガーとなったと推測した。</p>
23051	アナフィラキシー反応	<p>本報告は、製品情報センターから連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : (201351)。</p> <p>12 歳の患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>不明日(ワクチン接種後)、アナフィラキシーがあった。</p>

		<p>【事象経過】</p> <p>12歳の患者でCMT（現在ロット番号を調べていてわからない）を接種し、アナフィラキシーが起きた。コミナティは何回か接種していて、アナフィラキシーが起きたのは今回が初めてであった。</p> <p>アナフィラキシーがあった場合プリックテストなど確認したいと医師が考えている。</p> <p>アナフィラキシーが起きたのは患者の体質によるものかもしれない。</p> <p>今後その患者のことを考えて何が悪さしていたポリエチレングリコールPGがもしCMTに入っているようであればそれが関係しているかもしれない。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
23052	<p>呼吸困難；</p> <p>酸素飽和度低下</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2021年、90歳の女性がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内）。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>これは、2021年夏、A市の老人ホームにてワクチン（コミナティ筋注（起源））を接種をした患者の症例である。</p> <p>当時在宅酸素療法中であった。</p>

2021年夏（ワクチン接種後）に、息苦しさを発現し、SpO2値低下/ SpO2値低下した。患者はB医療センターに搬送された。その後、死亡と聞いた。

B医療センターが本症例を有害事象報告したかは不明との事であった。

【臨床検査値】

酸素飽和度：（2021）低下。

2021年夏（ワクチン接種後）、事象（息苦しいおよび SpO2値低下）の転帰は死亡であった。

【死亡に関する情報】

患者死亡日：2021年。

報告された死因：「息苦しい」、「SpO2値低下/SpO2値低下」。

剖検実施の有無は報告されなかった。

報告者は、事象（息苦しいおよび SpO2値低下）を重篤（死亡、年月日：2021年夏）と分類した。

死因：コミナティ接種後に亡くなったのは事実であり、被疑薬と事象（息苦しいおよび SpO2値低下）との因果関係は可能性大と評価された。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した際は報告を行う。

		<p>追加情報（2024/01/21）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手予定はない。</p>
23053	<p>健忘； 側頭葉てんかん； 呼吸困難； 感情的苦惱； 痙攣発作； 胸痛； 蒼白</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介して、連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>2023/02、女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、反応：「胸が苦しくて/のたうち回るような状態の痛み」、「息しにくくて」、「えらくて」）。</p>

患者は、全く健康な状態で今まで過去にも病気がなかったと述べた。

過去に仕事でも胸が苦しくなったことはなかった。

2回接種とも、患者は胸が苦しくて、息にくくなった。その時えらくて、それである日突然会社で痙攣をおこし、救急車で運ばれ、それで病院でも痙攣をおこして、2回目の接種後、その日に痙攣を2回起こした。

2023/02/20に倒れてから、地獄生活であった。それまで10年間勤めていた会社へも、もうその日から行けなくなり、布団の上で毎日泣き寝入りしている感じであった。

患者が近くの病院に行ったところ、もし因果関係があるなら、精神科のほうに行った方が良いのではと言われた。患者の胸の苦しみは、患者にしかわからなかった。ほんと苦しかったし、みんなが知っている司会者の人とかもワクチンを打ったその日に2回とも胸が苦しくていままでにない苦しみだったようで、確実にファイザーでなると患者は確信した。それまでそんな胸が痛いとか、息もしづらいなど、仕事をしている時にも急激に起きた。もうのたうち回るような状態の痛さで、過去に経験のないものであった。ワクチン2回目うってから余計ひどくなった。患者は今仕事にもつけない状態であった。要するに、患者は側頭葉てんかんという記憶がなくなる病気にかかり、退院してから3回記憶をなくして、自分が誰かわからなくなり、それで時間がたつと治る、記憶が戻るという感じであった。患者はまるで精神科扱いされ、もうその病院も行きたくなかった。患者は一生てんかんのままとなった。因果関係はないと、簡単に言われてもくやしかった。患者は毎日毎日精神的につらかった。

事象転帰は不明であった。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

23054	リンパ節サルコイドーシス	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「BNT162b2 mRNA ワクチン接種 3 ヶ月後に認めた肝サルコイドーシス様病変の一症例」、日本肝臓学会西部会 一般演題、2023；巻：64（S3）、ページ：A855。</p> <p>44 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（特定不能、製造販売業者不明）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「mRNA ワクチンにより 44 歳男性の縦隔リンパ節にサルコイドーシスの報告はある」（MedDRA PT：リンパ節サルコイドーシス（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p>
23055	リンパ節サルコイドーシス	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「BNT162b2 mRNA ワクチン接種 3 ヶ月後に認めた肝サルコイドーシス様病変の一症例」、日本肝臓学会西部会、2023；Vol:64(S3), pgs:A855。</p> <p>61 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p>

		<p>報告者用語「mRNA ワクチンにより 61 歳男性の肺門リンパ節にサルコイドーシスの報告はある」(MedDRA PT: リンパ節サルコイドーシス (重篤性分類: 医学的に重要))、転帰「不明」。</p>
23056	肺サルコイドーシス	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「BNT162b2 mRNA ワクチン接種 3 ヶ月後に認めた肝サルコイドーシス様病変の一症例」、肝臓、2023;vol : 64 (S3)、pgs : A855。</p> <p>43 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン (特定不能、製造販売業者不明)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「mRNA ワクチンにより 43 歳男性の中肺葉にサルコイドーシスの報告はある」(MedDRA PT: 肺サルコイドーシス (重篤性分類: 医学的に重要))、転帰「不明」。</p>

<p>23057</p>	<p>薬効欠如： C O V I D - 1 9</p>	<p>本報告は、製品品質グループ、及び連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>78歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2（コミナティ筋注）を接種した。</p> <p>（接種日：2021/10/20、1回目、単回量、ロット番号：FJ1763、使用期限：2022/04/30、左三角筋（左上腕部（上腕三頭筋）と報告された））</p> <p>（接種日：2021/11/10、2回目、単回量、ロット番号：FK6302、使用期限：2022/04/30、76歳時、左三角筋（左上腕部（上腕三頭筋）と報告された））</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/10/12、報告者用語は全て「S抗体が222から3215へ増加（感染確実）。」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、COVID-19（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>抗体検査（2023/10/12）：222から3215へ増加した。</p> <p>「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」に対する苦情を調査した。</p> <p>関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FJ1763 および FK6302 の関連ロットと決定した。</p> <p>苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プール</p>
--------------	--------------------------------------	---

			<p>ス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM 工程は、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。</p> <p>追加情報（2023/12/04）：本報告はファイザー製品品質グループからの追加報告である。</p> <p>更新情報：調査結果。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。</p>
23058	<p>ダニアレルギー；</p> <p>上腹部痛；</p> <p>下痢；</p> <p>不眠症；</p> <p>便秘；</p> <p>倦怠感；</p> <p>傾眠；</p> <p>嘔吐；</p> <p>帯状疱疹；</p> <p>心不全；</p> <p>感覚消失；</p> <p>末梢性浮腫；</p>	<p>うっ血性心不全；</p> <p>心臓ペースメーカー挿入；</p> <p>過敏性腸症候群</p>	<p>本報告は医師から受領した自発報告である。プログラム ID：201351。</p> <p>2021/05/12、71 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：EW4811、使用期限：2021/07/31、71 歳時、三角筋筋肉内）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「うっ血性心不全」（罹患中）；</p> <p>「ペースメーカー植え込み術」（罹患中）；</p> <p>「過敏性腸症候群」（罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p>

歯肉炎:	アミティーザ;エリキュース;エパデールS;酸化マグネシウム;セレキノン;ピオスリー;ユビデカレノン;ヨーデルS;ルブラック;フェブリック;メインテート;エンレスト;ペオーバ。
浮動性めまい:	
痔核:	
筋萎縮:	【ワクチン接種歴】
胃腸障害:	コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/04/15、1 回目、ロット番号：ER9480、使用期限：2021/07/31、三角筋筋肉内）。
背部痛:	被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内にその他のワクチン接種はなかった。
血圧上昇:	
血圧低下:	
運動性低下:	2021/05/15(ワクチン接種後 3 日)、患者は、腰が動かない、足が動かない、膝から下が動かない/自由に動けなかった(運動性低下)を発現した。
過角化:	2021/05/31(ワクチン接種後 19 日)、帯状疱疹。
頻尿:	2021/06/02(ワクチン接種後 21 日)、3 日嘔吐。
顔面浮腫:	2021/06/07(ワクチン接種後 26 日)、便秘、両下腿感覚脱落。
鼻炎	2021/06/25(ワクチン接種後 44 日)、不眠。 2021/07/30(ワクチン接種後 79 日)、全身倦怠感。 2021/08/10(ワクチン接種後 89 日)、胃腸増悪、血圧上昇。 2021/08/16(ワクチン接種後 95 日)、イエダニ。 2021/09/02(ワクチン接種後 112 日)、心窩部痛。 2021/09/09(ワクチン接種後 119 日)、心不全に対する治療、エンレスト。 2021/09/22(ワクチン接種後 132 日)、顔面・足に浮腫 (+)、全身倦怠感。 2021/10/15(ワクチン接種後 156 日)、痔。 2021/10/28(ワクチン接種後 169 日)、全身倦怠感。

2021/11/08（ワクチン接種後 180 日）、血圧低下。

2021/12/03（ワクチン接種後 206 日）、鼻炎。

2022/01/10（ワクチン接種後 244 日）、不眠持続。

2022/01/18（ワクチン接種後 252 日）、下痢、頻尿。

2022/01/22（ワクチン接種後 256 日）、腰はのべつ幕なく痛い。。

2022/02/01（ワクチン接種後 266 日）、傾眠、眩暈。

2022/03/22（ワクチン接種後 315 日）、手掌角皮症。

2022/05/30（ワクチン接種後 384 日）、歯肉炎。

2022/07/01（ワクチン接種後 416 日）、下痢。

2022/08/30（ワクチン接種後 476 日）、左大腿筋萎縮。

運動性低下を除くすべての事象により、診療所の受診を要した。

【臨床経過】

2021/05/15（ワクチン接種後 3 日）、腰痛、運動性低下を発現した。患者は、コミナティ 2 回目の投与の 3 日後から 2 年半（報告時）にわたって副反応が続いていると報告した。症状がいろいろあるため、患者は A 保健課に資料を送った。かぜウイルスは消化管に問題を引き起こす、患者はこのことを 50 年前にウイルス学の授業で受けた。患者は腰が動かない、足が動かない、膝から下が動かなかった。腰はのべつ幕なく痛かった。

2023/12/06 の追跡調査で、患者は特に下半身の症状がひどく、自由に動けなかつたと報告した。手術室でもそのような感じで、手を洗いにいたりするのも看護師に助けをもらっていた。それを見た麻酔科医が（その医師が所属している B 病院の A 科の）医局長にこの件を報告し、手術が満足にできないとして麻酔科医の派遣を切られた。しかし、全国的に漏斗胸の手術ができる人間が少なく、患者は全国からやってくる。だから患者は手術をやめるわけにはいかなかった。

患者は、事象に対する関連する検査は受けなかつた。

処置は、帯状疱疹に対し名称不明の薬剤、便秘に対し酸化マグネシウム、両下腿感覚脱落、腰痛（重篤性基準：永続的/顕著な障害/機能不全と報告された）に対しリハビリテーション、不眠に対しプロチゾラム（レンドルミン）、全身倦怠感に対し、最初にステロイド、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム（デキサート）、その後の発症に対しレンドルミン、ロルメタゼパム（エバミール）、胃腸増悪に対し食事制限、血圧上昇に対し名称不明の降圧剤、イエダニに対しイベルメクチン（ストロメクトール）、心窩部痛に対しランソプラゾール（タケプロン）、心不全に対しサクビトリル、バルサルタン（エンレスト）、顔面・足に浮腫(+)に対しトラセミド（ルブラック）、痔に対しリドカイン、トリベノシド（ボラザG）坐薬、血圧低下に対しエンレストの中止、鼻炎に対しビラスチン（ビラノア）、下痢に対しボラザG、トスフロキサシントシル酸塩（オゼックス）（2回目の発症）、頻尿に対しボラザG、傾眠、眩暈に対しカフェイン摂取、手掌角皮症に対しムコ多糖類ポリ硫酸塩（ヒルドイド）クリーム、左大腿/左下腿筋萎縮に対し医療用ストッキングであった。嘔吐と歯肉炎の結果として、治療的な処置はとられなかった。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/12/06 と 2023/12/07）：本報告はファイザーの従業員から連絡可能な同じ医師から入手した自発追加情報である。

更新された情報：報告者情報の更新、患者の性別と年齢の追加、ワクチン歴情報の追加、被疑ワクチン（投与日、ロット番号、使用期限の追加）、新たな事象の追加、臨床経過の詳細の追加。

追加情報（2023/12/27）：本報告は同じ連絡不可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者データ（再調査の可否いいえに更新）、患者データ（年齢）、病歴（追加：うっ血性心不全、ペースメーカー植え込み術と過敏性腸症候群）、ワクチン接種歴のデータ（1回目の接種経路と解剖学的接種部位）、併用薬データ（全て追加）、事象データ（発現日、処置と転帰の更新：帯状疱疹/嘔吐/便秘/感覚消失/不眠症/倦怠感/胃腸障害/血圧上昇/ダニアレルギー/上腹部痛/顔面・足に浮腫(+) /痔核/血圧低下/鼻炎/下痢/頻尿/背部痛/傾眠/浮動性めまい/歯肉炎/過角化/および筋萎縮;新しい事象の追加：心不全）と臨床詳細の更新。

			これ以上の再調査は不可能である。
--	--	--	------------------

23059	<p>不適切な製品適用計画；</p> <p>肝サルコイドーシス</p>	<p>マイクロ波療法；</p> <p>前立腺癌；</p> <p>尿管癌；</p> <p>心筋梗塞；</p> <p>慢性C型肝炎；</p> <p>片麻痺；</p> <p>疾患再発；</p> <p>癌手術；</p> <p>肝癌；</p> <p>肝細胞癌；</p> <p>脳出血；</p> <p>膀胱手術；</p> <p>膀胱癌</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「BNT162b2 mRNA ワクチン接種3ヵ月後に認められた肝サルコイドーシス様病変の一症例」、Acta Hepatologica Japonica, 2023; Vol:64 (S3), pgs:A855。</p> <p>70歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンを接種した。 (2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>関連する病歴は以下のとおり：</p> <p>200X+3年に「脳出血にて左半身麻痺」（継続中であるか詳細不明）、200X+3年に脳溢血による左片麻痺」（継続中であるか詳細不明）、200X+5年に「心筋梗塞」（継続中であるか詳細不明）、200X+14年に「膀胱癌 0pe（経尿道的膀胱腫瘍切除術施行）」（継続中であるか詳細不明）、200X+14年に「膀胱癌 0pe（経尿道的膀胱腫瘍切除術施行）」（継続中であるか詳細不明）、「前立腺癌」（備考）、「尿管癌」（継続中であるか詳細不明）、「C型慢性肝炎」（継続中であるか詳細不明）、200X+12年11月に「S2の1cm大肝癌に部分切除施行した」（継続中であるか詳細不明）、200X+12年11月に「S2の1cm大肝癌に部分切除施行した」（継続中であるか詳細不明）、200X+15年4月に「S7-8 4cm大HCCに対してマイクロウェーブ焼熱（MWA）を施行した」（継続中であるか詳細不明）、200X+15年4月に「S7-8 4cm大HCCに対してマイクロウェーブ焼熱（MWA）を施行した」（継続中であるか詳細不明）、200X+16年2月に「その尾側の局所再発に対して再度MWAを施行」（継続中であるか詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>過去の薬剤歴は以下のとおり：</p> <p>Peg-IFNα 2b +Ribavirin、使用理由：慢性C型肝炎、備考：24週施行しSVRとなった；Peg-IFNα 2b +Ribavirin、使用理由：慢性C型肝炎、備考：24週施行しSVRとなった。</p> <p>ワクチン接種歴は以下のとおり：</p> <p>COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）、使用理由：COVID-19免疫（1回目）。</p> <p>報告された情報は以下のとおり：</p> <p>報告者用語「肝サルコイドーシス様病変（HSLR）の診断」、（MedDRA PT：肝サル</p>
-------	-------------------------------------	---	--

コイドーシス（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「軽快」；

報告者用語「BNT162b2mRNA ワクチン（mRNA ワクチン）を2週間の間隔で2回投与されていた」MedDRA PT：不適切な製品適用計画（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」。

実施された臨床検査および処置は以下のとおり：

Alpha 1 foetoprotein：3.3ng/ml；Carbohydrate antigen 19-9：26.8IU/ml；Carcinoembryonic antigen：1.4ng/ml；Computerised tomogram：動脈相で多血性、平衡相で defect；Histology：腫瘤部では明らかな CCC、胆管腺腫は指摘できなかった。紡錘形の類上皮細胞とラングハンス型多核巨細胞からなる小型の肉芽腫が集簇あるいは散見され、サルコイド肉芽腫の像を呈する。明らかな乾酪壊死組織は見られず；Interleukin-2 receptor assay：937IU/ml、備考：異常；Magnetic resonance imaging：動脈相で乏血性、肝細胞相で S5 に 1cm 大の defect を認めた。DWI で高信号、ADC map 低信号。200X+16 年 9 月；動脈相で stain なし、備考：肝細胞相の defect、DWI の高信号、ADC map 低信号は消失；Protein induced by vitamin K absence or antagonist II：26mAU/mL；Ultrasound scan：1cm 大等から低エコー-SOL であり、備考：単純 US 所見；動脈相では不完全な欠損を認めた、備考：造影 US。

23060	血栓性血小板減少性紫斑病	慢性胃炎	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に後天性血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) を発症した 1 例」、第 119 回近畿血液学地方会 2023: Vol:119th, pgs:35。</p> <p>57 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、4 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号、不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「慢性胃炎」 (継続中であるか詳細不明)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (3 回目、製造販売業者不明)。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「後天性 TTP の診断」 (MedDRA PT: 血栓性血小板減少性紫斑病 (重篤性分類：入院、医学的に重要)、転帰「軽快」)。</p> <p>患者は血栓性血小板減少性紫斑病のため入院した (入院期間：11 日)。</p>
-------	--------------	------	---

事象「後天性 TTP の診断」は診療所受診を要した。

【臨床検査値】

ADAMTS13 activity assay : <1%; ADAMTS13 inhibitor screen assay : 1.2iU;
Blood lactate dehydrogenase : 高値; Blood test : 減少; Platelet count : 減少;
速やかに回復。

血栓性血小板減少紫斑病に対し治療処置がとられた。

【症例経過】

X 年 3/20 に 4 回目の COVID-19 ワクチン (BNT162b2) を接種した。接種後に心窩部不快感を認めたため 3/28 他院を受診し、貧血、血小板減少を指摘され 3/31 当科紹介受診。破碎赤血球を認め、LDH 高値、ADAMTS-13 活性<1%、ADAMTS-13 インヒビター 1.21U であり後天性 TTP の診断で 4/7 入院となった。入院後、週 3 回の血漿交換と PSL1.0 mg/kg を開始し、速やかに血小板数は回復し、破碎赤血球も減少した。治療効果良好で早期退院希望あり、4/17 退院した。外来で 4/22 より PSL 漸減し、6/23 から中止しているが、現在まで再燃なく経過している。

【結語】

COVID-19 ワクチン接種後に後天性 TTP を発症した症例を経験した。COVID-19 ワクチン接種後に後天性 TTP を発症した報告例は少なく、過去の文献も含めて考察する。

23061	器質化肺炎	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Three Cases of Coronavirus Disease 2019 Vaccine-associated Organizing Pneumonia」, Journal of Thoracic Imaging, 2023; Vol:38(6), pgs:W90-W92, DOI:10.1097/RTI.0000000000000740。</p> <p>報告者の病院では、臨床記録と放射線医学報告システムとの相互参照レビューにより、2021/03 から 2022/03 まで COVID-19 ワクチン接種に起因すると疑われる肺損傷が 13 例あったことを判明した。</p> <p>これらの患者全員に胸部コンピュータ断層撮影 (CT) を実施したところ、10 例で器質化肺炎 (OP) パターン、残りの 3 例でびまん性肺胞損傷 (DAD) パターンが示された。 OP パターンを有する 3 人の患者において、経気管支鏡肺生検によって OP の最終的な診断が病理学的に確認された。 本報告に、これら 3 人の患者の臨床所見および放射線学的所見について説明している。</p> <p>2 回目の COVID-19 ワクチン (BNT162b2) 接種の数日後に始まり、3 週間続いた倦怠感と咳嗽を訴えた 74 歳の男性は、報告者病院を訪れた。</p> <p>臨床検査では、軽度の好中球増加症 (76.5%) および好酸球増加症 (10.2%) を含む白血球 (WBC) 数増加 ($21.3 \times 10^3/\mu\text{L}$)、C-反応性蛋白 (CRP) 上昇 (13.99mg/dL)、フェリチン上昇 (866 ng/mL) を示した。</p> <p>胸部 X 線では、主に両側肺の頂端および下部領域に浸潤性混濁が認められた。</p> <p>胸部 CT では、主に両肺の胸膜下領域に複数の硬化とすりガラス状陰影が認められ、牽引性気管支拡張症を伴っていた。 左上葉からの気管支肺胞洗浄 (BAL) 液では、総細胞数は $1000/\mu\text{L}$ で、著明なリンパ球増加症 (65%)、好酸球増加症 (26%) があり、CD4/8 比は 0.37 であった。</p> <p>組織学的に、空隙は粘液様間質を有する丸い線維芽細胞プラグによって占められており、OP を表している。 BAL 所見とは対照的に、好酸球を含む炎症細胞は目立たなかった。 これらの所見に基づいて、患者は OP と診断され、経口プレドニゾンで治療された。 患者の症状はすぐに改善した。 肺浸潤は、投薬開始から 1 か月後に得られた胸部 X 線で明らかに改善され、2 ヶ月後の X 線写真では完全に消失した。</p>
-------	-------	--

23062	<p>疲労；</p> <p>筋肉痛；</p> <p>網膜静脈閉塞；</p> <p>頭痛；</p> <p>黄斑浮腫</p>	元タバコ使用者	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Possible association between vaccination against SARS-CoV-2 and recurrence of macular edema due to branch retinal vein occlusion: a case report」, Journal of International Medical Research, 2023; Vol:51(11), pgs:1-7, DOI:10.1177/03000605231213777。</p> <p>2021年、50代の男性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。 (BNT162B2)、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴は以下のとおり：「元喫煙者」（継続中か詳細不明）、備考：禁煙後12年を超えて良好な健康状態を維持した。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>過去の薬剤歴は以下のとおり：</p> <p>報告者用語「眼底検査は右目の上側部 BRVO による ME を示した」（MedDRA PT：黄斑浮腫（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；</p> <p>報告者用語「眼底検査は右目の上側部 BRVO による ME を示した」（MedDRA PT：網膜静脈閉塞（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；</p> <p>報告者用語「頭痛」（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」；</p> <p>報告者用語「筋肉痛」（MedDRA PT：筋肉痛（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」；</p> <p>報告者用語「全身疲労」（MedDRA PT：疲労（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。</p> <p>臨床経過は以下のとおり：</p> <p>本報告は、Pfizer-BioNTech が生産している BNT162b2 で SARS-CoV-2 に対しワクチン接種した 3 日後に BRVO による ME の再発を発現した患者を説明した。</p> <p>50 代前半の男性が右目の視力低下で来院した。禁煙後 12 年を超えて良好な健康状態を維持しており、全身性の慢性疾患はなかった。2021 年に SARS-CoV-2 mRNA ワクチン BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) を 2 回接種しており、2022/03 に 3 回目として SARS-CoV-2 mRNA-1273 ワクチン（モデルナ）を接種した。患者は SARS-CoV-2 ワクチンの 4 回目接種 1 日後ならびに過去のワクチン接種中に頭痛、筋肉痛および全身</p>
-------	--	---------	--

疲労を発現した。患者は過去に眼科で BRVO による ME と診断されていた。病院での初診時、患者の対数最良矯正視力 (BCVA) は両目とも 0.79 であった。また、眼圧は右目と左目でそれぞれ 13 と 15 mmHg であった。細隙灯生体顕微鏡検査はいずれの目でも白内障、前房の炎症や硝子体細胞などの異常を示さなかった。眼底検査は右目の上側部 BRVO による ME を示した。

光干渉断層撮影は右目の ME を確定し、中心窩厚 (CFT) は 486 μm であった。ヘモグロビン A1c、ホモシステイン値はそれぞれ 5.9%、12.5 nmol/mL であった。その他の血液検査は D ダイマー濃度を含め正常の範囲内であった。

本症例の臨床診断は右目の BRVO による ME であった。患者は直ちに硝子体内アフリベルセプト注射 (IVA) で治療した。IVA 注射の 1 ヶ月後、CFT は 299 μm に減少した。

2023/01、日本政府が COVID ワクチンの複数回接種を推奨したため、患者は 4 回目の SARS-CoV-2 mRNA ワクチン BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) を接種した。16 3 日後、患者は右目の視力喪失を自覚した。対数 BCVA は変わらず 0.79 であったが、光干渉断層撮影画像は左目の ME 再発を示した。CFT は 507 μm に上昇していた。患者は追加の IVA 注射 1 回投与で治療された。ME は直ちに回復し対数 BCVA は 0.79 で維持された。追加の IVA 注射の 8 ヶ月後、患者は再発や新規の BRVO を発現していなかった。

患者は上記の臨床検査と処置を受けた。

黄斑浮腫、網膜静脈閉塞のために治療処置が実施された。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

本報告は BNT162B2 BLA トリスライセンスで誤って提出されたが、現在正しい BNT162B2 BLA ライセンスで提出されている。

23063	器質化肺炎	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Three Cases of Coronavirus Disease 2019 Vaccine-associated Organizing Pneumonia」, Journal of Thoracic Imaging, 2023; Vol:38(6), pgs:W90-W92, DOI:10.1097/RTI.0000000000000740。</p> <p>報告者の病院では、臨床記録と放射線医学報告システム間の相互参照レビューにより、2021/03 から 2022/03 までに COVID-19 ワクチン接種によって引き起こされたと疑われる肺損傷が 13 例あったことが判明した。</p> <p>これらの患者全員に胸部コンピュータ断層撮影 (CT) を実施したところ、10 例で器質化肺炎 (OP) パターンが、残りの 3 例でびまん性肺胞損傷 (DAD) パターンを認めた。</p> <p>OP パターンの患者 3 例では、最終的に経気管支鏡的肺生検により OP と病理学的に確定診断された。</p> <p>本報告では、これら 3 例の臨床所見と X 線所見について述べる。</p> <p>79 歳の女性が、白血球増加症を伴う持続的な疲労と頭痛のため、報告者病院に紹介された。</p> <p>これらの症状は COVID-19 ワクチン (BNT162b2) の初回接種の 1 日後に発症し、1 週間後に他院で抗菌薬治療を開始したが、状態は改善しなかった。</p> <p>検査所見は以下を含んだ：好中球増加症 (79.2%) を伴う WBC 増加 ($13.7 \times 10^3/uL$)、CRP 上昇 (7.41 mg/dL)、フェリチン上昇 (365 ng/mL)。</p> <p>胸部レントゲン写真では、左肺門部に浸潤性混濁、右肺の上部および中央部に多発性の結節性混濁が認められた。</p> <p>胸部 CT では、左肺の上葉の前区に顕著な牽引性気管支拡張症を伴う硬化が認められ、他の葉、特に右上葉には不規則な縁を伴う複数の結節性または斑状病変が認められた。</p> <p>左上葉からの気管支肺胞洗浄液では、総細胞数は 300/uL で、顕著なリンパ球増加症 (59.0%) があり、CD4/8 比は 10.25 であった。</p>
-------	-------	--

			<p>組織学的には、大量の線維性滲出液を伴う線維芽細胞病巣が空隙を満たしていた。</p> <p>患者は OP と診断され、経口プレドニゾロンで治療されたところ、症状はすぐに改善した。</p>
23064	<p>ワクチンの互換；</p> <p>疲労；</p> <p>疾患再発；</p> <p>筋肉痛；</p> <p>網膜静脈閉塞；</p> <p>頭痛；</p> <p>黄斑浮腫</p>	<p>視力障害；</p> <p>黄斑浮腫</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Possible association between vaccination against SARS-CoV-2 and recurrence of macular edema due to branch retinal vein occlusion: a case report」、Journal of International Medical Research、2023;vol : 51(11)、pgs : 1-7、DOI : 10.1177/03000605231213777。</p> <p>本報告は、ファイザー-BioNTech 製の SARS-CoV-2 に対する BNT162b2 のワクチン接種 3 日後に、BRVO による ME の再発を発現した患者について述べた。</p> <p>50 代前半の男性が右眼で視覚低下を呈した。患者は喫煙をやめた後、12 年以上の間健康を維持しており、慢性全身性疾患はなかった。患者は 2021 年に SARS-CoV-2 mRNA ワクチン BNT162b2 (ファイザー-BioNTech) を 2 回、また 2022/03 に SARS-CoV-2 mRNA-1273 ワクチン (モデルナ) の 3 回目を接種した。患者は、以前眼科クリニックで BRVO による ME と診断されていた。2023/01、日本政府が COVID ワクチンの複数回の接種を推奨したため、患者は SARS-CoV-2 mRNA ワクチン BNT162b2 (ファイザー-BioNTech) の 4 回目を接種した。患者は SARS-CoV-2 ワクチンの 4 回目接種の 1 日後、以前のワクチン接種の期間と同様に、頭痛、筋肉痛、全身疲労を発現した。3 日後、患者は右眼の視力喪失に気づいた。病院初診時、患者の両眼の対数最良矯正視力 (BCVA) は -0.79 であった。また、眼圧は右眼および左眼でそれぞれ 13mmHg、15mmHg であった。細隙灯検査では、白内障、前房の炎症、あるいは硝子体細胞のような異常はいずれの眼でも見られなかった。眼底検査で、右眼で側頭上 BRVO による ME が分かった。光干渉断層撮影で右眼の ME を確認し、中心窩の厚さ (CFT) は 486mm であった。ヘモグロビン A1 およびホモシステイン濃度は、それぞれ 5.9%、12.5nmol/mL であった。その他の血液検査結果は、D-dimer 濃度を含め</p>

		<p>正常範囲内であった。本症例の臨床診断は、右眼の BRVO による ME であった。すぐに患者はアフリベルセプト硝子体内注射（IVA）で治療された。IVA 注射の 1 か月後、CFT は 299mm に減少した。患者の対数 BCVA は -0.79 と変化なしであったが、光干渉断層撮影画像は左眼で ME の再発を示した。CFT は、507mm に増加した。患者は、IVA 注射の追加単回投与で治療された。ME はすぐに回復し、対数 BCVA は -0.79 に保たれた。追加 IVA 注射の 8 か月後、再発、あるいは新たな BRVO の発現はなかった。</p>
23065	緑内障	<p>本例は医薬品医療機器総合機構を通じて入手した医師による予防接種後副反応疑い報告書（厚生労働省受付番号：v2310000983）である。</p> <p>患者情報：49 歳 2 ヶ月、女性</p> <p>病歴に関する情報は報告されなかった。</p> <p>2021 年 07 月 03 日</p> <p>COVID-19 予防のため、スパイクバックス筋注（1 価：起源株）の 1 回目を接種した（投与経路：筋肉内、投与量：1 剤形、ロット番号：3002915）。</p> <p>その際、注射部熱感・腫脹、頸部腫脹、発熱が認められた。</p> <p>2021 年 07 月 04 日</p> <p>解熱し他症状は遷延したが、症状は増悪しなかった。</p> <p>日付不明</p> <p>患者自身で相談センターへ相談したが症状は軽快傾向にあり経過観察となり、1 ヶ月程度で軽快した。</p> <p>2021 年 07 月 31 日</p>

COVID-19 予防のため、スパイクバックス筋注（1 価：起源株）の 2 回目を接種した（投与経路：筋肉内、投与量：1 剤形、ロット番号：3004230）。

2021 年 08 月

注射部熱感・腫脹は同様に出現し、さらに四肢に紅斑が多発した（持参のスマートフォン写真で確認した）。肩背部に重苦感が出現し、アセトアミノフェンを内服したが効果がなく、イブプロフェンで軽快した。紅斑は消長を反復しつつ半年後に軽快したが、経過中紫斑も出現するようになり、1 年間程度消長を反復した。また頭皮にも湿疹様炎症が出現し脱毛を生じ、この症状は現在まで持続している。

2022 年 03 月 30 日

コミナティ筋注の 3 回目を接種した（投与経路：筋肉内、投与量：1 剤形、ロット番号：FR4768）。（上記の如くの副反応と思われる症状は長期間遷延したが最終的に軽快したので問題ないと患者自身で判断し、希望により 3 回目を接種した。問診内容、接種会場の詳細などは不明。）

接種後、徐脈、低体温などが出現し、さらに 2 回目とほぼ同様の症状が出現した。その後、頭皮の湿疹様炎症、頭皮の脱毛、紅斑、紫斑、背部重苦感は遷延し、霧視感、眼瞼痙攣が出現遷延した。

2023 年 10 月

A 病院を受診し、当院への紹介を依頼した。

2023 年 10 月 26 日

当院を初診した。その際、これまでのワクチン接種歴、症状の写真、経過記載物、申請に必要な各種書類や厚労省ホームページの印刷物など多数を持参した。上記の如くの患者自身の希望と症状の治療、また難病認定申請（特に全身性エリテマトーデス、多発性硬化症/視神経脊髄炎）を希望した。身体所見としては紅斑様散在性多発皮疹、多発紫斑、頭部皮疹、頭部脱毛を認め、各種血液検査では特記すべき炎症反応、自己免疫異常、消耗性変化などは認められなかった。一方、高血圧が認められた。以前抗核抗体が 80 倍であり膠原病だと強く訴えたが当院検査では 40 倍で有意ではないと判断した。皮膚科、眼科診察を加え、皮膚症状は非特異的な躯幹四肢の蕁麻疹様紅斑、二次性搔爬性紫斑、後頭部皮膚炎、眼症状は自覚症状との関連のない眼圧上昇（緑内障疑い）と診断し、いずれも難病との関連なしと診断した。高血圧症はこの数ヶ月間で出現しており、ワクチンの因果関係は不明であるがアムロジピンの内服を開始した。患者自身の強い希望でさらに造影 CT（頸部から骨盤部）、神経内科専門医受診を行う予定だがワクチン接種と関連のある有意所見はないだろうと考えている。

2023年11月24日

紫斑、紅斑、霧視、眼瞼痙攣、筋緊張（背部重苦感）、発熱、注射部位腫脹（注射部腫脹）、脱毛症（脱毛）、斑状丘疹状皮疹（紅斑様散在性多発皮疹）、発疹、高血圧、皮膚炎、眼圧検査（眼圧）、緑内障の転帰は回復したが後遺症あり（症状：蕁麻疹様紅斑、後頭部皮膚炎）。

23066	心筋炎	心血管障害	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001031（PMDA）。</p> <p>83 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）を接種した。</p> <p>（投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>患者のワクチン接種時の年齢は不明。接種した新型コロナウイルスワクチンの製品名は不明である。投与 1 回目から投与 7 回目までの薬剤名が不明であった（報告通り）。</p> <p>心不全、低駆率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、肥満の病歴はなかった。心血管疾患歴はあった。</p> <p>精力的な身体活動は正常であった。その他の病歴の有無は不明であった。有害事象に関連する家族歴はなかった。関連する検査の有無は不明であった（報告通り）。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>被疑ワクチン初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けているか否かは不明。事象発見前の 2 週間以内にその他の薬剤を投与されたかどうかは不明。</p> <p>【事象経過】</p> <p>患者は数日前に COVID-19 ワクチン接種があった（ワクチン接種の詳細は不明であった）。</p> <p>2022/02/08、9:13（ワクチン接種後）患者は胸痛発作があり、病院に救急搬送された。</p>
-------	-----	-------	--

狭心症を疑い、緊急カテーテル検査を受けたが、（判読不能）なし。クレアチンホスホキナーゼ（CPK）とトロポニン T は陽性あり。

クレアチンホスホキナーゼ（CPK）の上昇、トロポニンの上昇があったため、事象は心筋炎であることと判明して患者は 2022/02/08 に入院した。

心筋炎調査票には以下が含まれた：

1. 2022/02/08、病理組織学的検査が実施され、心筋組織の炎症所見が認められた。
2. 臨床症状/所見は動悸であった。
3. 検査所見：血液検査では、トロポニン T（2022/02/08）上昇あり、CK（2022/02/08）上昇あり、CRP（2022/02/08）上昇あり。CK-MB、高感度 CRP、ESR（1 時間値）、D ダイマーは未実施。
4. 画像検査：心臓 MRI 検査未実施。直近の冠動脈検査は施行された。心臓超音波検査は 2022/02/08 日に施行され、異常所見はなく、左室駆出率は 52%であった。その他の画像検査は未実施。
5. 2022/02/08 心電図検査を実施、異常所見なし。
6. 鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定できない。

報告された心筋炎は劇症ではなかった。

2022/02/09（ワクチン接種後）、患者は退院した。

胸痛の転帰は回復である。

2022/02/09（ワクチン接種後）、心筋炎の転帰は、回復であった。

報告医師は、事象（心筋炎）を重篤（入院）と分類し、事象（心筋炎）と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

		<p>報告医師は、胸痛を非重篤と分類し、入院期間は 10.15（報告通り）であり、ワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。</p> <p>他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p> <p>【報告者意見】</p> <p>COVID-19 ワクチン接種後心筋炎は否定できない。</p> <p>追加情報（2023/12/20）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新された情報：病歴および臨床検査データが追加され、事象の開始時刻が更新され、臨床経過詳細が追加された。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p> <p>バッチ/ロット番号は提供されておらず、取得できない。</p>
23067	器質化肺炎	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Three Cases of Coronavirus Disease 2019 Vaccine-associated Organizing Pneumonia」、Journal of Thoracic Imaging、2023; Vol:38(6)、pgs:W90-W92、DOI:10.1097/RTI.0000000000000740。</p> <p>報告者の病院では、臨床記録と放射線医学報告システム間の相互参照レビューにより、2021/03 から 2022/03 までに COVID-19 ワクチン接種によって引き起こされたと疑われる肺損傷が 13 例あったことが判明した。</p> <p>これらの患者全員に胸部コンピュータ断層撮影（CT）を実施したところ、10 例で器質化肺炎（OP）パターンが、残りの 3 例でびまん性肺胞損傷（DAD）パターンを認めた。</p>

		<p>OP パターンの患者 3 例では、最終的に経気管支鏡的肺生検により OP と病理学的に確定診断された。</p> <p>本報告では、これら 3 例の臨床所見と X 線所見について述べる。</p> <p>55 歳の男性は、2 回目の COVID-19 ワクチン (BNT162b2) 接種後 2 週間で持続する咳嗽と 3kg の体重減少のため報告者病院に紹介された。接種後 2 日間発熱があり、自然に軽快した。検査所見は、好中球増加 (88.0%)、顕著な血小板増加 ($80.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$)、CRP 上昇 (8.74 mg/dL) およびフェリチン上昇 (365 ng/mL) を伴う白血球数増加 ($13.8 \times 10^3 / \mu\text{L}$) で顕著であった。胸部 X 線像では、右肺下部と左肺中部に浸潤影を認めた。胸部 CT では、右肺中葉と下葉に牽引性気管支拡張症と左下葉のより顕著な収縮性変化を伴う線状または斑状陰影を伴う硬化を認めた。右中葉の気管支肺泡洗浄液中の総細胞数は 1500/μL で好中球増加 (61.0%)、CD4/8 比は 2.14 であった。組織学的に、線維芽細胞巣は終末気管支、肺泡管および肺泡に観察され、OP と考えられた。これらの所見に加えて、著明な線維性滲出液が観察された。患者はメチルプレドニゾン (1000 mg/日、3 日間) と経口ステロイド療法で治療された。患者は治療に良好な反応を示し、治療開始後半年で胸部 X 線所見はほぼ完全に消失した。</p>
23068	<p>抗好中球細胞質抗体陽性血管炎；</p> <p>皮膚炎；</p> <p>腎機能障害；</p> <p>血栓症；</p> <p>I g A 腎症</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001028（PMDA）。</p> <p>2022/02/25、61 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与 3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31、61 歳時）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 1 回目；製造</p>

販売業者不明) :

COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (投与 2 回目 ; 製造販売業者不明)。

【臨床経過】

2022/02 頃 (ワクチン接種後)、皮膚炎、腎機能低下を発症した。

2022/02、前医内科では、上皮細胞増殖因子受容体 (eGFR と報告された) は 50.68 であった。

2022/06、新型コロナワクチン 4 回目を接種した。

2022/08 より、全身の紅斑、色素沈着、紅色丘疹があった。前医皮膚科受診した。

2023/01/17、eGFR 21.7 に低下を認めた。

2023/01/26、報告病院に紹介された。

PR3-ANCA 高値のため、(読みにくい) 蛋白尿 5.0g/gCre (読みにくい)、ANCA 関連血管皮膚炎であった。ステロイド治療された。その他、腎生検で IgA (読みにくい) と診断された。ワクチン接種に伴う IgA 腎症 (読みにくい) の (読みにくい) 増悪と診断した。

【報告者コメント】

IgA 腎症、ワクチン接種 (読みにくい) に伴う血栓症などが影響して、腎機能の急激な低下を合併したと考えられる。

2023/12/01 (ワクチン接種の 1 年 9 ヶ月 7 日後)、事象 (皮膚炎、腎機能低下) の転帰は、未回復であった。事象 ANCA 関連血管皮膚炎の転帰は、未回復であった。その他の事象の転帰は、不明であった。

		<p>報告者は、事象（皮膚炎、腎機能低下）を重篤（入院、病院名：（読みにくい） I g A（読みにくい）；入院期間：2023/02/03 から 2023/02/16 まで；2023/03/03 から 2023/03/09 まで；2023/08/23 から 2023/10/03 まで）と分類した。（報告のとおり）</p>
23069	<p>呼吸困難； 心筋炎</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001018（PMDA）。</p> <p>2021/10/31、22 歳 11 ヶ月の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、投与回数不明、単回量、バッチ／ロット番号：不明、22 歳時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>2021/11/03（ワクチン接種 4 日後）、患者は呼吸苦を発症した。</p> <p>2021/11/09（ワクチン接種 10 日後）、事象「呼吸苦」の転帰は回復であった。</p> <p>2021/11/03（ワクチン接種 4 日後）、患者は入院した。</p>

2021/11/09（ワクチン接種 10 日後）、患者は退院した。

【有害事象経過】

血液検査所見上、トロポニンが陽性であった。心エコー上、特記すべき異常所見は無く、心筋炎の可能性は否定しえなかった。

報告医師は事象「呼吸苦」を非重篤と分類し、事象「呼吸苦」とワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。この症例は報告基準の心筋炎に該当する。本報告で報告された心筋炎は、劇症型タイプに該当しない。「心筋炎」の転帰は不明である。

再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されなくて、得られない。

追加情報（2023/12/19）：本報告は、追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報は以下を含んだ：事象の詳細。

23070	<p>疲労；</p> <p>筋肉痛；</p> <p>網膜静脈閉塞；</p> <p>頭痛；</p> <p>黄斑浮腫</p>	元タバコ使用者	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Possible association between vaccination against SARS-CoV-2 and recurrence of macular edema due to branch retinal vein occlusion: a case report」, Journal of International Medical Research, 2023; Vol:51(11), pgs:1-7, DOI:10.1177/03000605231213777。</p> <p>50代前半の男性が右目の視力低下で来院した。禁煙後12年を超えて良好な健康状態を維持しており、全身性の慢性疾患はなかった。2021年にSARS-CoV-2 mRNA ワクチン BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) を2回接種しており、2022/03に3回目としてSARS-CoV-2 mRNA-1273 ワクチン (モデルナ) を接種した。患者はSARS-CoV-2 ワクチンの4回目接種1日後ならびに過去のワクチン接種中に頭痛、筋肉痛および全身疲労を発現した。患者は過去に眼科でBRVOによるMEと診断されていた。病院での初診時、患者の対数最良矯正視力 (BCVA) は両目とも0.79であった。また、眼圧は右目と左目でそれぞれ13 mmHg と 15 mmHg であった。細隙灯生体顕微鏡検査はいずれの目でも白内障、前房の炎症や硝子体細胞などの異常を示さなかった。眼底検査は右目の上側部BRVOによるMEを示した。</p> <p>光干渉断層撮影は右目のMEを確定し、中心窩厚 (CFT) は486 um であった。ヘモグロビンA1c、ホモシステイン値はそれぞれ5.9%、12.5 nmol/mL であった。その他の血液検査はDダイマー濃度を含め正常の範囲内であった。</p> <p>本症例の臨床診断は右目のBRVOによるMEであった。患者は直ちに硝子体内アフリベルセプト注射 (IVA) で治療した。IVA注射の1ヵ月後、CFTは299 um に減少した。</p> <p>2023/01、日本政府がCOVIDワクチンの複数回接種を推奨したため、患者は4回目のSARS-CoV-2 mRNA ワクチン BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) を接種した。3日後、患者は右目の視力喪失を自覚した。対数BCVAは0.79と変化なしであったが、光干渉断層撮影画像は左目のME再発を示した。CFTは507 um に上昇していた。患者は追加のIVA注射単回投与で治療された。MEは直ちに回復し対数BCVAは0.79で維持された。追加のIVA注射の8ヵ月後、再発や新規のBRVOの発現はなかった。</p> <p>患者は治療の投与に対し書面のインフォームドコンセントを提供した。試験プロトコルはヘルシンキ宣言の信条にかなっており、A医療センターの倫理委員会の承認を得た (承認ナンバー: X)。本研究の後方視という性質のため、本報告の公表のインフォームドコンセントの要件は、A医療センターの倫理委員会により撤回された。すべての患者詳細は匿名化された。本研究報告はCAREガイドラインに従う。</p>
-------	--	---------	--

【考察】

著者らの知る限りでは、今日まで1つの報告のみ、SARS-CoV-2に対するワクチン接種後、以前はコントロールされていた、BRVOによるMEの再発を述べていた。よって、我々の症例の妥当性および新規性は高い。

他の著者らは、アストラゼネカによって生産されたワクチン接種後、最も一般的に、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に血栓塞栓症事象が起こる可能性があると報告した。これらの血栓塞栓症事象は、SARS-CoV-2 ワクチン接種後にRV0の発現の原因となる可能性がある。

他の著者らはSARS-CoV-2 ワクチン接種が炎症反応、微小血管性障害、および凝固亢進を引き起こし、BRVOの発現となった可能性を示唆した。

他の著者らは、SARS-CoV-2のワクチン接種後に炎症誘因性血栓症のためRV0が発症する可能性があると報告した。アストラゼネカワクチンは本症例では使われなかったが、同じ機序はME再発の原因となる可能性がある。

他の著者らは、SARS-CoV-2のワクチン接種がCOVID-19誘導のものに類似している、全身性免疫反応および二次凝固性機能障害につながった可能性があると仮定した。この凝固性機能障害は、BRVO再発となる可能性がある。本症例では、網膜出血は進行せず、MEの再発のみ観察された。MEの再発は炎症に起因するかもしれないが、前房や硝子体細胞を含む炎症は本症例では観察されなかった。よって、本患者での炎症の可能性はおそらく低そうである。

他の著者らは、SARS-CoV-2 ワクチン接種が、COVID-19患者で観察された免疫原性反応を擬した全身性炎症反応を引き起こすと報告している。

本患者は、前房や硝子体細胞などの眼局所炎症は発現しなかったが、SARS-CoV-2 ワクチンの4回目接種後に頭痛、筋肉痛、全身の疲労を発現した。

これらの症状は、全身性の炎症反応や免疫反応によって引き起こされた可能性がある。

IVA追加注射の8ヵ月後に再発の徴候が認められなかったこと、禁煙後12年以上良好な健康状態を維持しており、慢性的な全身疾患もなかったことから、ワクチン投与は有力な説明と考えられる。

それにもかかわらず、他の著者らはSARS-CoV-2に対するワクチン接種が網膜血管閉塞症のリスク上昇に関連しないと報告した。

本患者はワクチン接種の3日後に視力低下を起こしたので、ワクチン接種がこの現象の原因ではないかと考えた。

しかし、視力低下は原因不明である可能性もある。MEは、患者が4回目ワクチンを接種する前に悪化し始めていた可能性がある。

現在のところ、RVOとSARS-CoV-2ワクチン接種との関連は不明である。

潰瘍性大腸炎、糸球体腎炎、多発性硬化症、ネフローゼ症候群、ぶどう膜炎およびフォクト・小柳・原田病（VKH）の再発は、SARS-CoV-2に対するワクチン接種に関連している可能性がある。

他の著者らは、パターン認識レセプターによるmRNA感知を起因とするI型インターフェロン応答が潰瘍性大腸炎の増悪をもたらすことを示唆した。

彼らは、BNT162b2ワクチン（ファイザー・ビオンテック）の初回接種4日後に下痢、血便、腹痛を発現した22歳の女性について報告した。

他の著者らは、SARS-CoV-2に対するワクチン接種が一部の多発性硬化症患者において再発を誘発する可能性があることを報告している。

彼らの研究では、患者29人がCOVID-19ワクチンの初回接種後に再発が発現し、2回目の接種後に1人、追加接種後に5人が再発した。

12人の患者がオックスフォード/アストラゼネカワクチン、12人がファイザー・ビオンテックワクチン、2人がモデルナワクチン、各1人がスプートニクとシノファームワクチンを接種した。

他の著者らは、SARS-CoV-2に対するワクチン接種とネフローゼ症候群の再発との関連性は依然として不明であると述べた。彼らは、Pfizer-BioNTechワクチン接種後に18例、モデルナワクチン接種後に2例、不明のワクチン接種後に1例の再発を観察した。7例は、1回目の接種後に発現し、14例は2回目の接種後に発現した。

他の著者らは、COVID-19ワクチン接種後に34人の患者で39件のぶどう膜炎再発事象が発現したと報告した。彼らは、ワクチンの初回接種後に19回の再発、2回目の接種後に17回、3回目の接種後に3回の再発が生じたことを報告した。

他の著者らは、SARS-CoV-2に対するワクチン接種が長期間制御されていたVKH疾患の再発リスクを増加する可能性があることを報告した。彼らは、ファイザー抗SARS-CoV-2ワクチンの2回目の投与から6週間後に、患者がVKH疾患の重篤な再発を発症したと報告した。

			<p>この再発の根底にある機序は不明である。</p> <p>上記の疾患は自己免疫性または炎症性の全身性疾患であるが、BRVO とは分類が異なる。したがって、本症例と比較することは困難であるかもしれない。</p> <p>要約すると、著者らは、SARS-CoV-2 に対するワクチンの 4 回目の投与の 3 日後に BRVO により ME が再発した患者を管理した。</p> <p>ME の再発にもかかわらず、BCVA は影響を受けなかった。BRVO 誘発性 ME と SARS-CoV-2 ワクチン接種との関連性は現時点では不明であるため、この再発の原因を特定することはできなかった。</p> <p>しかし、SARS-CoV-2 に対するワクチンが広く使用されていることを考慮すると、眼科医はそのような関連性を考慮する必要がある。</p>
23071	発疹	B 細胞性リンパ腫	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 antibody production by vaccination in chemotherapy with CD20 antibody for B-cell lymphoma」, Molecular and Clinical Oncology, 2023; Vol:19(6), DOI:10.3892/mco.2023.2692.</p> <p>高齢の男性患者（年齢中央値は 69 歳（範囲：46～83 歳））が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p>

			<p>A 病院を受診し、CD20 抗体による治療を受けている、または受けていた B 細胞リンパ腫患者における、COVID-19 接種後の抗体獲得が前向きに評価された。</p> <p>男女の数はほぼ同数であった。</p> <p>ワクチン接種は日本のワクチンプログラムの規定に従って実施した。</p> <p>患者には、BNT162b2 メッセンジャーRNA (mRNA) COVID-19 ワクチン (ファイザー・ビオンテック) を 3 週間間隔で 2 回接種し、6 カ月後に同じワクチンまたは mRNA-1273 (モデルナ社) の初回接種を再度実施した。</p> <p>ワクチン接種によるグレード 2 以上の有害事象は、悪寒、疲労、発熱、頭痛、筋肉痛、注射部位疼痛、発疹などであった。</p> <p>グレード 3 の発疹は BNT162b2 を接種した 1 症例に認められたが、他の症例はすべてグレード 2 であった。</p> <p>有害事象は BNT162b2 と mRNA1273 で有意差はなかった。</p> <p>「グレード 3 の発疹」の結果は不明であった。</p>
23072	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>リウマチ性障害；</p> <p>免疫不全症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「リウマチ疾患・免疫不全を持つ小児・若年成人に対する COVID-19 ワクチン接種の安全性と有効性」、第 55 回日本小児感染症学会総会・学術集会、2023；Vol:55th、pgs:236。</p> <p>リウマチ性疾患の小児も COVID-19 ワクチンを安全に接種でき、抗体を獲得できる。</p> <p>リウマチ性疾患や免疫不全症を持つ小児・若年成人に対する COVID-19 ワクチン接種の安全性や有効性についての報告は少ない。本研究はこれらの患者の COVID-19 ワクチン接種後副反応と抗体陽転化率、抗体価の推移について評価する。</p> <p>方法：当施設感染免疫・アレルギー科でフォローされている 12 歳以上の患者の中で 2021 年に当施設で COVID-19 ワクチン (BNT162B2) 2 回接種を行った患者を対象とした。接種後一か月以降に副反応についての問診を行った。定期外来で行った血液検査の残血清で SARS-CoV-2 スパイクタンパクに対する抗体価を測定し (イムノアッセイ試薬:Roche, Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S RU0)、中和抗体ありに相当する 15U/mL を有効な抗体価のカットオフ値とした。接種後 6 か月間の受診毎に抗体価と</p>

		<p>罹患の有無を記録した。</p> <p>結果：対象患者は 40 例であった。年齢の中央値は 14.6 歳(12.2-21.5 歳)で、男性が 35%であった。疾患では若年性特発性関節炎が最多(47.5%)であった。患者の 80%が何らかの免疫抑制剤を使用していた。全例で接種前に罹患歴が無いことを確認した。入院が必要な重篤な副反応を呈した患者はいなかった。接種後は 90%の患者で抗体価が陽転化した。抗体価が陽転しなかった 4 例は、2 剤以上の免疫抑制剤を使用していた。接種後 6 か月の間に抗体価が 15U/mL 未満に低下した症例が 2 例(5%)いた。フォロー中に 3 例(7.5%)が COVID-19 に罹患したが、全例軽症だった。</p> <p>考察：リウマチ性疾患・免疫不全を持つ小児においても、成人での既報とほぼ変わらず安全に接種でき、同じく有効な抗体陽転化率であった。しかし、複数の免疫抑制剤使用中は抗体価が十分に上昇しない可能性があるため感染予防に留意すべきである。</p>
23073	<p>薬効欠如： COVID-19</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「リウマチ疾患・免疫不全を持つ小児・若年成人に対する COVID-19 ワクチン接種の安全性と有効性」、第 55 回日本小児感染症学会総会・学術集会、2023； Vol:55th、pgs:236。</p> <p>リウマチ性疾患の小児も COVID-19 ワクチンを安全に接種でき、抗体を獲得できる。</p> <p>リウマチ性疾患や免疫不全症を持つ小児・若年成人に対する COVID-19 ワクチン接種の安全性や有効性についての報告は少ない。本研究はこれらの患者の COVID-19 ワクチン接種後副反応と抗体陽転化率、抗体価の推移について評価する。</p> <p>方法：当施設感染免疫・アレルギー科でフォローされている 12 歳以上の患者の中で 2021 年に当施設で COVID-19 ワクチン(BNT162B2) 2 回接種を行った患者を対象とした。接種後一か月以降に副反応についての問診を行った。定期外来で行った血液検査の残血清で SARS-CoV-2 スパイクタンパクに対する抗体価を測定し(イムノアッセイ試薬:Roche, Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S RUO)、中和抗体ありに相当する 15U/mL を有効な抗体価のカットオフ値とした。接種後 6 か月間の受診毎に抗体価と罹患の有無を記録した。</p> <p>結果：対象患者は 40 例であった。年齢の中央値は 14.6 歳(12.2-21.5 歳)で、男性が 35%であった。疾患では若年性特発性関節炎が最多(47.5%)であった。患者の 80%が何らかの免疫抑制剤を使用していた。全例で接種前に罹患歴が無いことを確認した。入院が必要な重篤な副反応を呈した患者はいなかった。接種後は 90%の患者で抗体価が陽転化した。抗体価が陽転しなかった 4 例は、2 剤以上の免疫抑制剤を使</p>

			<p>用していた。接種後 6 か月の間に抗体価が 15U/mL 未満に低下した症例が 2 例 (5%) いた。フォロー中に 3 例 (7.5%) が COVID-19 に罹患したが、全例軽症だった。</p> <p>考察：リウマチ性疾患・免疫不全を持つ小児においても、成人での既報とほぼ変わらず安全に接種でき、同じく有効な抗体陽転化率であった。しかし、複数の免疫抑制剤使用中は抗体価が十分に上昇しない可能性があるため感染予防に留意すべきである。</p>
23074	<p>薬効欠如； COVID-19</p>	<p>リウマチ性障害； 免疫不全症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「リウマチ疾患・免疫不全を持つ小児・若年成人に対する COVID-19 ワクチン接種の安全性と有効性」、第 55 回日本小児感染症学会総会・学術集会、2023；Vol:55th、pgs:236。</p> <p>リウマチ性疾患の小児も COVID-19 ワクチンを安全に接種でき、抗体を獲得できる。</p> <p>リウマチ性疾患や免疫不全症を持つ小児・若年成人に対する COVID-19 ワクチン接種の安全性や有効性についての報告は少ない。本研究はこれらの患者の COVID-19 ワクチン接種後副反応と抗体陽転化率、抗体価の推移について評価する。</p> <p>方法：当施設感染免疫・アレルギー科でフォローされている 12 歳以上の患者の中で 2021 年に当施設で COVID-19 ワクチン (BNT162B2) 2 回接種を行った患者を対象とした。接種後一か月以降に副反応についての問診を行った。定期外来で行った血液検査の残血清で SARS-CoV-2 スパイクタンパクに対する抗体価を測定し (イムノアッセイ試薬:Roche, Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S RUO)、中和抗体ありに相当する 15U/mL を有効な抗体価のカットオフ値とした。接種後 6 か月間の受診毎に抗体価と罹患の有無を記録した。</p> <p>結果：対象患者は 40 例であった。年齢の中央値は 14.6 歳 (12.2-21.5 歳) で、男性が 35% であった。疾患では若年性特発性関節炎が最多 (47.5%) であった。患者の 80% が何らかの免疫抑制剤を使用していた。全例で接種前に罹患歴が無いことを確認した。入院が必要な重篤な副反応を呈した患者はいなかった。接種後は 90% の患者で抗体価が陽転化した。抗体価が陽転しなかった 4 例は、2 剤以上の免疫抑制剤を使用していた。接種後 6 か月の間に抗体価が 15U/mL 未満に低下した症例が 2 例 (5%) いた。フォロー中に 3 例 (7.5%) が COVID-19 に罹患したが、全例軽症だった。</p>

		<p>考察：リウマチ性疾患・免疫不全を持つ小児においても、成人での既報とほぼ変わらず安全に接種でき、同じく有効な抗体陽転化率であった。しかし、複数の免疫抑制剤使用中は抗体価が十分に上昇しない可能性があるため感染予防に留意すべきである。</p>
23075	<p>網膜静脈閉塞； 黄斑浮腫</p>	<p>元タバコ使用者</p> <p>本例は、「J Int Med Res」で発表された症例である。</p> <p>文献情報：</p> <p>Tetsuya Muto, Shigeki Machida, Shinichiro Imaizumi, Koju Kamoi. Possible association between vaccination against SARS-CoV-2 and recurrence of macular edema due to branch retinal vein occlusion: a case report. J Int Med Res. 2023;51(11):1-7.</p> <p>患者情報：60歳代、男性、元喫煙者</p> <p>併用被疑薬には COVID-19 予防のための他社製品のコミナティがあった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>患者は右眼の視力低下を呈した。患者は 12 年以上良好な健康を維持し、慢性全身疾患はなかった。</p> <p>2021 年</p> <p>COVID-19 予防のため、コミナティの 1 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明）を接種した。</p> <p>COVID-19 予防のため、コミナティの 2 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明）を接種した。</p>

2022年03月

COVID-19 予防のため、スパイクバックス筋注（1価：起源株）の3回目（投与経路：不明、投与量：1剤形、ロット番号：不明）を接種した。頭痛、筋肉痛及び全身疲労が発現した。

2022年

黄斑浮腫（網膜静脈分枝閉塞症（BRVO）による黄斑浮腫（ME）が発現した）、網膜静脈閉塞（網膜静脈分枝閉塞症（BRVO）による黄斑浮腫（ME）が発現した）が発現した。

黄斑浮腫（網膜静脈分枝閉塞症（BRVO）による黄斑浮腫（ME）が発現した）、網膜静脈閉塞（網膜静脈分枝閉塞症（BRVO）による黄斑浮腫（ME）が発現した）の転帰は回復。

2023年01月

COVID-19 予防のため、コミナティの4回目（投与経路：不明、投与量：1剤形、ロット番号：不明）を接種した。

日付不明

接種1日後、頭痛、筋肉痛及び全身疲労が発現した。

接種3日後、右眼の視力喪失が発現した。対数BCVAはマイナス0.79と不変であった。光干渉断層撮影画像は左眼に黄斑浮腫の再発を示した。中心窩の厚さは507mmに増加していた。追加でIVA注射を1回行った。黄斑浮腫は直ちに消失し、対数BCVAはマイナス0.79で維持された。追加のIVA注射から8か月後、再発も新たなBRVOも認められなかった。

報告時、頭痛、筋肉痛、疲労（全身疲労）の転帰は不明。

患者は以前眼科で網膜静脈分枝閉塞症（BRVO）による黄斑浮腫（ME）と診断されていた。患者は直ちにアフリベルセプト（IVA）硝子体内注射による治療を受けた。

診断結果：

日付不明

血中ホモシステイン：12.5nmol/mL

フィブリンDダイマー：正常範囲

グリコヘモグロビン：5.9%

眼圧検査：右眼：13mmHg、左眼：15mmHg

光干渉断層撮影：実質的な嚢胞様黄斑浮腫及び網膜内液蓄積が示された。これらの所見は中心窩下神経網膜剥離及び右眼の中心黄斑厚 486mm と関連していた。右眼の黄斑浮腫を確認した。

網膜図：眼底写真で右眼の上側頭枝静脈閉塞に伴う広範な出血があった。しかし、左眼に網膜出血は認められなかった。右眼の上側頭枝網膜静脈閉塞による黄斑浮腫を認めた。

右眼の嚢胞様黄斑浮腫は治療 1 か月後に消失した（中心窩の厚さ：299mm）。

細隙灯検査：いずれの眼にも白内障、前房の炎症、硝子体細胞などの異常は認められなかった。

視力検査：両眼ともマイナス 0.79

23076	心筋炎	<p>本報告は、製品情報センターと規制当局を介して薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001053（PMDA）。</p> <p>2022/07/15 12:00、78歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、78歳時）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>2022/07/15 12:00（ワクチン接種日）、新型コロナウイルス二価（BA.1）を接種した（報告のとおり）。</p> <p>2022/07/16の翌日、発熱があった。</p> <p>2022/07/17、病院に救急搬送された。</p> <p>2022/07/17 17:00（ワクチン接種の2日5時間後）、心筋炎を発症した。その後、入院した。</p> <p>2022/07/22、他院へ搬送された。搬送の日が定かではなかった。診断名は、急性心筋炎であった。</p> <p>報告された心筋炎は劇症型に該当しない。</p> <p>2022/07/22（ワクチン接種の7日後）、転帰は回復したが後遺症ありであった。</p>
-------	-----	--

【心筋炎調査票】

1. 病理組織学的検査：

2022/07/20：心内膜心筋生検：心筋組織の炎症所見はなかった。

2. 臨床症状/所見：

臨床症状/所見があった。

3. 検査所見：

血液検査：

2022/07/18、トロポニンT：上昇あり（1.361ng/ml）；

2022/07/18、CK：上昇あり（1113u/L）；

2022/07/18、CRP：上昇あり（5.3mg/dL）；

2022/07/17、D-ダイマー：上昇あり（2.5ug/ml）。

報告者は事象（心筋炎）を重篤（2022/07/17から2022/07/22まで急性心筋炎のために入院した）と分類して、ワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されおらず、入手できない。

追加情報（2023/12/08）：本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して同じ連絡可能な薬剤師から入手した自発追加報告である。

PMDA 受付番号：v2310001053。

更新された情報：報告者情報を更新した；新たな報告者を追加した；患者イニシャルを更新した；患者の年齢を更新した；事象情報を更新した；製品開始/終了日付/時間

		<p>を更新した;臨床検査結果を報告した。</p> <p>追加情報 (2024/01/04) :本報告は追加調査により同じ薬剤師から入手した情報である。</p> <p>更新された情報 : 報告者情報と患者情報を更新した、臨床経過。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されおらず、入手できない。</p>
23077	<p>ギラン・バレー 症候群; 歩行不能</p>	<p>本報告は医薬情報担当者から連絡不可能な報告者 (薬剤師) から受領した自発報告である。</p> <p>成人の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ (特定不能)、投与回目不明、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチン接種前にCOVID-19と診断されたかどうかは不明であった。</p>

			<p>【報告事象】</p> <p>ギラン・バレー症候群（重篤性分類：入院、医学的に重要）、転帰「未回復」；</p> <p>報告者用語「その後自宅療養 やっと歩けるように回復した」（MedDRA PT：歩行不能（重篤性分類：入院））、転帰「回復」。</p> <p>ギラン・バレー症候群、歩行不能のため入院した、（入院期間：30日）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ワクチン接種後1年程経過後にギランバレー症候群が発症して、1ヶ月ほど入院した。その後自宅療養 やっと歩けるように回復した。</p> <p>ギラン・バレー症候群、歩行不能のために治療処置が実施された。</p> <p>ワクチン接種以降、患者がCOVID-19の検査を受けたかどうかは不明であった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
23078	<p>硝子体出血；</p> <p>網膜出血；</p> <p>網膜動脈瘤破裂</p>	<p>多血小板血漿療法；</p> <p>糖尿病；</p> <p>糖尿病網膜症；</p> <p>黄斑浮腫</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「コロナワクチン接種後に網膜細動脈瘤破裂を呈した1例」、第62回日本網膜硝子体学会総会、2023;Vol:62nd, pgs:132。</p> <p>【緒言】 コロナワクチンと眼疾患の関係が報告されている。今回、コロナワクチン接種後に網膜細動脈瘤破裂を発症した1例を経験したので報告する。</p> <p>【症例】 56歳男性。コロナワクチン(Pfizer製、BNT162b2、3回目)接種数時間後に</p>

		<p>右眼の視力低下を自覚し、翌日に当院予約外受診。受診時、右眼視力は手動弁に低下、眼底検査にて硝子体出血と黄斑を含む後極の広範囲の網膜出血を認めた。6か月前に近医内科よりコントロール不良(HbA1c:9%台)の糖尿病を指摘され、眼科精査のため当科紹介受診し、矯正視力は右眼(1.0)、左眼(1.2)、糖尿病網膜症(福田分類:B1)と黄斑浮腫を認め、両眼 PRP 施行の加療歴がある。右眼の硝子体手術(白内障手術併用)を行い、網膜血管アーケード上方にの網膜細動脈瘤破裂と内境界膜下出血を認め、硝子体出血を除去した。術後、硝子体出血が遷延し、術後1ヶ月時点で再度硝子体手術を施行し、硝子体出血を除去した。術後1年後の矯正視力は右眼(0.6)であった。</p> <p>【考按】近年、コロナワクチン接種後に網膜血管疾患の増悪が報告されている。今回、コロナワクチン接種を契機として網膜細動脈瘤破裂を認めた症例を経験した。ワクチン接種と硝子体出血発症まで数時間であり両者の因果関係は断定できないが、コロナワクチンは、新型コロナウイルス感染症と同様の全身性免疫原性反応と凝固障害を引き起こすという仮説を立てると、この凝固機能不全により、網膜細動脈瘤破裂が生じた可能性が考えられる。</p>
23079	<p>心膜炎： 発熱： 胸痛</p>	<p>食物アレルギー —</p> <p>本報告は、規制当局を介し医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001046 (PMDA)。</p> <p>2022/04/23、16歳9ヶ月の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：FN9607、使用期限：2022/11/30、16歳時)。</p> <p>【他の病歴】</p> <p>鶏卵アレルギー、発現日：幼少期、終了日：不明。</p> <p>心不全、または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴、肥満の病歴がなかった。</p> <p>事象発現前の2週間以内に投与した併用薬がなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目；製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目；製造販売業者不明）。

被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種は不明であった。

【事象経過】

2022/04/23、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.3 度であった。

2022/04/23（令和 4 年）に新型コロナワクチン 3 回目を接種した。

2022/04/24（ワクチン接種 1 日後）、患者は心膜炎を発現した。

2022/04/24 に発熱と頭痛が発現した。

2022/04/25、午後、深呼吸による胸痛を発症した。学校帰りに胸痛を自覚した。深呼吸にて胸痛が出現した。労作性の胸痛はなかった。

2022/04/25、同時に熱発もあった。当日、報告クリニックを受診し心電図を施行し有意な所見はなかった。胸部レントゲン、採血を施行し、有意な所見はなかった。胸部聴診で異常なかった。血圧 110/72、体温摂氏 37.7 度であった。

安静にて 2022/04/26 には軽快した。

【心膜炎調査票】

病理組織学的検査は未実施であった。

臨床症状/所見：

心嚢液貯留を疑う身体診察所見はなく、急性の胸痛又は胸部圧迫感（2022/04/25（令和 4 年）、間欠的な発熱（2022/04/25（令和 4 年））を示している臨床症状/

所見があった。

検査所見：（検査日：2022/04/25（令和4年））トロポニンT：上昇なし、クレアチンキナーゼ（CK）：上昇なし、C-反応性蛋白（CRP）：上昇あり（0.469mg/dL、正常高値0.13）、トロポニンI：CK心筋帯（MB）、高感度CRP、赤血球沈降速度（ESR）（1時間値）、D-ダイマー、その他の特記すべき検査は未実施であった。

画像検査が心臓超音波検査、心臓磁気共鳴画像（MRI）検査、胸部コンピュータ断層撮影（CT）検査、直近の冠動脈検査、およびその他の画像検査は未実施であった。

2022/04/25（令和4年）実施の胸部X線検査および心電図検査は心拡大の所見を示さなかった（正常）。

2022/04/25、新型コロナウイルス抗原検査、結果は陰性であった。

鑑別診断は、臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定できないということであった。安静と指示して帰宅した。翌日には胸痛なく解熱していた。

2022/04/26（ワクチン接種3日後）、心膜炎の臨床結果が回復であった（報告の通り）。

2022/04/26、事象「深呼吸による胸痛」の転帰は、処置なしで回復した。

2022/04/26、事象熱発の転帰は回復した。

報告者は心膜炎を非重篤と分類し、心膜炎をワクチンに関連ありと評価した。

【報告医師意見】

検査所見は異常はなかったが、症状より軽症の心膜炎の可能性はあったと考える。

報告医師は事象「深呼吸による胸痛」を非重篤と分類し、事象「深呼吸による胸痛」とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

追加情報（2023/12/18）：本報告は、追加調査により同じ医師からの自発追加報告である。

更新された情報は以下を含んだ：臨床検査値は追加された；併用薬なし；病歴鶏卵アレルギーは追加された；新たな事象「胸痛」と「発熱」は追加された、臨床詳細。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

23080	ショック； 上腹部痛； 倦怠感； 心筋炎； 発熱； 腹痛； 運動障害	胃癌； 高血圧	<p>本報告は、規制当局を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001044（PMDA）。</p> <p>2022/03/11 13:00、72 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FM3289、使用期限：2022/05/31、72 歳時）。</p> <p>2022/03/04 から 2022/03/04、胃がんに対しニボルマブを投与した。</p> <p>（オブジーボ、点滴静注）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「胃がん」（開始日：2018/12/05、終了日：2022/03/16）、備考：オブジーボで治療。</p> <p>「高血圧」（開始日：2021/02/09、終了日：2022/03/16）</p> <p>【併用薬】</p> <p>テルミサルタン、使用理由：高血圧（継続中、内服）；</p> <p>ナトリックス、使用理由：高血圧（継続中、内服）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売</p>
-------	--	------------	---

業者不明)。

【患者背景】

患者にアレルギー/アレルギー歴はなかった。

患者は、自宅で生活していた。

要介護度は、自立であった。

ADL 自立度は、自立であった。

嚥下機能/経口摂取の可否：問題なかった。

患者に家族歴はなかった。

2022/03/11、患者のワクチン接種前の体温は摂氏 36.2 度であった。

ワクチン接種後に有害事象で当院への受診は、把握している限りではなかった。オプジーボは胃癌を完全に制御しており、ワクチン接種による胃癌病変の増悪等認めなかった。

2022/03/11、ワクチン接種後から微熱が継続した。

2022/03/12 より高熱が出て、患者は体動困難と倦怠感があった。

2022/03/13 より、心窩部痛が発現した。

2022/03/14、患者はショックを発現した。

2022/03/14 18:00 (ワクチン接種 3 日 5 時間後)、患者は事象 (心筋炎) を発現した。

心筋炎の臨床症状/所見は以下を含んだ：

2022/03/12 に倦怠感、並びに 2022/03/14 に急性発症の胸痛又は胸部圧迫感、労作時、安静時、又は臥位での息切れ、動悸、発汗、および腹痛があった。

2022/03/14、患者は報告医療機関へ救急搬送となった。

2022/03/14 18:10、患者は病院に到着し、来院時は意識明瞭であった。ショックバイタルで、SpO₂ は 72%、心エコーではびまん性に高度の左室壁運動低下を認めた。

病理組織学的検査は未実施であった。

ER で、患者は VT-PEA、VF となり、胸骨圧迫をしつつ挿管（吸引物記載なし）を行い、複数回の除細動術と胸骨圧迫を行いつつ、PCPS、VA-ECMO、Impella が挿入され、人工呼吸器を導入し患者は ICU 収容となった。冠動脈造影では有意な冠動脈狭窄・閉塞を認めなかった。また、CK 上昇、TnI 上昇を伴う高度の左室機能低下で、冠動脈に異常がなく、心筋炎の病態であった。

【臨床検査値】

2022/03/14 : Troponin I (826.63 ng/mL, 上昇あり); CK (3829 U/L, 上昇あり); CK-MB (332 U/L, 上昇あり); CRP (4.27 mg/dL, 上昇あり); BNP: 749.1; WBC: 6500。心エコー図で、びまん性の高度の壁運動低下を示した。

画像検査は以下を含んだ：2022/03/14 に直近の冠動脈検査の検査方法として血管造影検査をし、冠動脈狭窄はなかった。

心臓 MRI 検査は未実施であった。

2022/03/14 に心臓超音波検査を実施し、異常所見があった：右室又は左室の、局所又はびまん性の機能異常（例：駆出率低下）；心嚢液貯留があった。左室駆出率は data なしであった。

その他の画像検査は未実施であった。

2022/03/14 に心電図検査を実施し、異常所見があった。新規出現又は回復期に正常化した所見：発作性又は持続性の、心房性又は心室性不整脈（心房期外収縮、心室期外収縮、上室性頻脈、心室性頻脈、心室内伝導遅延、異常 Q 波、低電位）があった。

臨床症状／所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。ICUで集中治療を行うも患者は2022/03/16 07:45に死亡した。剖検は実施されなかった。

2022/03/16（ワクチン接種5日後）、事象（心筋炎）の転帰は、死亡であった。その他全ての事象の転帰は、不明であった。

報告者は心筋炎を重篤（死亡；2022/03/14-2022/03/16まで入院）と分類し、心筋炎はワクチンと関連ありと評価した。

事象ショックは医学的に重要と入院により重篤であった。その他の事象は非重篤であった。

事象の他要因（他の疾患等）の可能性としてオプジーボ注射があった。

報告者は病態としては劇症型心筋炎であるとコメントした。原因としてはオプジーボ投与よりは新型コロナワクチン接種の影響が考えやすい。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する報告者の考察：経過からは、ワクチン接種との関連が考えやすい。

追加情報（2023/12/18）：本報告は、追加調査依頼に応じた同じ医師からの自発追加報告である。

更新情報：臨床検査値を更新；報告者用語と「発熱」の発現日を更新；新たな事象「心窩部痛」を追加、死亡の時刻を更新。

追加情報（2024/01/04）：本報告は、追加調査により医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：被疑薬の詳細、併用薬の詳細；関連する病歴の更新。

23081	<p>心筋炎；</p> <p>発熱；</p> <p>胸痛</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001041（PMDA）。</p> <p>2022/06/02、15 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、15 歳時）。</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>【家族歴】</p> <p>父：高血圧/母方祖母：不整脈。</p> <p>2022/06/02 の午後（ワクチン接種後）、患者は心筋炎を発現した。</p> <p>2022/06/06（ワクチン接種の 5 日後）、患者は入院した。</p> <p>2022/06/09（ワクチン接種の 8 日後）、患者は退院した。</p>
-------	----------------------------------	--

【事象経過】

2022/06/02 に、患者はコロナウイルスワクチン（3 回目）を接種した。

同日夜から、前胸部の痛みと発熱があった。

症状改善せず、2022/06/06 に、患者は当科外来受診した。

血液検査で心筋逸脱酵素の上昇があり、MRI で心筋炎が疑われた。

同日入院したが、合併症がなく、症状改善して、退院した。

報告者である医師は事象（心筋炎）を重篤（入院/障害につながるおそれ）と分類し、事象（心筋炎）とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

【転帰】

2022/06/09（ワクチン接種の 8 日後）、事象（心筋炎）の転帰は、軽快であった。

事象（前胸部の痛みと発熱）の転帰は、軽快であった。

bnt162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：経過が更新された。

追加情報（2024/01/31）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>23082</p>	<p>プリンツメタル 狭心症： 心筋炎</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001043（PMDA）。</p> <p>2021/11/05 15:00、12 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、12 歳 11 ヶ月時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>ワクチン接種前の体温は不明であった。</p> <p>家族歴は不明であった。</p> <p>予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）は不明であった。</p> <p>患者に心不全、または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴、肥満はなかった。</p> <p>2021/11/06 22:00（ワクチン接種の 1 日 7 時間後）、心筋炎が発現した。心筋炎は劇症型であった。</p> <p>2021/11/07（ワクチン接種の 2 日後）、患者は入院した。</p>
--------------	---------------------------------	---

2021/11/13（ワクチン接種の8日後）、患者は退院した。

【事象経過】

2021/11/05、患者はコロナワクチン2回目を接種した。

2021/11/06 22:00頃、胸痛が出現した。

2021/11/07 4:00、患者は当院救急外来を受診した。胸部XP、心電図に異常はなく、一旦帰宅としたが、胸痛が続き、胸の絞扼感も認められたため、21:00に当院救急外来を再診した。

心電図と採血の異常を認め、心筋炎と診断し、入院治療となった。

2021/11/08、症状の増悪の移行が懸念され、患者はA病院へ転院となった。

報告医師は事象（心筋炎）を重篤（障害および2021/11/07から2021/11/13まで入院）と分類し、事象（心筋炎）とBNT162b2との因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者意見】

A病院にてコロナワクチン関連心筋炎と診断された。

【転帰】

2021/11/13（ワクチン接種の8日後）、事象（心筋炎）の転帰は回復したが後遺症あり（症状：冠攣縮性狭心症）。

事象冠攣縮性狭心症の転帰は不明であった。

心筋炎調査票:

1. 病理組織学的検査: 未実施。

2. 臨床症状/所見: 急性発症の胸痛又は胸部圧迫感(2021/11/06)。

3. 検査所見: 血液検査。トロポニン T、高感度 CRP、ESR(1 時間値)、D-ダイマー: 未実施。トロポニン I (検査日: 2021/11/07): 上昇あり(2650 ng/mL); CK (検査日: 2021/11/07): 上昇あり(298 U/L); CK-MB (検査日: 2021/11/08): 上昇あり(88 U/L); CRP (検査日: 2021/11/07): 上昇あり(2.6 mg/dL)。

4. 画像検査: 心臓 MRI 検査(検査日: 2021/11/11)。造影あり。(心筋の損傷) T1 強調像におけるガドリニウム遅延造影像。ただし、心筋の信号強度が骨格筋よりも高く、典型的には少なくとも 1 ヲ所の非虚血領域において遅延造影像を認める。

直近の冠動脈検査: 実施した。検査方法: 血管造影検査(検査日: 2021/11/11)。冠動脈狭窄: 疑う。アセチルコリン負荷試験で左冠動脈に 50%の攣縮、V2-5 で ST の上昇を認めた。

心臓超音波検査: 実施した。異常所見: なし。

5. 心電図検査: 実施した(検査日: 2021/11/07)。異常所見: あり。新規出現又は回復期に正常化した所見: ST 上昇又は陰性 T 波。

6. 鑑別診断: 不明。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報(2023/12/25): 本報告は、同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報: 患者詳細(人種)および追加情報(心筋炎は劇症型であり、患者に心不全、または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴、肥満はなかった)。

再調査は不可である;ロット/バッチ番号に関する情報は未記載であり、入手できな

い。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：本報告は、米国 FDA に BNT162b2 の BLA ライセンスを 125742 と誤って報告されていたが、今回 BNT162b2 の正しい EUA ライセンス 027034 として報告した。

<p>23083</p> <p>心筋炎； 腸管虚血</p>		<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001045（PMDA）。</p> <p>2022/11/08、67歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、67歳時）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>今回以前に報告病院受診歴はなかった。そのため、上記（心不全、または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴、肥満、精力的な身体活動）は不明であった。</p> <p>2022/11/26頃より、発熱と倦怠感を認めた。</p> <p>2022/11/30朝より、息苦しさや背部痛を認めた。夕方にも改善なかったため、紹介医（Aクリニック）を受診した。</p> <p>2022/11/30 17:00頃（ワクチン接種後22日）、患者は心筋炎（報告のとおり）を発現した。</p> <p>救急が要請された。救急/救急隊要請の日時は2022/11/30の不明時間であった。</p> <p>搬送手段は救急車であった。病院到着時刻は2022/11/30 18:55であった。</p> <p>到着時の患者の身体所見は頻呼吸、呼吸困難であった。</p> <p>病院への来院時、トロポニン I (TnI)：6.00、血中クレアチンホスホキナーゼ (CPK)：1057 (MB:65.5)と心筋逸脱酵素の上昇が見られた。冠動脈の所見から臨床</p>
-----------------------------------	--	---

上「心筋炎」の診断に至っており、剖検は行わなかった。

2022/11/30 19:00（患者の病院への来院日/時間）、患者は劇症型心筋炎を発現した。

事象は集中治療室への来院を必要とし、入院期間は2日間であった。

検査には広範に心収縮低下を表した心臓超音波が含まれ、心電図でも V1-V3、aVR と広範に ST 上昇が見られた。採血での心筋逸脱酵素の上昇が見られた。

治療内容の詳細は救急部の診療中に心室細動となり挿管が含まれた。救急医から循環器医に連絡があり ECPR が開始された。

2022/12/01（ワクチン接種 24 日後）、事象心筋炎/劇症型心筋炎の転帰は死亡であった。

患者は劇症型心筋炎として、体外循環を用いて治療が行われたが、2022/12/01 に死亡した。

死亡確認日時は 2022/12/01 18:00 であった。

剖検は実施されなかった。死亡時画像診断は実施されなかった。

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）及びワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：臨床経過、各種検査結果より劇症型心筋炎と診断された。また精査は出来ていないが NOMI（腸管壊死）の併発と死因に関連した可能性がある（転帰死亡）。接種 30 日未満であるが、23 日が経過しており接種との因果関係は不明である。

心筋炎調査票：

病理組織学的検査：未実施。

臨床症状/所見は 2022/11/30、労作時、安静時、または臥位での息切れがあった。

血液検査

2022/11/30：トロポニン I、6ng/ml、上昇あり；クレアチンキナーゼ（CK）、1057U/L、上昇あり；

CK-心筋バンド (MB) 、65.5U/L、上昇あり； C-反応性蛋白、4.85mg/dl、上昇あり。

2022/12/01 : D-ダイマー、98.1ug/ml、上昇あり。

心臓MRI検査：未実施。

直近の冠状動脈検査は2022/11/30に実施し、検査方法は、血管造影検査で冠動脈狭窄はなかった。

心臓超音波検査は2022/11/30に実施し、右室または左室の、局所またはびまん性の機能異常（例：駆出率低下）、局所の壁運動異常、心室全体の収縮能または拡張能の、低下または異常を含む異常所見があった。左室駆出率は40%以下であった。過去の検査歴なく、新規かは不明であった。

その他の画像検査は未実施であった。

心電図検査は2022/11/30に実施し、ST 上昇または陰性 T 波を含む異常所見があった。その他の異常所見：心室細動、心室頻拍。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

報告医師は、事象心筋炎/劇症型心筋炎を重篤（死亡）と分類して、事象心筋炎とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

【報告医師意見】

原因不明の劇症型心筋炎により死亡となった。後日、2022/11/08 にファイザー製コロナウイルスワクチンを接種したと報告された。

追加情報（2023/12/19）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：事象心筋炎入院、剖検情報；臨床検査データの更新と追加；新規事象と死因「腸管虚血」の追加。

再調査不可である。パッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

23084	<p>ワクチン投与関連 連肩損傷；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>関節周囲炎；</p> <p>関節炎；</p> <p>頸部痛</p>		<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001056（PMDA）。</p> <p>2022/05（令和4年）、35歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19ワクチン（製造販売業者不明）接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、34歳時、左上腕）。</p> <p>COVID-19ワクチンの製品名は、不明であった。</p> <p>COVIDワクチン前の4週間以内にその他のワクチンを接種したかは不明であった。</p> <p>COVIDワクチン前の2週間以内にその他の薬剤を投与したかは不明であった。</p> <p>患者の関連する病歴は報告されなかった。</p> <p>2022/05（令和4年）不特定日（ワクチン接種後）、患者はSIRVA、ワクチン接種に関連した肩関節障害、関節炎を発現し、肩関節周囲炎と判断した。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2022/05にコロナワクチンを接種後、左肩痛が持続した。</p> <p>2023/01から増強し手指のしびれや頸部痛も伴うようになった。</p> <p>左肩関節の内旋可動域の軽度の制限をみとめる。</p> <p>2023/11/01、X線検査では特記事項なしであった。</p>
-------	--	--	---

【転帰】

2023/11/08（令和5年）（ワクチン接種1年6ヵ月後）、事象（関節炎）の転帰は、回復したが後遺症ありであった（症状：左肩痛）。

事象 SIRVA／ワクチン接種に関連した肩関節障害の転帰は、治療不明で未回復であった。

事象手指のしびれ、頸部痛、肩関節周囲炎の転帰は不明であった。

報告医師は事象（SIRVA、ワクチン接種に関連した肩関節障害、関節炎）を非重篤と分類し、事象（関節炎）は BNT162b2 に関連ありと評価した。

SIRVA とワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。

他の要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告医師は頸椎由来の原因としては否定的とコメントした。

症状は肩関節周囲炎と判断した。

COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/01/10）：これはフォローアップレターへの返信として、同医師からの自発の追加報告である。

更新情報：患者の詳細（年齢）、臨床検査値、事象の詳細（事象 SIRVA について、治療の詳細、転帰を更新した）。

バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手することもできない。

<p>23085</p>	<p>心筋炎： 期外収縮</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001040 (PMDA)。</p> <p>2022/01/25、42 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、3 回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：FK6302、使用期限：2022/04/30、42 歳時(42 歳 10 ヶ月と報告された))</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>ワクチン予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況)はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(1 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(2 回目、製造販売業者不明)。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2022/02/11 の日中に背部に放散する胸苦症状あり他院へ救急搬送された。期外収縮の診断で帰宅となったが、その後も症状持続あり、翌日当院へ受診した。精査と経過観察のため入院した。MRI 等の検査を行い、心筋炎と診断された。内服薬を開始し、退院した。現在は外来にて経過観察中である。</p> <p>【臨床検査値】</p>
--------------	----------------------	--

心筋炎調査票（「心膜炎」には該当しない）

1. 病理組織学的検査は実施しなかった。
2. 臨床症状/所見:心嚢液貯留を疑う身体所見なかった。下記の臨床症状/所見:急性発症の胸痛又は胸部圧迫感(2022/02/11)。
3. 検査所見:トロポニン I (2022/02/12) :1500.0 ng/mL, 上昇あり。CK (2022/02/12) :544 U/L、上昇あり。CK-MB (2022/02/12) :49 U/L、上昇あり。CRP (2022/02/15) :上昇なし。トロポニン T、高感度 CRP、ESR (1 時間値)、D ダイマーは実施しなかった。
4. 画像検査:心臓超音波検査 (2022/02/12) :異常な心嚢液貯留なし。心膜の炎症所見なし。心臓 MRI 検査 (2022/02/14) :造影あり。心嚢液貯留異常なし。心膜の炎症所見なし。その他:LVEF 軽度低下、中隔から下の壁運動低下、下壁（心基部から心中部）に遅延造影増強像を認めた。同部位の ECV 値は 50%程度と上昇を示した。胸部 CT 検査は実施しなかった。直近の冠動脈検査:冠動脈 CT 検査 (2022/02/12) :冠動脈狭窄なし。胸部 X 線検査 (2022/02/12) :心拡大の所見なし。その他の画像検査 (2022/02/13) :異常所見なし。
5. 心電図検査 (2022/02/12) :異常所見なし。
6. 鑑別診断:臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定できない（例:心筋梗塞、肺塞栓症、縦隔炎）。

2022/02/15、心筋炎の転帰は軽快であった。

他の事象の転帰は不明であった。

報告者は心筋炎を重篤（2022/02/12 から 2022/02/15（2023/02/15 としても報告された）まで入院）と分類し、ワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無はなかった。

【報告者意見】

			特になし。
--	--	--	-------

23086	心膜炎； 発熱； 胸痛	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001073（PMDA）。</p> <p>2022/04/18、25 歳 6 か月の男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（製造販売業者不明、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、25 歳時）</p> <p>患者の既往歴はなかった（ワクチン接種時の病気も含む）。</p> <p>事象発現前 2 週間以内に併用薬を服用していなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目；製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目；製造販売業者不明）。</p> <p>患者が接種した新型コロナワクチンの製品名は不明であった。</p> <p>患者が被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けたかは不明であった。</p> <p>2022/04/18、他院でワクチン接種したので、詳細不明であった。</p> <p>2022/04/18、発熱を発現し、</p> <p>2022/04/19、胸痛（+）、</p> <p>2022/04/19（ワクチン接種 2 日後）、心膜炎を発現した。</p>
-------	-------------------	---

【臨床経過】

2022/04/18、他院で接種した。

同日、発熱が発現した。

2022/04/19、胸痛(+)であった。

2022/04/19、心膜炎を発現した

2022/04/20、当院を初診し、初診した。CRP5.0で、心膜炎疑いであった。

心電図変化なし、白血球(WBC)：4500、CRP：5.0であった。

2022/04/25、再診し、再診した。CRPも正常になった。症状改善した。

2022/04/20、生化学は、

クレアチンキナーゼ(CK)とCK心筋バンド(MB)は、正常であった。

2022/04/25、CRP(-)であった。

【転帰】

発熱および胸痛の臨床転帰は2022/04/25(ワクチン接種8日後)に回復であった。

日付不明(ワクチン接種後)、事象心膜炎の転帰はNSAIDs、カロナール等の治療で回復であった。

報告医師は事象を非重篤と分類し、事象はワクチンに関連ありと評価した。

患者に心不全、または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴、肥満はなかった。

他要因(他の疾患等)の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

副反応の心膜炎疑い。

心膜炎調査票：

臨床症状/所見：心嚢液貯留を疑う身体診察所見なし。2022/04/19、急性の胸痛又は胸部圧迫感あり。

検査所見：CK、検査日 2022/04/20、上昇なし；CK-MB、検査日 2022/04/20、上昇なし；CRP、検査日 2022/04/20、上昇あり（5.0mg/dL）。心電図検査実施：異常所見なし。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている（例：心筋梗塞、肺塞栓症、縦隔炎）。

COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/12/22）：本報告は、追跡調査の返信により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者情報追加。事象心膜炎情報（開始日/時刻、受けた治療、診療所受診、転帰）更新。検査値データ（CK、CK-MB、CRP）更新。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：経過が更新され、医療情報「患者の既往歴はなかった（ワクチン接種時の病気も含む）。事象発現前2週間以内に併用薬を服用していなかった。」を追加した。

23087	心筋炎	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2021/07/15 09:17、19歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：FC9909、使用期限：2021/09/30、筋肉内投与、19歳時）。</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注：12歳以上用（1価：起源株）、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/06/24 09:20、1回目、ロット番号EW0201、使用期限2021/09/30、左上腕筋肉内注射）。</p> <p>2021/07（ワクチン接種後）、心筋炎があった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>約2年前（2021年頃）、報告者はコミナティ（CMT）起源株での2回目接種後であったと思った。接種後2日か3日ほど経過して患者が胸痛の症状が出て病院を受診した。心筋炎と診断された。その後の転帰は回復、と言われた。報告者は被接種者が23歳くらいの男性であったと思ったが、氏名もまったく覚えていなかった。情報も上記記載以上のことは覚えていなかった。</p> <p>日付不明、心筋炎の臨床転帰は回復であった。</p>
-------	-----	--

		<p>bnt162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p> <p>追加情報（2024/01/10）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新された情報：患者の詳細が更新された；ワクチン接種歴が更新された：被疑ワクチンが更新された；用法・用量（ワクチン接種日/時、患者の投与経路、ロット番号、使用期限）が更新された。事象発現日を追加した。</p> <p>再調査は不可能である。</p>
23088	<p>ウイルス性心筋炎；</p> <p>倦怠感；</p> <p>嘔吐；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心膜炎；</p> <p>悪心；</p> <p>発熱；</p> <p>胸痛；</p> <p>腎機能障害；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001061（PMDA）。</p> <p>2022/07/23 09:00、17 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与 3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FM7534、使用期限：2022/10/31、17 歳時）。</p> <p>患者の病歴（ワクチン接種時のいずれの疾患も含む）はなしと報告された。</p> <p>ワクチンの予診票による病歴（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）：はい。接種時の状況についての詳細は不明であった。</p> <p>併用薬はなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

コロナウイルスワクチン

1 回目 : 2021/07/22。

2 回目 : 2021/08/12。

COVID-19 免疫に対し、ファイザーのワクチン（コミナティ）を接種し、副作用は接種部位疼痛のみであった。

過去（被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内）のワクチン接種歴は不明。

2022/07/24 00:00 ごろ（ワクチン接種後およそ 15 時間）、患者は頭痛、発熱、胸痛、嘔気/嘔吐と心筋炎を発現した。

事象に対する関連する検査を受けた：採血：BNP 23.8;Xp：CFR 44.7%;心電図：I [判読難] aVF, V3-6, ST 上昇;UCG：EF 60%、運動低下;MRI (2022/07/24)：左室壁運動低下, LV 後壁から下壁に遅延造影効果(+)

2022/07/25（ワクチン接種後 2 日）、患者は入院した。2022/07/30、（ワクチン接種後 7 日）、患者は退院した。

【臨床経過】

2022/07/23 09:00、患者は A 接種センターで新型コロナウイルスワクチン（ファイザー）の 3 回目を接種した。

2022/07/24 00:00 頃から、倦怠感、頭痛と摂氏 39.7 度の発熱があった。カロナールを内服したが、摂氏 38 度から摂氏 39 度台後半の発熱が持続し、21:30 に、イブプロフェンを内服した。

2022/07/25 06:00、体温は摂氏 37.4 度であったが、その後摂氏 39 度台後半に上昇し、イブプロフェンを内服した。昼から、胸痛は出現し、17:00（前医）を受診し、診察中に嘔吐した。心電図は広範囲の ST 上昇を認めた。そして、急性心筋炎を疑れた。したがって、同日に、報告部門に紹介受診した。

報告病院に来院した際、摂氏 38.0 度から 38.9 度の発熱が認められた。吸気時に増悪する胸痛は 17:00 頃に最強 (NRS 7/10) で、ほぼ消退していた。心臓逸脱酵素の著明な上昇、炎症反応軽度上昇、冠動脈の支配領域に一致しない ST 上昇、側方優位のびまん性左室壁運動低下が認め、心筋炎/心膜炎と診断した。腎機能低下を伴っていた。

【事象の転帰】

2022/12/26 (5 ヶ月 4 日)、事象 (頭痛、発熱、胸痛、嘔気/嘔吐) と心膜炎、ウイルス性心筋炎の可能性の転帰は回復であった。

2022/12/26、心筋炎の転帰は、治療 (利尿剤、ACE 阻害剤、ガンマグロブリン) にて回復であった。心筋炎は、救急治療室/医師診療所の受診を必要とした。ワクチンとの因果関係 : あり。重篤性基準 : 生命を脅かす/医学的に重要な事象 (入院期間 : 7 月 25 日から 7 月 30 日まで)。

他の事象の転帰は不明であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象 (頭痛、発熱、胸痛、嘔気/嘔吐と心筋炎) を重篤 (入院) と分類して、事象 (頭痛、発熱、胸痛、嘔気/嘔吐と心筋炎) がワクチンに関連ありと評価した。

他要因 (他の疾患等) の可能性 : ウイルス性心筋炎などの可能性は否定できない。

【報告医師意見】

コロナワクチン接種後の発症であり、コロナワクチンに伴う副反応の可能性が高い。

心筋炎は劇症型に該当しないと報告された。

心筋炎の調査票：

1. 病理組織学的検査は実施されなかった；
2. 臨床症状/所見：下記の臨床症状/所見の有無：あり；急性発症の胸痛又は胸部圧迫感：（2022/07/25）；
3. 検査所見（血液検査）トロポニン I（2022/07/25）：上昇あり（221258ng/ml）；CK（2022/07/25）：上昇あり（763u/L）；CK-MB（2022/07/25）：上昇あり（43u/L）；CRP（2022/07/25）：上昇あり（2.99mg/dL）；
4. 画像検査：心臓 MRI 検査、検査実施日（2022/07/27）；造影剤増強：あり；異常所見：あり；（心筋の損傷）T1 強調像におけるガドリニウム遅延造影像。ただし、心筋の信号強度が骨格筋よりも高く、典型的には少なくとも 1 カ所の非虚血領域において遅延造影像を認める。心臓超音波検査：検査実施日（2022/07/25）；異常所見：あり；左室駆出率（60%）；右室又は左室の、局所又はびまん性の機能異常（例：駆出率低下）；
5. 心電図検査：検査実施日（2022/07/25）；異常所見：あり、ST 上昇又は陰性 T 波；
6. 鑑別診断：不明。

患者の危険因子または他の関連する病歴があったか：心不全、または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴、肥満の病歴はなかった。

追加情報（2024/01/17）：再調査は完了した。

追加情報（2024/03/13）：本報告は医師からの自発追加報告である。

更新情報：患者情報、事象（心筋炎の情報の更新）、臨床検査値、併用薬なし、経過。

23089	<p>ビタミンD減少；</p> <p>倦怠感；</p> <p>傾眠；</p> <p>悪寒；</p> <p>歩行障害；</p> <p>注意力障害；</p> <p>眼精疲労；</p> <p>立毛；</p> <p>肝機能異常；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>落ち着きのなさ；</p> <p>鼻漏</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001060（PMDA）。</p> <p>2022/08/24、45歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、4回目（追加免疫）、0.3 ml単回量、ロット番号：FR1790、使用期限：2023/02/28、45歳時、筋肉内投与）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、ロット番号：FF2782、使用期限：2021/11/30、接種日：2021/08/16）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目、ロット番号：FG0978、使用期限：2021/11/30、接種日：2021/09/09）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（3回目、ロット番号：FR4768、使用期限：2022/08/31、接種日：2022/03/23）。</p> <p>予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p> <p>2022/08/25（ワクチン接種の1日後）、倦怠感、眠気、眼精疲労、鼻汁、悪寒、鳥肌が発現した。</p> <p>【事象経過】</p>
-------	--	---

コロナワクチン4回目接種翌日より倦怠感が出現した。

2022/09/20、患者は退職した。様々な検査をされたが、原因不明と言われ、当院を受診した。集中力が続かず、長時間座っていることができなかった。ADLは壁伝い歩きであった。受診時は家族の付き添いを要した。採血上は、肝機能障害、脂質異常症、ビタミンD低値を認めた。

【転帰】

2023/12/01（ワクチン接種の1年3ヵ月8日後）、事象（眼精疲労、鼻汁、悪寒、鳥肌）の転帰は後遺症（回復したが後遺症あり、症状：倦怠感と眠気が続き（未回復））であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

報告医師は事象（倦怠感、眠気、眼精疲労、鼻汁、悪寒、鳥肌）を重篤（障害）と分類し、事象（倦怠感、眠気、眼精疲労、鼻汁、悪寒、鳥肌）とBNT162b2との因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者意見】

もともと基礎疾患のない40歳代であり、コロナワクチン4回目接種翌日に発症した倦怠感や眠気等の症状が仕事に行けないレベルであり、それらの継続により、仕事を退職し、受診にも家族の付き添いを要する状態となっているため、コロナワクチンによる後遺症と判断する。

追加情報（2024/01/16）：再調査は完了した。

追加情報（2024/03/04）：本報告はファイザー社員を介して同じ医師から受領した自発報告である。

更新情報は次を含む：報告者情報および被疑薬の詳細。

23090	網膜白点症候群	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に発症した多発消失性白点症候群の1例」、眼科臨床紀要、2023； Vol:16 (11), pgs:796-800。</p> <p>多発消失性白点症候群(MEWS)は若年女性に好発し、主に片眼の視力低下や光視症、視力欠損をきたす。本症例は COVID-19 ワクチン接種後に発症した MEWS である。</p> <p>患者は既往歴のない 48 歳女性であった。</p> <p>3 回目の COVID-19 ワクチン（ファイザー社製）接種後 2 日間発熱した。接種 5 日後に左目の飛蚊症と光視症を自覚、接種 8 日後に前医受診するも異常は指摘されなかった。接種 14 日後に症状増悪で前医受診の際左眼の相対性求心性瞳孔反応欠損 relative afferent pupillary defect (RAPD)陽性、左視力低下（矯正視力：0.8）を認め、翌日精査目的で報告医院紹介となった。</p> <p>初診時視力は Vd=0.1 (1.2×S-3.75D C-0.50D Ax180)、Vs=0.07 (1.0p×S-3.75D C-0.75D Ax25)であった。眼圧は Td=16 mmHg、Ts=15 mmHg であった。右の RAPD は陰性、左は陽性であった。右眼は前眼部から眼底まで特記すべき異常所見を認めなかった。左眼は前眼部に異常を認めないものの硝子体に軽度の混濁があり、そのため眼底はやや透見不良で、後極に灰白点がみられた。フルオレセイン蛍光眼底造影 fluorescein angiography (FA) では黄斑を囲むようにまだらな過蛍光域がみられたが、インドシアニングリーン蛍光眼底造影 indocyanine green angiography (IA) では、初期・後期とも特記すべき所見を認めなかった。また、Goldman 視野検査では左眼の Mariotte 盲点の拡大と傍中心暗点を認めた。眼底自発蛍光 fundus auto fluorescence (FAF) では左眼の黄斑周囲に網膜色素上皮の障害を疑うまだらな低蛍光域を認めた。左眼 OCT 上でも硝子体腔に細胞遊離認め、視野障害部位に一致して ellipsoid zone は不規則に断裂し不明瞭化しており、interdigitation zone は消失していた。また、網膜色素上皮の不整を認め、乳頭付近の網膜外層に高反射の沈着物を認めた。採血検査では炎症反応は正常範囲内で、梅毒 TP 抗体陰性、抗核抗体や抗 ds-DNA 抗体などの自己免疫系抗体も陰性であった。その他血算、生化学検査も異常を認めなかった。頭部 MRI では明らかな異常は認めなかった。臨床症状や画像所見から最終的に左眼の MEWS と診断し、経過観察とした。</p> <p>接種 50 日後には左眼の RAPD は陰性化し、左眼矯正視力(1.2)になり、自覚症状、Goldman 視野検査ともに改善傾向を認めた。FAF では低蛍光領域が後極からアーケード血管周辺部までまだら状に存在し、網膜色素上皮障害の拡大が示唆された。左</p>
-------	---------	---

眼 OCT 所見は、EZ の断裂、高輝度反射病変がなくなり、硝子体混濁も改善した。また、経過中、右眼の脈絡膜厚は初診時 149 μm 、接種後は 138 μm と変化を認めなかったが、左眼は初診時 151 μm 、接種 50 日後の視力回復時には 126 μm と菲薄しており、MEWDS の臨床像として妥当と考えられた。

本症例は COVID-19 ワクチン接種から 5 日後に MEWDS を発症しており、既報に類似しており、ワクチン接種との関連が疑われた。

ファイザー社製の COVID-19 ワクチンはメッセンジャーRNA (mRNA) ワクチンである。mRNA ワクチンは、I 型インターフェロンおよびいくつかの炎症誘発性経路を活性化しており、この活性化が免疫疾患を引き起こす原因ではないかと報告されている。著者らは、ワクチンの副作用はほとんどが 10-20 日以内に改善するということから、これらの症例はワクチンの副作用の可能性が高いとしている。本症例と同じファイザー社製の COVID-19 ワクチン後に MEWDS を発症した報告では、mRNA ワクチンに含まれている polyethylene glycol (PEG) がアレルギー反応を誘発させる可能性があるとして報告されている。また、mRNA ワクチンは RIG-I を含む I 型インターフェロン (IFN-I) を介した免疫応答の活性化をもたらすが、他の報告では RIG-I を介した IFN 応答の活性化が細胞死エフェクターの発現を誘発し RPE 細胞のバリア機能の喪失を引き起こすことが示されている。本症例では、自己免疫疾患を含む既往歴がなく、mRNA ワクチンが免疫系の異常を介して MEWDS を発症した可能性が考えられた。本症例と COVID-19 ワクチンの因果関係を明確にすることは困難であるが、MEWDS を含む眼炎症疾患もワクチン接種後の眼有害事象の 1 つとして注意する必要がある。

23091	<p>薬効欠如:</p> <p>COVID-19の疑い</p>	<p>心筋虚血;</p> <p>痛風;</p> <p>糖尿病;</p> <p>血圧異常</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介し連絡可能な報告者（消費者あるいはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>75歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2多価特定不能を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、</p> <p>4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、単回量、</p> <p>5回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、</p> <p>2023/06/05、6回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、</p> <p>2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「血圧」（継続中）、備考：血圧の薬が1つ；</p> <p>「痛風」（継続中）、備考：痛風の薬が1つ；</p> <p>「糖尿病」（継続中）、備考：糖尿病の薬が1つ；</p> <p>「心筋虚血」（継続中）、備考：心臓の貼り薬が一つ、心筋虚血の疑いということで何年間か。</p> <p>患者は併用薬を飲んでいた。</p> <p>【臨床経過】</p>
-------	---------------------------------	---	---

患者は75歳、男性で、7回目のワクチンの接種券が届いていた。患者は過去に6回ファイザーの製品を打っていた。今回も出来れば来週あたりそれで7回目を打ちたいと思っていた。

患者はいろいろな薬を飲んでいて、血圧の薬が1つ、痛風の薬が1つ、糖尿病の薬が1つ、心臓の貼り薬が一つ、心筋虚血の疑いということで何年間か使用していた。

「その4つくらいは通常飲んでいるか、貼っている薬である。」

そういう中であって2023/06/05に6回目のワクチンを打った。そして2023/08/31、約3ヵ月後に、薬の効果が一番まだあるときにコロナにかかってしまった。

「そういう状況の中で結構苦しかった」が、患者は今度7回目を打つ必要があるのだろうかと思った。

ワクチンの予防接種後、3ヵ月目にコロナにかかった。2ヵ月3ヵ月目が一番ワクチンの効能がある時で、そこから低くなるため、6ヵ月後に次の接種をしようという説明を今まで受けていた。それが7回目になったため、患者は、それはどうなのかと思った。

患者は、コロナワクチンを接種した後に新型コロナウイルスに感染することはありえるのかと思った。現実的に、患者は2024/06/05にワクチン予防接種をして、2023/08/31にコロナにかかった。

こういう中で、患者はコロナにかからないためにワクチンを打ったつもりだが、結局3ヵ月目にコロナにかかった。患者はこういうことはよくあることなのか尋ねた。

患者は、接種して2、3ヵ月後に抗体が高くなり、それから効果はだんだん下がっていき、なくなっていくため、また次の機会にワクチンを打たなければならないと思っていた。3ヵ月目に、これが5ヵ月目にコロナになったのであればまだわかるが、「1つ疑問なのは、一番抗体が高いと思っていた時にかかってしまうのであれば、打っても打たなくても一緒である」「打ったから、後遺症その他が特になく軽く済んだのかどうか。患者は何が起きているか疑問に思った。」

再調査は不可である；ロット/バッチ番号に関する情報を入手できない。追加情報の入手予定はない。

<p>23092</p>	<p>滑液包炎； 線維筋痛； 背部痛； 関節周囲炎</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001070（PMDA）。</p> <p>2021/07/13、73 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与 2 回目、0.3mL 単回量、ロット番号：EY0573、使用期限：2021/09/30、73 歳時、筋肉内）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/22、1 回目、単回量、ロット番号：FA2453、使用期限：2021/08/31）。</p> <p>2021/07/16（ワクチン接種後 4 日）、患者は背部痛、線維筋痛症、癒着性滑液包炎（右肩）を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2 回目接種 3 日後（報告のとおり）に背部に激痛、継続したため大学病院など数か所病院をめぐり様々な検査をしても原因不明、整形外科的な初見、画像 CT、エコーと血液検査を実施した。心疾患とリウマチ系は除外された。右肩関節周囲炎（癒着性滑液包炎）、線維筋痛症。</p> <p>2022/03/14、患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 の 3 回目を接種した。 （コミナティ、注射液、投与経路不明、ロット番号 FN2723、使用期限</p>
--------------	---	---

2022/07/31)

2022/12/02、事象（背部痛、線維筋痛、癒着性滑液包炎（右肩））の転帰は未回復であった。

2023/12/04（ワクチン接種後2年4ヵ月22日）、事象（背部痛、線維筋痛、癒着性滑液包炎（右肩））の転帰は未回復であった。

報告医師は、事象（背部痛、線維筋痛、癒着性滑液包炎（右肩））を重篤（障害者につながるおそれ）と分類して、事象（背部痛、線維筋痛、癒着性滑液包炎（右肩））がBNT162B2に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師意見】

2回目ワクチン接種の3日後に出現した症状であり、元々異常のなかった人が急激に生活に支障をきたすまでになっていることからワクチンとの関連性ありと考える。

追加情報（2024/01/17）：再調査は完了した。

追加情報（2024/03/04）：本報告は、ファイザーの社員を介した、医師からの自発報告である。

更新情報：報告者詳細、被疑薬詳細（投与経路、投与理由、投与量、投与情報）、臨床経過。

これ以上の再調査は不可能である。

23093	<p>ベル麻痺；</p> <p>反射減弱；</p> <p>嚥下障害；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>構音障害；</p> <p>眼運動障害；</p> <p>脳神経麻痺；</p> <p>複視；</p> <p>顔面麻痺</p>	<p>パーキットリンパ腫</p>	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「COVID-19 ワクチン接種後に多発脳神経障害を来したパーキットリンパ腫の一例」、The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine, 2023; Vol:60 (S), pgs:S404.</p> <p>背景：COVID-19 ワクチンの普及に伴い様々なワクチン副作用報告がなされている。COVID-19 ワクチンは神経系に影響を及ぼすことが多く、脳血管障害、横断性脊髄炎、ベル麻痺やギランバレー症候群等がみられる。</p> <p>症例：パーキットリンパ腫の24歳男性。</p> <p>X-4日にファイザー社 COVID-19 ワクチンを接種し、X-3日より右顔面神経麻痺が出現、X日に当院血液内科に入院した。</p> <p>ベル麻痺を疑い Aciclovir、Prednisolone を開始した。</p> <p>X+5日に構音障害と嚥下障害が出現し、複視、右眼の内転障害、両側顔面麻痺、四肢深部腱反射の減弱を認めた。頭部造影 MRI、髄液検査で悪性リンパ腫の中枢神経浸潤を示唆する所見を認めなかったが否定できず、ステロイドパルス療法、R-MA 療法を開始した。嚥下造影で咀嚼力低下、送り込み不良、嚥下反射惹起遅延、食道蠕動運動低下、誤嚥を認めた。神経伝導検査では右顔面神経の CMAP 導出なく、左顔面神経は低振幅、針筋電図で両側咬筋、口輪筋、オトガイ舌筋で脱神経電位、神経原性変化を認めた。</p> <p>顔面・舌の筋力増強、頭部挙上訓練などを継続した。</p> <p>症状は改善傾向となり、X+29日に退院した。</p> <p>考察：本症例は COVID-19 ワクチン接種後に多発脳神経障害を来した。筋電図検査結果より末梢神経障害を考えた。免疫介在性のニューロパチーに対してステロイド、リハビリテーションが有効であった可能性を考える。COVID-19 ワクチンとの因果関係は確定できないが、副作用として多発脳神経麻痺のみを呈した症例は稀であり報告した。</p>
-------	---	------------------	--

<p>23094</p>	<p>予防接種の効果 不良; COVID-19</p>		<p>本報告は規制当局を介して連絡可能な医者および製品品質グループから受領した自発報告である。</p> <p>2022/12/20、67歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA. 4-5) 、5 回目 (追加免疫) 、単回量、ロット番号 : GJ2675、使用期限 : 2024/01/31、筋肉内投与)</p> <p>2021/06/01、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号 : EY5420、使用期限 : 2021/08/31、筋肉内投与)</p> <p>2021/06/22、COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号 : FA7338、使用期限 : 2021/09/30、筋肉内投与)</p> <p>2022/02/18、COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、3 回目 (追加免疫) 、単回量、ロット番号 : FJ5929、使用期限 : 2022/04/30、筋肉内投与)</p> <p>2022/08/02、COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、4 回目 (追加免疫) 、単回量、ロット番号 : FT7280、使用期限 : 2022/11/30、筋肉内投与)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など) 。</p>
--------------	-------------------------------------	--	--

【事象経過】

5回目のワクチン接種直後にコロナ感染、約1か月後より倦怠感、ブレインフォグ、歩行不安定その他が発現した。前医にて心臓系、神経、脳の検査に異常はなかった。

コロナ感染の臨床転帰は軽快であった。

報告者は以下のようにコメントした：5回目接種直後にコロナ感染したこと自体報告者（報告のとおり）はワクチンの影響を疑う。コロナは一度軽快しているのにその1か月後に歩行障害を伴う様々な症状をきたしており、元々元気だったためワクチンが関係していると考え。

2023/12/15、製品品質グループは、BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5の調査結果を提供した：

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。

最終的な範囲は、報告されたロット番号 GJ2675、EY5420、FA7338、FJ5929、FT7280の関連ロットと決定した。

調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プール製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

調査結果の概要：この品質情報の原因が A 倉庫のプロセスに由来する可能性はないと考えられることが報告された。

製造記録の確認として報告された調査項目について、本ロットにおいて、現在の品質情報、異常などに関連する逸脱は観察されなかった。保存サンプルの確認につい

て、本品質情報に関して、参考品で確認する項目がなかったため、該当無しであった。

苦情履歴の確認について、当ロットでは、過去にA倉庫に起因する苦情の発生は、確認されなかった。

当局報告の必要性：なし。

修正/予防措置について、本品質情報の原因は、A倉庫のプロセスでは認識されておらず、該当なし。

トレンド確認（緊急の場合：Expedited）は不要であった。確認結果は該当なし。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/12/15）：本報告は、製品品質グループから入手した調査結果についての追加報告である。

新たな情報：筋肉内注射。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/03/04）：本報告は、ファイザー社員を經由して同医師から入手した自発追加報告である。

新たな情報：報告者情報の更新；投与計画の更新（用量、単位、用量内容）。

再調査は不可能である。

23095	<p>トロポニン I 増加；</p> <p>体調不良；</p> <p>冠動脈閉塞；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>完全房室ブロック；</p> <p>心室壁運動低下；</p> <p>心室性頻脈；</p> <p>心房粗動；</p> <p>心房細動；</p> <p>心拍数減少；</p> <p>心筋梗塞；</p> <p>心筋炎；</p> <p>急性心不全；</p> <p>慢性心不全；</p> <p>胸痛；</p> <p>蒼白；</p> <p>駆出率低下を伴う心不全</p>	双極 1 型障害	<p>本報告は規制当局を介して連絡可能な報告者（その他の医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001074（PMDA）。</p> <p>2022/11/07、69 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（特定不能）（製造販売業者不明）、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、69 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「躁うつ病」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>炭酸リチウム、使用理由：双極 1 型障害（継続中、経口投与）；</p> <p>ラモトリギン、使用理由：双極 1 型障害（継続中、経口投与）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>AE に関連する家族歴は特になかった。</p>
-------	---	----------	--

【事象経過】

2022/11/07 に 5 回目の新型コロナワクチン接種後より体調不良があった。

2022/11/10 9:40 AM に突然の呼吸苦と顔色不良により救急要請した。

搬送時、心拍 (HR) 20 台と著明な低下を認め、緊急一時ペースメーカー (tPM) を実施した。その際の心エコーで全周性の重度左室壁運動低下/全周性の重度の壁運動低下を認めたことから、緊急冠動脈造影を実施した。左前下行枝#6 に 100%閉塞 (右冠動脈より側副血行路あり) があった。経皮的冠動脈形成術 (PCI) を試みたが、ワイヤーの通過が困難であり、右冠動脈 (RCA) からの collateral を認めていたことから、CTO と判断された。しかし LAD 領域のみでは説明のつかない壁運動低下であり、トロポニン (Trop) の上昇の割にはクレアチンキナーゼ (CK) の上昇がないこと、ワクチン接種後からの胸痛とのことから、ワクチン接種後心筋炎の可能性が示唆された。報告された心筋炎は劇症型である。強化磁気共鳴画像 (MRI) の遅延造影でも心室中隔、下壁に高信号を認め、心筋炎としても矛盾しない所見であった。

2022/11/10 (ワクチン接種 4 日後)、患者は急性心筋炎、心不全を発現した。

2022/11/10 (ワクチン接種 4 日後)、患者は入院した。

後日 (日付不明)、MRI 検査にても矛盾しない所見であった。

報告者は事象 (急性心筋炎、心不全) は救急治療室受診を要したと述べた。集中治療室 (ICU) 入室期間は 2022/11/10 (ワクチン接種 4 日後) から 2022/11/22 (ワクチン接種 15 日後) までであった。

ICU にて、患者は CAVB、VT、Af などの不整脈も多発した。Low EF も相まって急性心不全の合併を認め、強心薬を使用した。その後、急性心不全の状態が安定したあとも、心不全としての増悪を複数回繰り返し、強心薬からの離脱が困難であった。

ベータ受容体遮断薬 (BB)、ARNi、MRA を開始として、利尿薬の調整を行ったところ、心不全状態の改善を認めた。

状態が安定し、第 60 病日目に自宅退院の運びとなった。

2023/01/08 (ワクチン接種 2 ヶ月 2 日後)、患者は退院した。

【転帰】

2023/01/08、発現した有害事象（慢性心不全を除く）の転帰は回復であった。

事象（急性心筋炎、心不全）の転帰は回復、治療としてB-blocer、アンギオテンシン受容体/neprilysin 抑制剤（ARNi）、ミネラルコルチコイド受容体拮抗剤（MRA）+利尿剤による管理を要した。

報告したその他の医療従事者は以下のようにコメントした：現在外来にて内服加療中である。慢性心不全は横ばいと考えられる。

報告したその他の医療従事者は発現した有害事象を重篤（入院）と分類し、発現した有害事象はワクチンと関連ありと評価した。発現した有害事象の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告者は事象（急性心筋炎、心不全）を重篤（入院）と分類し、ワクチン接種との因果関係をありと評価した（理由：冠動脈造影と壁運動（判読不能）解離、MRIにて心筋炎所見のため）。

【入院経過】

完全房室ブロック（CAVB と報告）；

駆出率低下を伴う心不全（HF rEF と報告）（駆出率（EF と報告）25%程度）；

ワクチン後心筋炎 s/o；

発作性心房細動（Paf と報告）、および/または心房粗動（Paf I と報告） s/o；

閉塞心筋梗塞（OMI と報告）（左前下行動脈（LAD と報告）、慢性完全閉塞（CTO と報告））；

急性心不全（AHF と報告）；

無脈性心室頻拍（VT と報告）。

【心筋炎調査票】

臨床症状/所見：2022/11/10（ワクチン接種 4 日後）、急性発症の胸痛または胸部圧迫感、安静時の息切れ、動悸および倦怠感あり。

血液検査所見：2022/11/11（ワクチン接種 5 日後）、トロポニン I 上昇あり（28819.8 pg/mL）、CK 上昇あり（489 U/L）、高感度 C-反応性蛋白（CRP）上昇あり（5.86 mg/dL）、CK-MB 上昇なし（8 U/L）。

心臓 MRI 検査所見：2022/11/21（ワクチン接種 15 日後）、造影あり。異常所見あり：（心筋の損傷）T1 強調像におけるガドリニウム遅延造影像。ただし心筋の信号強度が骨格筋よりも高く、典型的には少なくとも 1 カ所の非虚血領域において遅延造影像を認める。

直近の冠動脈検査：2022/11/10（ワクチン接種 4 日後）、血管造影検査実施した。冠動脈狭窄：あり。#6 100%、#12 100%。RV branch より#8 へ側副血行路あり。

心臓超音波検査所見：2022/11/11（ワクチン接種 5 日後）、心臓超音波検査実施した。異常所見あり：左室駆出率 48%；新規に出現した所見：局所の壁運動異常、心室全体の収縮能または拡張能の低下または異常；その他の所見：左室：前壁中隔、前壁、側壁重度壁運動低下、心尖部は全周性。特に前壁は動いていない。

その他の画像検査所見：2022/11/16（ワクチン接種 10 日後）、TL/BMIPP 検査を実施した。異常所見あり：前壁中隔から心尖部で集積低下、特に前壁から心尖部は集積欠損。

心電図検査所見：2022/11/10（ワクチン接種 4 日後）、心電図実施した。異常所見あり：房室伝導遅延または心室内伝導障害（III 度房室ブロック）（一過性）；その他の異常所見：発作性心房細動。

鑑別診断は不明であった。

患者には心不全または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患病歴、肥満の病歴はなかった。

bnt162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/01/22）：本報告は追加調査により同じその他医療専門家から入手した情報である。

更新情報：患者詳細更新；検査値更新；関連する病歴追加。併用薬追加；事象心筋炎に対して心室性頻脈更新、処置ありに更新、生命を脅かすにチェック；事象慢性心不全に対して事象発現日/事象転帰更新、入院にチェック；新事象追加；臨床経過追加/更新。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23096	スチル病	潰瘍性大腸炎	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Occurrence of adult-onset Still's disease after coronavirus disease 2019 BNT162B2 vaccination in a patient with ulcerative colitis: A case report and review of literature」, Clinical Case Reports, 2023; Vol:11.</p> <p>DOI:10.1002/ccr3.8298.</p> <p>今回、著者は、SARS-CoV-2 ワクチンの初回投与後に AOSD を発症し、単独で非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）治療を受けた安定期の潰瘍性大腸炎患者の症例を報告した。</p> <p>症例詳細：</p> <p>20 年以上安定期の潰瘍性大腸炎の病歴を持つ 50 代の女性が、移動性関節痛を訴えて来院した。プレゼンテーションの 1 週間前に、肘と右腰の関節痛を発症し、咽喉痛、皮膚発疹、急に始まった断続的な毎日の発熱を伴った。毎日の発熱スパイク（最高約 38 度）後に、四肢に断続的な遊走性の発疹を発症した。発疹と発熱の間に可能な時間的関連性を示した。両側足首の痛みと食欲不振が続いたため、病院で治療を受けることになり、アセトアミノフェン（400mg 頓服）が処方された。肘と腰の関節痛が消えたが、アセトアミノフェンは足首の痛みを軽減することに効果的でなかった。さらに、両側の手首の痛みを経験し、追加鎮痛のために別の病院を訪問した。セレコキシブ（100mg1 日 2 回）が処方され、鎮痛に対し部分的に効果があった。その後、追加治療のために病院を紹介された。30 代で潰瘍性大腸炎以外の病歴がなかったと診断され、サラゾスルファピリジン（3000mg/日）を処方された。この治療中に急性の悪化を示さず、年次結腸内視鏡検査は腸でフレアを示さなかった。家族歴は重要ではなく、遊走性の発疹と関節痛を説明できるようなアレルギー、旅行病歴、昆虫への曝露歴、性行為歴はなかった。初回受診時、頻脈（105 拍/分）を伴う無熱状態を呈した。皮膚擦過傷を伴うサーモンピンク斑状丘疹状発疹が前腕、腹部、下肢に観察された（図 1A）。前頸部リンパ節には無痛性のリンパ節症（最大直径 15mm）を示した。手首や足首を含む複数の関節に圧痛があり、活発な関節運動で痛みが増強すると報告した。</p> <p>鑑別診断、調査、処置：</p> <p>細菌感染症は主要な鑑別診断の 1 つであった。入院時に実行された臨床検査は、白血球増加症（16,700 細胞/mm³）、好中球増加症（14,863 細胞/mm³）、C-反応性蛋白レベル 35.2mg/dL、赤血球沈降速度 98 mm/h、フェリチンレベル 1651.5ng/mL を明らかにした。腎臓科医は尿検査で細菌の存在のために感染関連の急性糸球体腎炎のリスクを考えたため、経験的な抗生物質療法としてのセフトリア</p>
-------	------	--------	---

キソン治療が入院直後に始まった。しかし、血液培養結果が陰性であり、特徴的な円柱もなく尿沈渣が急速に改善したことを確認した後、5日後に抗生物質療法を中止したが、これは腎生検を必要とする急性腎障害の徴候と互換性がなかった。尿検の結果、乳酸桿菌属種が検出され、通常の細菌の植物相と解釈された。抗ストレプトリシンカ価は陰性の結果を示した。梅毒トレポネマ赤血球凝集テスト、血漿レアギン迅速試験、結核のインターフェロン・ガンマ分析は、陰性の結果を示した。昆虫への曝露はなく、ライム病-流行地域を訪問しなかった。そのうえ、ウイルス原因も鑑別診断に含まれた。SARS-CoV2 急速抗原検査結果は陰性であった。ヒト免疫不全ウイルス検査の結果は陰性であった。さらに、何年も性行為をしておらず、静脈注射薬も使用したことがなかった。B型肝炎表面抗原と抗ヒト・パルボウイルス B19 免疫グロブリン M は両方とも陰性であった。悪性の原因は、「除外しなければならない」カテゴリにリストされました。陽電子放出断層撮影-コンピュータ断層撮影 (PET-CT) は、リンパ節 (首、腋窩、縦隔、鼠径部、肝臓)、脾臓、骨髄における 18F-フルオロデオキシグルコースの取り込みを示した。腋窩リンパ節生検は、悪性変化のない反応性リンパ小胞過形成を明らかにした。結腸内視鏡検査、マンモグラフィ、およびパップ塗抹検査結果はすべて正常範囲内でした。抗核抗体、リウマチ因子、抗シトルリン化ペプチド抗体、抗二本鎖 DNA 抗体、抗 SS-A 抗体、および抗好中球細胞質抗体検査を含む自己免疫関連評価は、正常な結果を示し、自己免疫関連疾患の分類基準を満たさなかった。潰瘍性大腸炎に関連する脊椎関節症 (SPA) は、鑑別診断の 1 つであった。しかし、関節痛は関節炎、腱付着部炎または指炎に分類されなかったため、末梢脊椎関節炎の分類基準を満たさなかった。HLA-B-27 の検査結果も陰性であった。軸のスパの可能性に関して、腰痛の欠如と患者の年齢が 45 歳以上であることは分類基準を満たさなかった。AOSD の診断には、悪性病変、感染症、その他のリウマチ性疾患を含む他の炎症性疾患を除外するために、徹底的な臨床調査が必要であった。悪性リンパ腫は、AOSD を模倣した鑑別診断として最初に訪れる致命的な状態であった。しかし、リンパ節の生検と悪性皮膚細胞の欠如は、悪性リンパ腫の徴候を示さなかった。PET-CT スキャンおよび癌スクリーニング検査 (結腸内視鏡検査、マンモグラフィ、およびパップ塗抹検査) の結果は、固体悪性腫瘍を提案しなかった。最後に、入院 12 日後、フェリチンレベルは 2382.6 ng/ml に増加し、血清 IL-18 レベル (131,000pg/ml) は非常に高かった。病歴、身体検査の調査結果、および臨床検査結果は、AOSD の診断基準が満たされたことを示した (山口の基準 6; 4 つの主要な基準のうちの 3 つ [関節痛/関節炎、典型的な発疹、白血球増加症] と 5 つのマイナーな基準のうち 4 つ [咽喉痛、リンパ節症、異常な肝機能検査結果、陰性リウマチ因子と抗核抗体分析] が満たされた)。さらに、血清 IL-18 レベルは 131,000 pg/mL に増加し、症状が悪化するにつれてフェリチンレベルが増加し、AOSD の診断を強くサポートした。骨髄の高い吸収を示す PET-CT の所見は、AOSD の典型的なパターンを示した。このように、新規発症スチル病は最も可能性の高い診断と考えられた。NSAID は再発を引き起こす可能性があるため、潰瘍性大腸炎患者には一般に禁忌であるにもかかわらず、彼らは当初、患者の関節痛を軽減するために NSAID の代わりにアセトアミノフェンを再開することを考えた。彼らは最終的に、患者の運動機能に影響を及ぼしていた重度の関節痛がセレコキシブの使用により改善されていることを考えると、NSAID 治療

を継続することを決定した。彼らは患者にロキソプロフェンの投与を開始し、サラゾスルファピリジンの投与を継続し、潰瘍性大腸炎再発の徴候である血便排泄や腹痛がないことを確認しながら徐々に投与量を増やした。治療が失敗した場合、彼らはステロイドまたはトシリズマブ処置の投与を強める予定であった。それが AOSD に効果があると報告された。NSAID 治療にロキソプロフェン（180 の mg/日 [最大量]）で応じて、発熱、発疹、疲労に徐々に重要な改善を示した。その後、3 週間以内に退院した。

転帰と追加情報：

図 2 は、症例の臨床経過を示していた。NSAID 治療は、関節症状を緩和することに重要な連続的に効果があった。症状の重要な改善の後、入院 9 日後に退院した。彼らは、通常の推奨投与量の NSAID（ロキソプロフェン 60 mg 3 回/日）を継続し、潰瘍性大腸炎、血性下痢、または腹痛の副作用や再開を発生しなかった。9 ヶ月後に行われた追加内視鏡検査では、患者の大腸に異常を示さなかった。NSAID 単独療法（ロキソプロフェン 60mg 1 日 3 回）の 3 ヶ月の以内に関節痛、浮腫、発熱が重要に改善したこと、炎症指標が正常化したことを考慮すると、ステロイドまたはトシリズマブの投与は不必要であると考えられた。発疹も 3 ヶ月以内に消えた（図 1B）。彼らは、潰瘍性大腸炎再発の可能性があるリスクを考えてロキソプロフェンの投与を徐々に減らし、最終的に 12 か月以内に NSAID 治療を中止した。すべての関節症状、発熱、発疹は消失し、1 年間の再調査終了時にフェリチン、C-反応性蛋白、IL-18 レベルは正常化した。抗 SARS-CoV2 ワクチン接種状況について、次のようにコメントした（英語が患者の自国語ではないため、以下の観点は著者が翻訳した）：日常生活に支障をきたさず関節症状について心配した。しかし、鎮痛剤により関節痛は徐々にではあるが大幅に軽減された。患者の病気と新型コロナウイルス感染症ワクチン接種と関係する可能性が少し心配で、患者はもう一度ワクチン接種を受けるべきかどうか考えている。決定する際に、医師のコンセンサスと新型コロナウイルス感染症の流行を考慮する。

考察：

彼らの患者で観察された現象は、サラゾスルファピリジンによって抑制された患者の過剰炎症状態が、SARS-CoV-2 ワクチン接種によって引き起こされる自己炎症症状によって置き換えられた可能性があり、SPA として分類されないと示唆する。結論として、これは潰瘍性大腸炎患者における AOSD の発生の初回報告である。SARS-CoV-2 ワクチン接種の副作用であると思われる症状を評価または治療する場合は、そのような症状に関連する併存疾患に関係なく、AOSD などの自己炎症性疾患の可能性を考慮する必要がある。

23097	急性汎発性発疹性膿疱症		<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「COVID-19 ワクチン接種後に発症した急性汎発性発疹性膿疱症の1例」、皮膚の科学、2023；Vol:22(3)，pgs:253。</p> <p>50歳女性。COVID-19 ワクチン4回目（コミナティ筋注）の接種5日後に四肢に紅斑が出現し、徐々に全身に拡大した。接種9日後に発熱があり、当科を紹介され受診した。四肢体幹部は非毛孔性の微小な角層下膿疱を伴う紅皮症を呈し、血液検査では好中球の著明な増多を認めたため、入院後、ステロイドパルス療法を開始した。病理組織学的に好中球性の角層下膿疱を認め、急性汎発性発疹性膿疱症と診断した。</p> <p>ステロイド内服治療の継続により、皮疹は膜様落屑を伴って消退傾向となり、治療から13日後に皮疹は消退した。新規開始薬剤もなく、COVID-19 ワクチンが発症に寄与したと考えられた。過去の同様の報告例も踏まえて、文献的考察を加えて報告する。</p>
23098	<p>薬効欠如： COVID-19の疑い</p>	<p>歩行補助用具使用者； 歩行障害； 眼の障害； 脊柱管狭窄症</p>	<p>本報告は消費者から受領した自発報告である。</p> <p>（プログラム ID: 169431）。</p> <p>高齢の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2-多価特定不能を接種した；</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、5回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、および6回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、および2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>足が脊柱管狭窄症で、沢山歩けないので、2本杖を使っている。</p> <p>目も病気だ。</p>

		<p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>患者はこれまでにファイザー製ワクチンを6回接種していた。</p> <p>患者は6回予防接種を受けたが、先月（2023/11）にコロナに罹った。症状は軽めだったかもしれないが、まだ感染する可能性がある。そのため、罹っても重症化を防ぐという。患者はコロナウイルスに感染したことで免疫ができたのかもしれないと思ったが、病院の医師は年齢を理由に予防接種を受けた方がよいと言った。</p> <p>患者は明日（2023/12/13）7回目のワクチン接種を受ける予定だった。つまり、患者はコロナに罹ったばかりだったため、このワクチンはコロナウイルスに対するワクチンとして投与される可能性が高い。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p>
23099	<p>倦怠感；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>食欲減退</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001088（PMDA）。</p> <p>2021/10/28、34歳の女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目投与、0.3ml 単回量、ロット番号：FF2018、使用期限：2022/03/31、34歳時、筋肉内投与）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/10/07、1回目、単回量、口</p>

ット番号：FF5357、使用期限：2022/02/28）。

【報告事象】

2021/10/28、報告者用語「食思不振」（MedDRA PT:食欲減退（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「未回復」；

2021/10/28、報告者用語「めまい/ふらつき」（MedDRA PT:浮動性めまい（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「未回復」；

2021/10/28、報告者用語「倦怠感」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「未回復」。

事象「食思不振」、「めまい/ふらつき」、および「倦怠感」は医師の診療所の受診を要した。

再調査不可である。

【報告者の評価】

報告医師は、事象（めまい、食思不振、倦怠感、ふらつき）を重篤（医学的に重要）と分類し、事象（めまい、食思不振、倦怠感、ふらつき）はBNT162b2と関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

2回目のワクチン接種後より発症しており、一過性でもなく持続しているためワクチンの影響と考える。

追加情報（2024/01/17）：再調査は完了した。

		<p>追加情報（2024/03/04）：本報告はファイザー社員を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>更新情報：報告者情報の更新、投与レジメンの更新、ワクチン接種経路の更新。</p>
23100	三叉神経痛	<p>本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000508（PMDA）。</p> <p>2021/07/13、67歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、67歳時）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>2021/07/13 不明時間（P.M.）（ワクチン接種日）、患者は三叉神経痛を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p>

ワクチン接種前の体温は不明であった。

2021/07/13、患者はコロナウイルス・ワクチンを接種した。

同日夜から右前額部から耳前部、眼の疼痛が出現した。疼痛は瞬間的に出現し、1分以内に完全消失する間欠痛であった。

2021/07/20、眼痛に対して眼科受診し、眼圧や眼底の異常はないと診断された。

疼痛が続く為、2021/07/21に他院を受診し、皮膚に異常なく、頭部CT、MRIでも明らかな腫瘍性病変や血管病変を疑う所見はなかった。

疼痛の状況から、右三叉神経痛(第1枝領域)を疑い、報告病院に紹介された。

2021/07/26、報告病院を受診し、三叉神経痛として、カルバマゼピン(テグレトール)錠とウサギ ワクシニア抽出物(ノイロトロピン)錠を処方した。

現在も外来にて経過観察中である。内服により疼痛は当初より改善しているが持続あり、仕事に支障をきたしている。

2023/07/27(ワクチン接種後2年14日)、三叉神経痛の転帰は未回復であった。

2023/12/12現在、症状が発現する時、併用薬がなかったと報告された。三叉神経痛治療目的でテグレトール錠は当初800mgであったが現在600mgに減量(減量日不明)し継続、ノイロトロピン錠も継続した。

現在、症状は当初に比べるとやや軽減したものの持続していた。重篤度はgrade2(報告のとおり)である。

【報告医師意見】

経過(ワクチン投与後より症状出現した)から、ワクチン接種との関連が強く疑われる。

報告医師は、事象(三叉神経痛)を非重篤と分類し、三叉神経痛とBNT162b2との因果関係が可能性大を評価した。

他の要因(他の疾患など)の可能性はなかった。

追加情報（2023/09/24）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/12/12）：本報告は連絡可能な同医師からの自発報告である。

更新された情報：報告者の詳細を更新した；事象を重篤性基準医学的に重要をチェックした。

23101	傾眠； 右室不全； 嘔吐； 多臓器機能不全 症候群； 徐脈； 徐脈性不整脈； 循環虚脱； 心不全； 心停止； 心室血栓症； 心筋炎； 心筋症； 心肺停止； 心臓脂肪症； 意識レベルの低 下； 洞結節機能不全； 無尿； 血小板減少症を 伴う血栓症	 上室性頻脈； 心拍数異常； 悪性新生物； 骨髓異形成症 候群	本報告は、規制当局を介し医師から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2310001075 (PMDA)。 2023/01/25、97 歳の男性患者 COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。 （コミナティ筋注（特定不能）、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内、97 歳時） 【関連する病歴】 「現在または直近の癌」（継続中か詳細不明）； 「心拍障害」（継続中か詳細不明）。 患者は骨髓異形成症候群にて外来で定期的に輸血を受けていた。病状は安定していた。 2018/06、上室性頻拍が出現し、ATP 静注で停止したが、以後ピルジカイニドおよびベラパミルを内服していた。上室性頻脈の再発はなかったため、施設往診医へ逆紹介となり、抗不整脈薬は継続された。 家族歴はなかった。 被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種はなかった。 【ワクチン接種歴】 コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/29、1 回目、バッチ/ロット番号：FC5947、使用期限：2021/09/30、接種経路：筋肉内）； コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/20、2 回目、バッチ/ロット番号：FD0889、使用期限：2021/09/30、接種経路：筋肉内）；
-------	--	--	--

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/01、3 回目、バッチ/ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31、接種経路：筋肉内）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/08/14、4 回目、バッチ/ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31、接種経路：筋肉内）。

免疫システム低下のための追加免疫：

現在または直近の癌（ホジキン病、白血病、骨髄腫等の血液癌を含む）。

ワクチン接種前の体温は摂氏 36.3 度であった。

心筋炎は劇症型に該当しない。

2023/01/25、ワクチン接種後（時間不明）、患者は事象（心不全）発現した。

2023/02/01、事象心不全の転帰は治療実施せず、死亡した（報告のとおり）。

心不全は救急治療室への来院を要した（集中治療室（ICU）入室、入院期間：2 日）。

重篤性の基準は死亡（入院期間：2 日）であった。ワクチンとの因果関係はありであった。

2023/02/01（ワクチン接種 5 日後）、患者は、事象（心不全による死亡/血栓症（血栓塞栓症を含む。）（血小板減少症を伴うものに限る。）/心筋炎）を発現した。

【事象経過】

定期輸血のために血液内科外来受診したとき、2023/01/20 の定期受診時まではバイタルサインに異常を認めなかった。

しかし 2023/01/25 にコロナワクチン接種を受けた直後から、突然徐脈となり、傾眠となった。

2023/01/30 からは 30/分の高度徐脈となり、往診医の指示でベラパミル、ピルジカイニドは中止となった。しかし意識レベルが低下し食事摂取不可能のため、

2023/01/31 に救急要請となった。来院時にも 30/分の高度徐脈を認め、多臓器不全を認めた。徐脈性不整脈による循環不全が原因としての多臓器不全と考え、輸血の他に輸液・昇圧剤など投与開始した。一時は意識レベルが回復し、会話も可能であった。しかし、翌日朝から無尿となり、昼頃に嘔吐した直後に心肺停止となった。病理解剖にて、剖検時、洞房結節の脂肪浸潤、特殊心筋細胞の減少、わずかの好塩基性変性を認め、洞不全症候群と矛盾しない所見であった。また、右心室の高度の拡張と両心耳内の血栓充満を認めた。洞不全症候群による高度徐脈から多臓器不全となって死に至ったと考えられた。しかし、洞不全症候群が自然に急性発症するとは考えにくく、また、たとえ洞不全症候群であっても、1 週間で心停止に至ることは普通ではなく、心臓内の血栓充満も認めたため、発症直前に受けたコロナワクチンの影響が強く疑われた。

他の要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【転帰】

2023/02/01（ワクチン接種 5 日後）、事象（心不全による死亡/血栓症（血栓塞栓症を含む。）（血小板減少症を伴うものに限る）/心筋炎）、「心肺停止」、「徐脈」、「多臓器不全」、「洞不全症候群」、「心停止」、「循環不全」、「徐脈性不整脈」、「心臓内の血栓充満/両心耳内の血栓充満を認めた」の転帰は、死亡であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

【報告者意見】

コロナワクチン接種後の急性発症であり、ワクチン接種は死因に強くかかわった可能性があると考える。

報告者は事象（心不全による死亡/血栓症（血栓塞栓症を含む。）（血小板減少症を伴うものに限る）/心筋炎）を重篤（死亡/入院）と分類し、事象はワクチンに関連ありと評価した。

心筋炎調査票：

1. 病理組織学的検査。実施：検査日（2023/02/02）。

検査の種類：剖検。心筋組織の炎症所見：あり。

所見がある場合は詳細を記載：炎症細胞の浸潤と心筋の線維化。

2. 臨床症状/所見：

下記の臨床症状/所見の有無：あり。

労作時、安静時、又は臥位での息切れ（2023/01/25）。

めまい/失神（2023/01/30）。

3. 検査所見：CK 検査日（2023/02/01）上昇あり（920u/L）。

CRP 検査日（2023/01/31）上昇あり（3.09mg/dL）；

D-ダイマー検査日（2023/01/31）上昇あり（5.6ug/ml）。

[トロポニンT/トロポニンI/CK-MB/高感度CRP/ESR（1時間値）]は未実施であった。

4. 画像検査：

心臓MRI検査：未実施。

直近の冠動脈検査：未実施。

心臓超音波検査：未実施。

その他の画像検査：未実施。

5. 心電図検査：心電図検査を実施、検査日（2023/01/31）。異常所見：あり。

新規出現又は回復期に正常化した所見を選択してください：房室伝導遅延又は心室内伝導障害（I～III度房室ブロック、新規に出現した脚ブロック）/その他の異常所見：高度徐脈。

6. 鑑別診断：臨床症状/初見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

調査項目：

【接種前後の情報】

接種前後の異常：不詳

【異状発見時の状況】

発見日時：2023/01/25

発見時の状況（患者の状態、発見場所、発見者等も含む）：施設にて高度徐脈を認めた（施設職員）。

【死亡確認まで】

救急要請日時：2023/01/31

病院到着時刻：2023/01/31

到着時の身体所見：血圧低下、徐脈、全身浮腫

死亡確認日時：2023/02/01

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：右心不全。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：ワクチン接種後に発生した高度徐脈とそれによる右心不全である。洞不全症候群が急性発症して1週間以内で死に至るとは考えにくい。

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

[超音波検査/MRI 検査/血管造影検査/肺換気血流シンチグラフィ]は未実施であっ

た。

CT 検査：実施、検査日（2023/01/31）（西暦）、撮影部位：胸部および腹部；詳細な部位と所見を記載：心拡大、大量胸水、気管支壁の肥厚、小葉間隔壁の肥厚。

胸部 X 線検査：実施、血栓・塞栓症の所見：なし、所見を記載：心拡大、胸水貯留。

その他：診断名：右心不全

COVID-19 の罹患歴：不明

ヘパリンの投与歴（発症日までの 100 日間の投与の有無を記載）：なし

血栓のリスクとなる因子：なし

1. TTS の危険因子またはその他の関連する病歴の有無：あり：心拍障害（治療内容：上室性頻脈に対し薬物治療）；なし：肥満/高血圧/脂質異常症/糖尿病/代謝症候群/血液凝固障害/経口避妊薬使用/全身麻酔を伴う直近の手術/発現時の脱水 /発現時の運動抑制/直近の大きな外傷（股関節部骨折など） /血栓塞栓症の家族歴/最近のヘパリンの使用（事象発現の 100 日以内）。

2. 関連する診断的評価の有無：未実施：心エコーおよび灌流 V/Q スキャン。

報告した有害事象が TTS（ワクチン接種後の血小板減少症を伴う血栓症）に該当するか否かご教示ください：TTS に該当しない（もともと MDS であり判断不能）

患者には危険因子または他の（心筋炎に）関連する病歴があったか：なし（心不全、または駆出率低値歴/基礎疾患としての自己免疫疾患/心血管疾患歴/肥満）

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/12/22）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：患者詳細；ワクチン接種歴；関連する病歴詳細；被疑薬詳細；反応データ；検査値データ追加。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23102	<p>ビタミン欠乏症；</p> <p>体調不良；</p> <p>倦怠感；</p> <p>動悸；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>妊娠時の母体の曝露；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>疼痛；</p> <p>筋痙縮；</p> <p>頸部痛；</p> <p>頭痛</p>		<p>本報告は、規制当局から医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001087（PMDA）。</p> <p>2021/09/06、33歳の女性患者（妊婦）がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、0.3 ml 単回量、ロット番号：FF9944、使用期限：2021/11/30、33歳時、筋注）。</p> <p>患者は、第2三半期の妊婦であった（事象発現時）。</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>2021/09の不明日（ワクチン接種後）、患者は呼吸困難感、動悸、めまい、頸部痛、倦怠感および頭痛を発現した。</p> <p>【事象経過】</p> <p>ワクチン接種当日より、患者は、体調不良、動悸、めまい、倦怠感、呼吸困難感、頸部痛等を訴えた。病院めぐり改善せず当院受診した。</p> <p>患者は、末梢神経炎、有痛性筋痙攣、ビタミン欠乏症、慢性疼痛と診断された。</p> <p>報告医師は事象（呼吸困難感、動悸、めまい、頸部痛、倦怠感および頭痛）を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象（呼吸困難感、動悸、めまい、頸部痛、倦怠感および頭痛）とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。</p>
-------	---	--	---

		<p>【転帰】</p> <p>2023/12/08（ワクチン接種の2年3ヵ月3日後）、事象（呼吸困難感、動悸、めまい、頸部痛、倦怠感および頭痛）の転帰は、回復したが後遺症あり（症状：頸部痛）であった。残りの事象の転帰は、不明であった。</p> <p>【報告医師意見】</p> <p>ワクチン接種当日より、患者は明らかな不調が出現し、とくに頸部痛は2年経過しても持続している。ワクチン接種の影響があり、後遺症と判断する。</p> <p>追加情報（2024/01/27）：再調査は完了した。</p> <p>追加情報（2024/03/04）：本報告はファイザー同僚を介して同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新情報：報告者情報、報告した製品の適応症のが更新された、被疑薬の投与、単位、投与の説明と患者の投与経路、および新しい事象（頭痛）。</p>
23103	脳梗塞	<p>糖尿病</p> <p>本報告は、消費者またはその他の非医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>2022/04/20、53歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与3回目（追加免疫）、単回量、左腕、ロット番号：FN9605、使用期限：2022/08/31、53歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿病」（継続中か詳細不明）。</p>

ワクチン接種前に、COVID-19は診断されなかった。

薬物、食物または他の製品に対するアレルギーがなかった。

ワクチン接種2週間以内の併用薬には糖尿病薬があった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目；ロット番号：FJ7489；
使用期限：2022/04/30；左腕、接種日：2021/09/21）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与2回目；ロット番号：FJ7489；
使用期限：2022/04/30；左腕、接種日：2021/10/12）。

COVID ワクチン接種前の4週間以内に他のワクチンを接種しなかった。

【臨床経過】

2022/04/27、脳梗塞を発症した。

脳梗塞の結果として、診療所/応急手当室を受診するに至った。

【転帰】

日付不明、脳梗塞の臨床転帰は、リハビリと詳細不明の投薬を含む処置で、回復したが後遺症ありであった。

ワクチン接種から、COVID-19の検査を受けたかどうかは不明であった。

23104	心膜炎	アトピー性皮膚炎； 潰瘍性大腸炎	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001106（PMDA）。</p> <p>2022/10/01、39 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注-特定不能、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、39 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「潰瘍性大腸炎」（罹患中か詳細不明）；</p> <p>「アトピー性皮膚炎」（罹患中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ペンタサ（継続中）；</p> <p>レバミピド（継続中）；</p> <p>フェキソフェナジン（継続中）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目（追加免疫）、製造販売業者不明）。</p>
-------	-----	---------------------	---

2022/10/14（ワクチン接種の14日後）、心膜炎が発現した。

2022/10/14（ワクチン接種の14日後）、患者は入院した。

2022/10/21（ワクチン接種の21日後）、患者は退院した。

【事象経過】

発熱、息苦しさは特に2022/10/12頃から認めていた。

2022/10/14、C反応性タンパク（CRP）は12.0台であり、白血球（WBC）は10500であり、エコー上心嚢水貯留があった。抗炎症薬で改善があった。

2023/03/27（ワクチン接種の5ヵ月27日後）、事象心膜炎の転帰は回復であった。

報告医師は、事象心膜炎を重篤（重篤性分類：入院）と分類し、事象心膜炎とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性は不明であった。

【報告者意見】

患者は完治した。

【心膜炎調査票】

病理組織学的検査は実施しなかった。

臨床症状/所見：心嚢液貯留を疑う身体診察所見はなかった。

2022/10/14、労作時、安静時、又は臥位での息切れがあった。

検査所見：

トロポニン I（検査日：2022/10/14）上昇なし。

CK（検査日：2022/10/14）（報告の通り）。

CK-MB（検査日：2022/10/14）上昇なし。

CRP（検査日：2022/10/14）上昇あり（12.91 mg/dL）、上昇なし。（報告の通り）。

高感度 CRP、ESR（1 時間値）、D-ダイマーは未実施だった。

画像検査：

心臓超音波検査を実施した（検査日：2022/10/14）、異常な心嚢液貯留、心膜の炎症所見が疑われ、他にも全周性 5 mm ほどの心嚢水を認めた。

心臓 MRI 検査は未実施だった。

胸部 CT 検査を実施した（検査日：2022/10/14）、造影：なし、異常な心嚢液貯留、心膜の炎症所見が疑われ、他にも中等度心嚢水貯留を認めた。

直近の冠動脈検査は未実施だった。

胸部 X 線検査を実施した（検査日：2022/10/14）、心拡大の所見が疑われ、他にも CTR 51%を認めた。

その他の画像検査は未実施だった。（報告の通り）異常所見が疑われた。詳細な部位と所見（心臓超音波検査を複数回実施した場合はここに 2 回目の所見を記載）：V1-2、III で陰性 T 波。

心電図検査：心電図検査を実施した（検査日：2022/10/14）。

心不全、または駆出率低値歴、心血管疾患歴、肥満はなかった。

基礎疾患としての自己免疫疾患があり（発現日：不明）、治療を要した：前医のペインタサを継続。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：経過（臨床経過に、事象と臨床検査値の日付を修正した）。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：心膜炎調査票は FU#1 および FU#2 に添付されていた。

追加情報（2024/01/04）：これはフォローアップレターへの返信として、同医師からの自発の追加報告である。

更新情報：患者情報を更新；併用薬を追加；関連する病歴「潰瘍性大腸炎、アトピー性皮膚炎」を追加；臨床検査値を更新。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手もできない。

23105	<p>妊娠時の母体の 曝露； 炎症； 胸痛</p>	<p>人工授精； 卵巣嚢胞捻 転； 女性不妊症； 流産</p>	<p>本報告は、規制当局から医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001097（PMDA）。</p> <p>2022/09/15、29歳の女性患者（妊娠中）が、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FN2726、使用期限：2023/03/31、29歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「卵巣のう腫捻転」、備考：発現日：23歳の時。経過観察で軽快したとの事であった。今回とは関連がなかった。</p> <p>家族歴は特になかった。</p> <p>母親の職業はパートであった。非妊時の体重は47kgであった。過去の妊娠回数は1であり、過去の妊娠の転帰は流産の1回であった。</p> <p>事象発現前の2週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目、製造</p>
-------	---------------------------------------	---	--

販売業者不明)

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 2 回目、製造販売業者不明）。

2022/09/16、胸痛を発現した。

治療は不明であった、詳細：当院はなし、医大では不明であった。胸痛は、診療所の受診を要した。

報告者は、事象胸痛を重篤（重篤性分類：2022/09/17 から 2022/09/18 まで当院入院、2022/09/18、患者は医大へ搬送された）と分類し、有害事象が接種後に発生したため、事象胸痛とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

【事象経過】

2022/09/16、胸痛あり、A 病院の内科を受診した。「ワクチンによる心筋炎心膜炎の可能性がある」が、心電図問題なしと説明された。

2022/09/17、症状（判読不能）、かかりつけの当院受診し、心電図は問題なく、CRP は 4.95 と上昇あり、妊娠中であり、安全のために入院した。

2022/09/18 02:00、深夜、胸痛が再度みられ、同日、B 医科大学病院産科に母体を搬送した。

2022/10/01、当院再診した。B 医科大学病院産科は循環器科に相談したが、心筋炎心膜炎とは言えなかった。

患者は事象発現時に妊娠 31 週であった。

患者は 1 人の新生児を出産する予定である。今回の妊娠中、母親はたばこを吸わなかった。

今回の妊娠中、母親はお酒を飲まなかった。

今回の妊娠中、母親は違法薬物を使用しなかった。

不妊症の治療は人工授精での妊娠であった。

2022/09/03 の検査では、全て問題がなかった。

分娩前には問題がなかった。

胎児機能不全のため、吸引分娩を実施した。

分娩後には問題がなかった。

妊娠の転帰は満期産で生児出生であった。

妊娠の転帰日は 2022/11/01 であった。

出生時の在胎週数は 39 週であった。

乳児の転帰は正常新生児であった。アプガールスコアは 1 分で 9、5 分で 10 であった。先天奇形/先天異常はなかった。その他の新生児の問題/異常（過熱徴候、新生児期の疾患、入院、薬物療法を含む）はなかった。

乳児性別：女児、出生時体重：2846g、出生時の身長：48cm、出生時頭囲：32cm。

【臨床検査値】

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ：(2022/09/17) 正常；

血中クレアチンホスホキナーゼ：(2022/09/17) 正常；血液検査：(2022/09/17) 正常；

体温：(2022/09/15) 36.7 度；

CRP：(2022/09/17) 4.95、備考：上昇；(2022/09/18) 4.92、備考：上昇。

心電図：(2022/09/16) 異常なし；(2022/09/17) 異常なし；(2022/09/17) 洞頻脈、備考：明らかな異常なし；

血小板数：(2022/09/17) 168000；(2022/09/18) 160000；

エコー：(日付不明) 正常。

			<p>【報告者意見】</p> <p>心電図上の変化なし、（判読不能）エコーも正常であったが、CRPの上昇があった。胸痛以外の症状はなく、それによる炎症反応が考えやすい。</p> <p>追加情報（2024/01/04）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新情報：患者情報が更新された；RMHは追加された；妊娠情報が更新された；臨床検査値が追加された；胸痛の治療および入院の詳細が更新された；併用療法はなしにチェックされた；妊娠期間が更新された。</p>
23106	<p>ネフローゼ症候群；</p> <p>蛋白尿；</p> <p>高血圧</p>		<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/11/13、87歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/05/24、1回目）。</p>

2022/11/13、患者は コミナティの最終回接種を受けた（投与回数不明）。

日付不明（ワクチン接種後）、患者はネフローゼ症候群、高血圧（HT）、および蛋白尿を発現した。

医師は、COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）または一過性蛋白尿で経過したネフローゼ症候群を報告した。

報告医師によると、COVID-19 ワクチン接種後ネフローゼ症候群発症または一過性の蛋白尿に気付いた 31 例は、当院の約 2.5%に相当する。これらのサンプルの多くは、頻回の検尿検査と腎機能採血を行い、カルテ上で尿中蛋白量の推移をグラフで確認していた。

【臨床検査値】

Blood creatinine: (2021/03/03) 0.68; (2022/12/11) 0.69; (2023/02/22) 0.63;
Protein urine: (日付不明; 5 回目のワクチン接種の 1 か月前) 100 mg/g. cre;
(2021/03/03) (-) (ワクチン接種前の最高値); (2022/12/11) 6484 mg/g. cre (ワクチン接種後の最高値); (2023/02/22) 3025 mg/g. cre (ワクチン接種後 6 か月以上).

報告した医師は、糖尿病の高齢者が多いことに気づいた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NS のステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。

今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要だ。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

今回経験した予防接種後の NS 発症または再発の症例と一過性蛋白尿の症例をまとめて報告した。

事象の転帰は不明であった。

		<p>報告した医師は、本事象（ネフローゼ症候群）と BNT162b2 との因果関係を可能性大と述べた。</p> <p>バッチ/ロット番号は提供されておらず、取得することもできない。</p>
23107	<p>ネフローゼ症候群；</p> <p>慢性腎臓病；</p> <p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、ファイザー医薬情報担当者を通じ、医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/08/22、68 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/15、1 回目、単回量）。</p> <p>2021/06/15、患者は、コミナティ筋注 1 回目、単回量を接種した。</p> <p>2022/08/22、患者は、コミナティ筋注最終回、単回量を接種した。</p>

不明日（ワクチン接種後）、患者はネフローゼ症候群を発現した。

【報告事象】

MedDRA PT：ネフローゼ症候群（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；

報告者用語「DM」（MedDRA PT：糖尿病（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；

報告者用語「CKD（H24〜）」（MedDRA PT：慢性腎臓病（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；

報告者用語「HT」（MedDRA PT：高血圧（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。

【臨床検査値】血中クレアチニン：（2021/05/30）1.17；（2023/02/16）1.33；（2023/03/16）1.39；グリコヘモグロビン：（不明日）6.7～8.6；尿蛋白：（2021/05/30）100mg/g. cre、備考：ワクチン接種前最高値；（2023/02/16）8071mg/g. cre、備考：ワクチン接種後最高値；（2023/03/16）5491mg/g. cre、備考：ワクチン接種終了6ヵ月以上経過後。

結論：報告者は、本症例は糖尿病の高齢者が多い事に気づいた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めていない。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われる。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

報告者は、今回経験した予防接種後のNS発症または再発の症例と一過性タンパク尿の症例をまとめて報告する。

報告者は、事象（ネフローゼ症候群）と（BNT162b2）との因果関係を可能性大と述べた。

23108	蛋白尿	蛋白尿	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>2022/12/03、48歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティNOS、投与回数不明、単回量(最終的な単回量として報告された)、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「蛋白尿」(継続中か詳細不明)。</p> <p>患者の母は、糖尿病(DM)があった。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「ワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化/一過性蛋白尿」(MedDRA PT：蛋白尿(重篤性分類：医学的に重要))、転帰「回復」。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>COVID-19ワクチン接種後のネフローゼ症候群(NS)または一過性蛋白尿で経過したネフローゼ様症候群の報告</p> <p>結果：COVID-19ワクチン接種後ネフローゼ症候群発症または一過性の蛋白尿に気付いた31例は、当院の約2.5%に相当した。これらの多くは、頻回の検尿検査と腎機能採血を行い、カルテ上で尿中蛋白量の推移をグラフで確認した。</p>
-------	-----	-----	--

【臨床検査値】

血中クレアチニン値：1.13（2022/10/28）；

尿蛋白：（2021/01/30）陰性、備考：接種前最高値 mg/g. cre；

（2022/10/28）3706、備考：単位：mg/g. cre；接種後最高値；蛋白/クレアチニン比
3706mg/g. cre；

（2022/11/05）、300、備考：単位：単位：mg/g. cre；接種終了6ヵ月以上経過後
（報告のとおり）；

7日後300mg/dl。以降蛋白尿消失。予防接種前健診で蛋白尿指摘なし。

結論：報告者は病院での症例は、糖尿病の高齢者が多いことに気付いた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。今後、糖尿病合併の高齢患者さんの同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われた。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。今回経験した予防接種後のNS発症または再発の症例と一過性蛋白尿の症例をまとめて報告した。2024/02/05時点、尿蛋白量：接種前最高値：-、検査日：2021/01/30；接種後最高値：300以上、検査日：2022/10/28。

ロット/バッチ番号に関する情報は提供されず、入手できない。

追加情報（2024/02/05）：本報告は、追跡調査の返信により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：事象「接種後最高値3706」は蛋白尿を支持する検査値データであるため、事象としては削除された、患者情報、および検査値データ。

23109	<p>ネフローゼ症候群；</p> <p>慢性腎臓病；</p> <p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/07/08、84歳の男性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/05/23、1回目）。</p> <p>2022/07/08、患者は、最終回のコミナティ筋注（接種回数不明）を接種した。</p> <p>不明日（ワクチン接種後）、患者はネフローゼ症候群、糖尿病（DM）、慢性腎臓病（CKD）、高血圧（HT）と蛋白尿を発現した。</p> <p>医師は、COVID-19ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）または一過性蛋白尿を伴うネフローゼ様症候群を報告した。</p> <p>報告医師によると、COVID-19ワクチン接種後のネフローゼ症候群または一過性蛋白尿を認めた31例は彼らの病院の約2.5%の症例に見られた。これらのサンプルの多くは、頻回の検尿検査と腎機能採血を行い、カルテ上で尿中蛋白質の推移をグラフで確認した。</p> <p>【臨床検査値】 血中クレアチニン：（2021/04/05）2.01；（2022/12/03）1.94；（2023/03/10）1.72；グリコヘモグロビン：（不明日）6.9～9.6；尿蛋白：（不明日；ワクチン接種前）100～300 mg/g.cre；（2021/04/05；ワクチン接種前最高値）100mg/g.cre；（2022/12/03；ワクチン接種後最高値）15002mg/g.cre；（2023/03/10；ワクチン接種終了6ヵ月以上経過後）3787mg/g.cre。</p>
-------	---	--

結論：報告者は、本症例は糖尿病の高齢者が多い事に気づいた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めていない。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われる。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

報告者は、今回経験した予防接種後のNS発症または再発の症例と一過性タンパク尿の症例をまとめて報告する。

事象の転帰は不明である。

報告者は、事象（ネフローゼ症候群）とBNT162b2との因果関係を可能性大と述べた。

ロット/バッチ番号に関する情報は提供されず、入手できない。

23110	体液貯留； 心肺停止； 死亡； 溺水； 肺陰影	背部痛	<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001111（PMDA）。</p> <p>2022/02/18、77 歳 10 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>3 回目（追加免疫）、単回量、77 歳 10 ヶ月時、ロット番号：FL1839、使用期限：2022/04/30）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）はなかった。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「腰痛症」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>関連する検査はなかった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2022/02/19 23:57 頃、患者は入浴した状態で心肺停止となっていたところを発見された。患者は死亡後搬送され、警察依頼に応じて死亡時画像診断（AI）を施行した。</p>
-------	---	-----	--

調査項目情報：

2022/02/19 23:57、異状発見された。

患者は入浴中、心肺停止の状態で見つめられた。発見者の記載なしであった。警察署からの依頼で、死亡診断の依頼があり、2022/02/20 午前 3:00 に搬送された。

死亡時画像診断が施行された。結果として、気道内の体液貯留が認められた。両肺野、右下肺野を中心にスリガラス影が認められた（両肺野に浸潤影があった）。

2022/02/20（ワクチン接種 2 日後）、事象死亡および心肺停止の転帰は死亡であった（報告の通り）。

事象体液貯留および肺陰影の転帰は不明であった。

医師は死因を溺水によるものと考え、ワクチン接種と死亡との因果関係を不明と評価した。

報告者は事象を重篤（死亡）と分類し、ワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者意見】

予防接種との因果関係は不明であった。

追加情報（2024/01/04）：本報告は、追跡調査の返信により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者詳細、死亡詳細（剖検いいえ）、事象詳細（死亡の事象発現時刻、心肺停止更新）、および新たな死亡事象（溺水による）。

追加情報（2024/01/23）：本報告は、医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：病歴（腰痛症の追加）。

これ以上の再調査は不可能である。

23111	<p>ネフローゼ症候群；</p> <p>慢性腎臓病；</p> <p>疾患再発；</p> <p>蛋白尿；</p> <p>血中クレアチニン増加；</p> <p>関節リウマチ；</p> <p>高血圧</p>	ネフローゼ症候群	<p>本報告は、ファイザー医薬情報担当者を通じ医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/07/20、86歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「ネフローゼ症候群」(継続中であるか詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫(接種日：2021/06/03、1回目、単回量)。</p> <p>2021/06/03、患者はコミナティ1回目単回量を接種した。</p> <p>2022/07/20、患者はコミナティ最終接種単回量を接種した。</p> <p>不明日(ワクチン接種後)、患者はネフローゼ症候群を発現した。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2022/10/26、報告者用語「血中クレアチニン値 2.26;2.56;3.06」(MedDRA PT: 血中クレアチニン増加(重篤性分類：非重篤))、転帰「不明」；</p>
-------	--	----------	--

報告者用語いずれも「ネフローゼ症候群の再発」（MedDRA PT: ネフローゼ症候群（重篤性分類：医学的に重要））、疾患再発（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；

報告者用語「CKD」（MedDRA PT: 慢性腎臓病（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；

報告者用語「RA」（MedDRA PT: 関節リウマチ（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；

報告者用語「接種後最高値 8599」（MedDRA PT: 蛋白尿（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」；

報告者用語「HT」（MedDRA PT: 高血圧（非重篤））、転帰「不明」。

結果：COVID-19 ワクチン接種後ネフローゼ症候群発症または一過性の蛋白尿に気づいた 31 例は、当院の約 2.5%に相当する。これらの多くは、頻回の検尿検査と腎機能採血を行い、カルテ上で尿中蛋白量の推移をグラフで確認している。

考察：COVID-19 ワクチン接種後、ネフローゼ症候群（NS）の新規発症および再発の 55 例の患者は、アンケート調査によって報告者によって 2022/05 に報告されている。

これまでに COVID-19 ワクチン接種後の NS の発症および再発にはいくつかの報告がある。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種で NS の発症および再発が報告されている。

因果関係を明確にすることはできないが、NS がワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があるとされている。さらに日本腎臓学会評議員のアンケート調査での参加者が、大きな病院に所属する傾向があったため、小さな診療所や地方の病院で追跡された患者を含めた幅の広い調査が必要と報告されている。

【臨床検査値】

血中クレアチニン：（2020/10/13）2.26；（2022/10/26）2.56；（2023/02/15）

3.06:尿蛋白：(2020/10/13) 1065mg/g. cre、備考：接種前最高値：(2022/10/26) 8599 mg/g. cre、備考：接種後最高値：(2023/02/15) 8453mg/g. cre、備考：接種終了6ヶ月以上経過後。

結論：当院での症例は、糖尿病の高齢者が多いことに気づく。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めてなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。

今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われる。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

今回経験した予防接種後のNS発症または再発の症例と一過性蛋白尿の症例をまとめて報告した。

報告者は事象（ネフローゼ症候群）が（BNT162b2）に関連する可能性大と述べた。

<p>23112</p>	<p>蛋白尿; 高血圧</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じ医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/12/19、61歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号:不明)。</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由: COVID-19 免疫(接種日: 2021/07/06、1回目)。</p> <p>ワクチン最終接種前、患者の臨床検査値は次の通りであった。</p> <p>尿蛋白量の推移(尿蛋白値の推移)は 2021/02/24 と 2022/12/07 いずれも陰性(接種前最高値)であった。2022/12/07 の血中クレアチニンは 0.87 であった。</p> <p>2022/12/19、患者はコミナティ最終接種単回量を接種した。</p> <p>日付不明、患者は高血圧(HT)を発現した。</p> <p>2023/03/07、患者の尿蛋白のワクチン接種後最高値は 4461 mg/g.crea (300 以上、接種後最高値)であり、ワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化があり、血中クレアチニンは 1.02 であった。</p> <p>2023/03/24、患者の接種終了 6 ヶ月以上経過後の血中クレアチニンは 1.02 で尿蛋白は陰性(-)であった(報告のとおり)。</p>
--------------	---------------------	--

BNT162B2 接種後の患者のネフローゼ症候群について調査しまとめた報告上、COVID-19 ワクチン接種後ネフローゼ症候群発症または一過性の蛋白尿に気づいた 31 例は、当院の約 2.5%に相当する。これらの多くは、頻回の検尿検査と腎機能採血を行い、カルテ上で尿中蛋白量の推移をグラフで確認している。

結論として、当院での症例は、糖尿病の高齢者が多いことに気づく。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めてなかった。NS のステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。

今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われる。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

今回経験した予防接種後の NS 発症または再発の症例と一過性蛋白尿の症例をまとめて報告した。

事象の転帰は不明であった。

追加情報（2024/02/05）：本報告は同じ医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、患者情報、臨床検査データ。

再調査不可である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

<p>23113</p>	<p>リウマチ性多発 筋痛; 発熱; 線維筋痛</p>		<p>本報告は、規制当局を介して医師とその他の医療従事者から受け取られる自発報告である。PMDA 受付番号 : v2310001104 (PMDA)。</p> <p>2021/09/30、58 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与 2 回目、単回量、ロット番号 : FF2782、使用期限 : 2022/02/28、58 歳時)。</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>2021/09/09、患者は A クリニックで COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与 1 回目、単回量、注射液、ロット番号 : FF2018、使用期限 : 2021/12/31、投与経路不明)。</p> <p>ワクチン接種時に、肩の痛みがあり手の先までしびれたを発現した。その後も痛みは持続した。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種は不明であった。</p> <p>2021/12/11 (ワクチン接種後 2 ヶ月 12 日)、患者はリウマチ性多発筋痛症様の症</p>
--------------	---	--	--

状を発現した。

【臨床経過】

2021/09/30（ワクチン接種日）、患者は2回目の投与を受けた。以後、肩、首、腹部、両足と広範にわたり痛みが持続している。発熱を伴うときもある。

県の相談窓口に相談したところ、ワクチンを打った病院へ行くよう指示され、Aクリニックを受診した。鎮痛剤等処方され経過みるも改善なし。

報告病院の整形外科受診では特に病状指摘できないとの判断で、ワクチン後遺症として感染管理室へ相談あり。感染管理室長が外科であるため外科外来で対応することとなる。

2021/12/27（ワクチン接種後2ヵ月28日）報告部門で初診した。微熱と肩、首、大腿、ふくらはぎの痛みあり。採血にて白血球（WBC）14700、C-反応性蛋白（CRP）10.36と高値を示した。赤沈亢進を示した。鎮痛剤処方するも効果なし。

2022/01/14（ワクチン接種後3ヵ月16日）、整形外科医師と相談し、リウマチ性多発筋痛症も否定できないことからプレドニゾロン15mg/日から内服開始。症状は持続。採血上、CRPは低下傾向、赤沈正常化しプレドニゾロンは漸減した。

2022/05/13（ワクチン接種後7ヵ月14日）、内服（プレドニゾロン）中止とした。B市健康福祉部へ相談したところ、Cメディカルセンター、総合診療科受診を提案されたとのことで診療情報提供書依頼あり作成する。

2022/08/18（ワクチン接種後10ヵ月20日）、D医大総合診療科より線維筋痛症疑いにてロキソニンやサインバルタ、アセリオなどを試したが効果なかったとのこと。B在住であるため今後のフォロー目的に逆紹介となる。オピオイド（オキノーム内服）も試してみたが効果なし。以後も症状は持続した。

2023/01（ワクチン接種後1年4ヵ月）、患者の希望にてE整形外科医院へ診療情報提供し受診したが改善みられなかった。

2023/02（ワクチン接種後1年5ヵ月）、患者の希望にてFクリニックに診療情報を提供した。症状改善はないが、現在もFクリニックの医者は定期的に往診しているとのこと。D医大総合診療科にも適宜受診している。総合診療科よりB病院でのリハビリ提案があり、2023/9/12よりリハビリを開始した。その後もリハビリ継続しているが、症状は著変なし。

2023/12/08（ワクチン接種後2年2ヵ月9日）、事象（リウマチ性多発筋痛症様の症状）の転帰は、未回復であった。他の事象の転帰は不明であった。

報告者は、事象リウマチ性多発筋痛症様の症状を重篤（医学的に重要）と分類した。報告者は、因果関係評価を提供しなかった。

【報告医師意見】

ワクチン接種時からの症状発現であり、ワクチン後遺症を疑いざるを得ない。あらゆる鎮痛剤を試してみたが効果はなく、症状は持続、ときに増悪傾向である。症状により職を辞しており生活に関わる負担も大きく事態の詳細検討と救済が求められる。

追加情報（2024/01/27）：再調査は完了した。

追加情報（2024/01/29）：本報告は医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：経過。

23114	ネフローゼ症候群； 疾患再発	ネフローゼ症候群； 慢性腎臓病； 高血圧	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>2022/12、50歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「ネフローゼ症候群」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「慢性腎臓病(CKD)」(罹患中)；</p> <p>「高血圧(HT)」(罹患中)。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、ネフローゼ症候群の再発があり、事象の転帰は不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2020/12/12(ワクチン接種前)、血中クレアチニン値1.74、尿蛋白量最高値1940mg/g. cre。</p> <p>2022/12、患者はコミナティの最終的な単回量を接種した(報告のとおり)。</p> <p>2023/02/21(ワクチン接種後)、血中クレアチニン値2.82、尿蛋白量最高値4604mg/g. cre。</p> <p>2023/03/25(接種終了6ヵ月以上経過後)、血中クレアチニン値2.78、尿蛋白量最高値4343mg/g. cre。</p>
-------	-------------------	----------------------------	---

考察：

これまでに COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告があった。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種で NS の発症および再発が報告された。著者が因果関係を明確にすることはできなかったが、NS がワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要はあった。

結論：著者は病院での症例は、糖尿病の高齢者が多いことに気付いた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NS のステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。今後、糖尿病合併の高齢患者さんの同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われた。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

バッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23115	蛋白尿	糖尿病; 高血圧	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>2022/03/06、53 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧 (HT) 」 (罹患中) ;</p> <p>「糖尿病 (DM) 」 (罹患中) 。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由： COVID-19 免疫 (投与 1 回目、接種日： 2021/07/26) 。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>日付不明 (1 回目ワクチン接種前)、HbA1c 5.9~7.3。</p> <p>日付不明、尿蛋白量の 1 回目接種前最高値 30mg/g. cre、血中クレアチニン値 0.97。</p> <p>2022/03/06、コミナティの最終的な単回量を接種した。</p> <p>2022/11/22、尿蛋白量の 1 回目接種後最高値 740mg/g. cre、血中クレアチニン値 0.89。</p>
-------	-----	-------------	--

2023/02/21（1回目接種終了6ヵ月以上経過後）、尿蛋白量 100mg/g.cre。

日付不明（ワクチン接種後）、ワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化/一過性蛋白尿で経過したネフローゼ様症候群（医学的に重要）を発症した。

尿蛋白量の推移：接種前最高値：100、検査日：2021/04/24；接種後最高値：300以上、検査日：2023/08/25；

事象の転帰は不明であった。

2022（2022/12退職）年に、A内科担当の前任者による有害事象報告の追報になった。

【添付ファイルの情報】

COVID-19ワクチン接種後の一過性蛋白尿で経過したネフローゼ様症候群の報告。

結果：COVID-19ワクチン接種後一過性の蛋白尿に気付いた。

患者は、グループ(3)尿試験紙法と尿蛋白定量法でワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化を認めた軽症例（11例中8例が糖尿病）に属していた。尿試験紙法と尿蛋白定量法でワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化を認めた軽症例（11例中8例が糖尿病）。

考察：これまでにCOVID-19ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告があった。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNAワクチン接種でNSの発症および再発が報告された。著者が因果関係を明確にすることはできなかったが、NSがワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要はあった。

結論：著者は病院での症例は、糖尿病の高齢者が多いことに気付いた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。今後、糖尿病合併の高齢患者さんの同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われた。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

バッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/02/05）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：臨床検査値を追加した。

再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、取得することもできない。

23116	<p>ネフローゼ症候群；</p> <p>血中クレアチニン増加</p>	<p>高血圧；</p> <p>I g A腎症</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>91歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(2021/05/23、コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>(2022/11/12、コミナティ、投与回数不、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「IgA腎症」（罹患中）；</p> <p>「高血圧（HT）」（罹患中）。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>日付不明（ワクチン接種後）、ネフローゼ症候群（医学的に重要）が発現した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/03/31、尿蛋白量の1回目接種前最高値は4256 mg/g. cre、血中クレアチニンは1.55であった。</p> <p>2021/05/23、患者はコミナティ（1回目、単回量）を接種した。</p> <p>2022/04/30、尿蛋白量の1回目接種後最高値は6734 mg/g. cre、血中クレアチニンは1.59であった。</p> <p>2022/11/12、患者はコミナティの最終接種（単回量）を受けた。</p>
-------	------------------------------------	----------------------------	--

2023/02/01（1回目接種終了6ヵ月以上経過後）、尿蛋白量は5487 mg/g.cre、血中クレアチニンは1.91であった。

2022年、A内科担当の前任者（2022/12退職）によるAE報告の追報になった。

【添付ファイルの情報】

COVID-19ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の報告。

結果：COVID-19ワクチン接種後ネフローゼ症候群発症に気付いた。

患者は、(1)群ネフローゼ症候群症例(15例中全て65歳以上で、15例中8例が糖尿病)に属していた。

考察：これまでにCOVID-19ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告がある。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNAワクチン接種でNSの発症および再発が報告されている。

因果関係を明確にすることはできないが、NSがワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があるとされている。

結論：著者は、糖尿病の高齢者が多いことに気づいた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。

今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要だ。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

報告医師は、事象ネフローゼ症候群とBNT162b2との因果関係を可能性大と分類した。

			BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。
--	--	--	---

23117	ネフローゼ症候群； 疾患再発	ネフローゼ症候群； 高血圧； I g A 腎症	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じて医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/11/13、45 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、投与回数不明 (最終回)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」 (罹患中) ；</p> <p>「IgA 腎症」 (罹患中) ；</p> <p>「ネフローゼ症候群」 (継続中か詳細不明) 。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/05/24、1 回目) 。</p> <p>日付不明 (ワクチン接種後)、患者はネフローゼ症候群の再発を発現した。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>尿蛋白量の推移については、ワクチン接種前の最高値は 2021/04/26 の 1442 mg/g. cre で、ワクチン接種後の最高値は 2022/12/23 の 4936 mg/g. cre で、値はさらに増加した。 ワクチン接種後 6 か月以上の 2023/03/07 の濃度は 1155</p>
-------	-------------------	-------------------------------	--

mg/g.cre であった。血中クレアチニンは、2021/04/26 に 0.98、2022/12/23 に 1.04、2023/03/07 に 1.07 であった。

事象の転帰は不明であった。

報告者は、本事象（ネフローゼ症候群）と BNT162b2 との因果関係を可能性大と述べた。

考察：COVID-19 ワクチン接種後、ネフローゼ症候群（NS）の新規発症および再発が報告されている。ワクチン接種は、免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づく開発され、特にメッセンジャー RNA ワクチン接種で NS の発症および再発が報告されている。報告者は因果関係を明確にすることはできないが、NS がワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があった。

結論：報告者は、彼らの症例は、糖尿病の高齢者が多いことに気づいた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NS のステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋していた。今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われる。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

バッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23118	大動脈解離	<p>本報告は、規制当局を介し、医師およびその他医療専門家から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001116（PMDA）。</p> <p>2022/07/26 14:30、97 歳 4 ヶ月の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、97 歳時）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目投与、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目投与、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目投与、製造販売業者不明）。</p> <p>2022/07/26 18:00（ワクチン接種 3 時間 30 分後）、患者は急性大動脈解離を発現した。</p> <p>2022/07/26（ワクチン接種後同日）、事象「急性大動脈解離」の転帰は死亡であった。</p> <p>報告医師は、事象を重篤（死亡）と分類した。</p> <p>剖検実施の有無は報告されなかった。</p> <p>死因は、急性大動脈解離と確認された。</p>
-------	-------	--

			<p>追加情報（2023/12/20）：本報告はファイザーの同僚を介したその他医療専門家から入手した情報である。</p> <p>更新情報：報告者追加；被疑薬のコーディング更新。</p> <p>BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p> <p>追加情報（2024/01/15）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。</p>
23119	蛋白尿	慢性腎臓病； 糖尿病； 高血圧	<p>本報告は、ファイザー医薬情報担当者を通じ医師から受領した自発報告である。</p> <p>77歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、接種日：2021/05/30、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「DM」（継続中）；</p> <p>「HT」（継続中）；</p> <p>「CKD」（継続中）。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p>

不明日（1回目ワクチン接種前）、HbA1cは5.4~7.9であった。

2021/04/07、尿蛋白量の最高値は100mg/g.creであった。

2021/05/30、患者は患者はコミナティ1回目単回量を接種した。

不明日（ワクチン接種後）、ワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化を認めた：一過性蛋白尿で経過したネフローゼ様症候群。

2022/08/06、患者はコミナティ最終接種単回量を接種した。

2022/10/24、尿蛋白の量の変化（尿蛋白量の推移）は、100mg/g.creであった。

2022/11/28、ワクチン接種後の尿蛋白量最高値は2659mg/g.cre（300以上）、血中クレアチニン値は0.74であった。

2022/12/05（1回目接種終了6ヶ月以上経過後）、尿蛋白量は100mg/g.creであった。

2022年にA内科担当の前任者（2022/12退職）による、

COVID-19 ワクチン接種後の一過性蛋白尿で経過したネフローゼ様症候群の報告である。

COVID-19 ワクチン接種後一過性の蛋白尿。

患者は、グループ(3)尿試験紙法と尿蛋白定量法でワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化を認めた軽症例（11例中8例が糖尿病）に属していた。

尿試験紙法と尿蛋白定量法でワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化を認めた軽症例（11例中8例が糖尿病）。

考察：これまでにCOVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告がある。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種でNSの発症および再発が報告されている。

因果関係を明確にすることはできないが、NSがワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があるとされている。

結論：当院での症例は、糖尿病の高齢者が多いことに気づく。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めてなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。

今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われる。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

事象の転帰は不明であった。

追加情報（2024/02/05）：本報告は同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：報告者情報、患者情報とラボデータ。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

23120	<p>ネフローゼ症候群；</p> <p>血中クレアチニン増加</p>	<p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>2022/08/02、86歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、投与回数不明(最終接種と報告された)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿病」(罹患中)；</p> <p>「高血圧」(罹患中)。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫(1回目、接種日：2021/06/10)。</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、ネフローゼ症候群および血中クレアチニン増加が発現した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>日付不明(1回目ワクチン接種前)、HbA1cは6.1~6.5であった。</p> <p>2020/09/02、尿蛋白量の接種前最高値は2826 mg/g.cre、血中クレアチニンは1.39</p>
-------	------------------------------------	------------------------	--

であった。

2021/06/10、患者はコミナティ（1回目、単回量）を接種した。

2022/08/02、患者はコミナティの最終接種（単回量）を受けた。

2022/11/10、尿蛋白量の接種後最高値は 9810 mg/g. cre、血中クレアチニンは 1.90 であった。

2023/03/24（接種終了 6 ヶ月以上経過後）、尿蛋白量は 4265 mg/g. cre、血中クレアチニンは 2.17 であった。

考察：これまでに COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告がある。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種で NS の発症および再発が報告されている。

因果関係を明確にすることはできないが、NS がワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があるとされている。

結論：著者は、糖尿病の高齢者が多いことに気づいた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NS のステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。

今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要だ。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

報告者は、事象ネフローゼ症候群と BNT162b2 との因果関係を可能性大と述べた。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23121	<p>ネフローゼ症候群； 疾患再発</p>	<p>ネフローゼ症候群； 糖尿病； 高血圧</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/06/17、74歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「ネフローゼ症候群」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「糖尿病」（罹患中）；</p> <p>「高血圧」（罹患中）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>日付不明（ワクチン接種後）、患者はネフローゼ症候群の再発を発現した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>日付不明（初回ワクチン接種前）のHbA1cは5.7~8.6であった。</p> <p>2021/06/11、1回接種前の尿蛋白の最高値は30mg/g.cre、血中クレアチニンは1.04であった。</p> <p>2021/06/17、患者はコミナティの初回単回量接種を受けた。</p> <p>2021/09/10、1回目接種後の尿蛋白の最高値は4881mg/g.cre、血中クレアチニンは0.88であった。</p>
-------	---------------------------	-----------------------------------	--

2022/06/24(1回接種後6ヵ月以上)、尿蛋白量 967mg/g.cre、血中クレアチニン 0.88であった。

2022/08/18、患者はコミナティの最終回単回量接種を受けた。

考察：これまでに COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告がある。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種で NS の発症および再発が報告されている。因果関係を明確にすることはできないが、NS がワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があるとされている。

結論：当院での症例は、糖尿病の高齢者が多いことに気づく。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めてなかった。NS のステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われる。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

報告者は事象（ネフローゼ症候群）が（BNT162b2）に関連する可能性大と述べた。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23122	蛋白尿	糖尿病; 高血圧	<p>本報告は、医薬情報担当者を介し医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/02/21、72歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、接種回数不明 (最終接種と報告された)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿病」 (罹患中) ;</p> <p>「高血圧」 (罹患中) 。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/06/19、1回目)。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>日付不明 (ワクチン接種前)、HbA1c は 6.2 から 7.4 であった。</p> <p>日付不明、尿蛋白量の接種前最高値は 30mg/g. cre であった。</p> <p>尿蛋白量の推移：接種前最高値は 100 であった (検査日：2021/03/09) 。</p> <p>2022/02/21、患者はコミナティの単回量最終接種を受けた。</p> <p>日付不明 (ワクチン接種後)、患者は一過性の蛋白尿を伴うネフローゼ様症候群を発現し、ワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化を認めた。</p>
-------	-----	-------------	---

2022/10/21、尿蛋白量の接種後最高値は 6659mg/g. cre、血中クレアチニン値は 0.56 であった。

尿蛋白量の接種後最高値は 300 以上とも報告された（検査日：2022/10/21）。

2022/10/28（接種終了 6 ヶ月以上経過後）、尿蛋白量は 30mg/g. cre、血中クレアチニン値は 0.64 であった。

尿試験紙法と尿蛋白定量法でワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化を認めた軽症例であった。

事象の転帰は軽快であった。

考察：これまでに COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告がある。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種で NS の発症および再発が報告されている。著者は、因果関係を明確にすることはできないが、NS がワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があるとされている。

結論：著者は当院での症例は、糖尿病の高齢者が多いことに気づいた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めてなかった。NS のステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われる。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/02/05）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：臨床検査値が追加された；事象の転帰が軽快に更新された；および臨床経過の詳細。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23123	蛋白尿	糖尿病; 高血圧	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/06/26、84歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>高血圧、「HT」と報告された(罹患中)；</p> <p>糖尿病、「DM」と報告された(罹患中)。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫(投与1回目、接種日：2021/06/05)</p> <p>日付不明(1回目のワクチン接種前)、HbA1cは6.2~7.0であった。</p> <p>2021/03/05、ワクチン接種前の尿蛋白量の最高値は0であった。</p> <p>日付不明、ワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化を認めた/一過性蛋白尿で経過したネフローゼ症候群(医学的に重要)が発現した。</p> <p>2022/10/14、ワクチン接種後の最高値は5870mg/g.cre、血中クレアチニン値は0.75であった。</p> <p>2022/10/21(ワクチン接種6ヵ月以上後)、尿蛋白量は100mg/g.creであった。</p> <p>2023/05/20、ワクチン接種後の尿蛋白量の最高値は、300以上であった。</p>
-------	-----	-------------	---

事象の転帰は不明であった。

2022年にA内科担当の前任者（2022/12退職）による有害事象報告について報告された。

【添付ファイルの情報】

COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の報告。

【結果】

COVID-19 ワクチン接種後ネフローゼ症候群を認めた。

患者はグループ(3)尿試験紙法と尿蛋白定量法でワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化を認めた軽症例(11例中8例が糖尿病)に属していた。

尿試験紙法と尿蛋白定量法でワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化を認めた軽症例(11例中8例が糖尿病)

【考察】

これまでに COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告があった。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種で NS の発症および再発が報告された。

著者は因果関係を明確にすることはできないが、NS がワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要がある。

【結論】

著者は症例は糖尿病の高齢者が多いことに気付いた。発症後クレアチニン上昇などで腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めていなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。

今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と考える。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿しない限り見落とされる。

追加情報（2024/02/05）：本報告は同じ医師からの自発追加報告である。

更新された情報：被疑ワクチンは投与1回目から投与2回目に更新された。尿蛋白臨床検査値が更新され、追加された。

再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されなくて、入手できない。

23124	<p>ネフローゼ症候群；</p> <p>血中クレアチニン増加</p>	<p>慢性腎臓病；</p> <p>高血圧；</p> <p>I g A 腎症</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/02/09、93 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「HT」（罹患中）；</p> <p>「I g A 腎症」（罹患中）；</p> <p>「CKD」（罹患中）。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/07、1 回目）。</p> <p>日付不明（ワクチン接種後）、患者はネフローゼ症候群を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2020/12/22、1 回目ワクチン接種前の尿蛋白量の最高値は 100mg/g. cre、血中クレアチニンは 0.68 であった。</p> <p>2022/02/09、患者は最終単回量のコミナティを接種した。</p> <p>2022/10/27、最終単回量接種後の尿蛋白量の最高値は 9986mg/g. cre、血中クレアチ</p>
-------	------------------------------------	---	---

ニンは0.79であった。

2023/03/23（最終単回量接種終了6か月以上経過後）、尿蛋白量の最高値は3161、血中クレアチニンは0.97であった。

2022年にA内科担当の前任者（2022/12退職）によるAE報告の追報になった。

事象の転帰は不明であった。

添付ファイルの情報は以下の通り：

COVID-19ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の報告。

結果：COVID-19 ワクチン接種後ネフローゼ症候群発症。患者は、ネフローゼ症候群発症例（15例中全て65歳以上で、15例中8例が糖尿病）の(1)群に属していた。

考察：これまでにCOVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告があります。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種でNSの発症および再発が報告されている。

著者が因果関係を明確にすることはできないが、NSがワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があるとされている。

結論：著者は、糖尿病の高齢者が多いことに気づいた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。

今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要だ。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

報告者は、本事象（ネフローゼ症候群）と BNT162b2 との因果関係を可能性大と述べた。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

<p>23125</p>	<p>薬効欠如： C O V I D - 1 9</p>	<p>本報告は、製品品質グループを介して消費者またはその他の非医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>(プログラム ID: 169431)。</p> <p>2022/12/14、64 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した；</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GJ2674、使用期限：2023/07/31)</p> <p>COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した</p> <p>(コミナティ、2021/07/23、1 回目、単回量、ロット番号：FC8736、使用期限：2021/09/30、2021/08/13、2 回目、単回量、ロット番号：FD1945、使用期限：2021/10/31、2022/03/11、3 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：FN2723、使用期限：2022/07/31、および 2022/08/23、4 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：FT9319、使用期限：2023/03/31)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2023/09、患者は市役所からコロナワクチンの接種券を受け取った。</p> <p>その直後にコロナに感染した。</p> <p>患者は 5 回目の接種まで終了しており、6 回目の接種を検討している。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>2023/12/22、製品品質グループから調査結果を受領した。</p>
--------------	--------------------------------------	--

ロット番号 GJ2674 の調査結果の概要：今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性は無し。当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認：今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はないため、該当なし。

苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性の有無：なし。

CAPA：調査の結果、倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められず、該当なし。

トレンド確認緊急度：緊急（Expedited）の場合。

実施の要否：不要。

確認結果：該当なし。

GJ2674 の調査結果：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の「薬効欠如（LOE）」苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GJ2674 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

ロット番号 FC8736 の調査結果：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FC8736 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

ロット番号 FD1945 の調査結果：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FD1945 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

ロット番号 FN2723 の調査結果：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FN2723 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

ロット番号 FT9319 の調査結果：今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性は無し。

製造記録の確認：当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認：今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はないため、該当なし。

苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性の有無：なし。

CAPA：調査の結果、倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められず、該当なし。

トレンド確認緊急度：緊急 (Expedited) の場合。

実施の要否：不要。

確認結果： 該当なし。

ロット番号 FT9319 の調査結果：

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FT9319 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

再調査は不可能である、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/12/22）： 本報告は製品品質グループからの調査結果を提供する追加報告である。

23126	<p>免疫グロブリン G4 関連疾患;</p> <p>免疫介在性肝障害</p>	<p>リンパ節症;</p> <p>免疫グロブリン G4 関連疾患;</p> <p>肺腫瘍;</p> <p>腎摘除;</p> <p>腎癌;</p> <p>顎下腺腫大</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者および製品情報センターを介し文献から入手した報告である :</p> <p>「Case Reports ; Immunoglobulin G4-related Hepatopathy after COVID-19 Vaccination」、Internal Medicine、2023;vol : 62、pgs : 2139-2143。</p> <p>75 歳時に左腎癌のため左腎摘除術の既往があり、肺に多発結節を有する 80 歳の女性が、CT で全身のリンパ節腫大と顎下腺の軽度腫大を認め、著者の病院を受診した。</p> <p>血清 IgG4 値は 2,540mg/dL と高値であった。口唇生検では、IgG4 : CD138 比が 70% 以上の陽性であった。IgG4 関連疾患と診断された。</p> <p>しかし、患者の症状は軽度であったため、治療せずに経過観察となった。</p> <p>84 歳時、COVID-19 ワクチンの初回接種 1 日後に、患者は全身性そう痒、食欲不振と悪心を発現した。</p> <p>症状は悪化し、接種後 7 日目に入院した。</p> <p>入院時、身長 154cm、体重 50kg であった。血圧は 126/68mmHg、脈拍は 75 拍/ ; 体温は摂氏 36.5 度であった。</p> <p>両側の顎下リンパ節が腫れていた。肝臓は肋骨縁から指 2 本分下に触知可能であった。両側腋窩リンパ節腫大を認めた。</p> <p>全身に黄疸が見られた。心臓、肺、四肢に異常は認められなかった。</p> <p>気管支喘息、鼻炎、薬物アレルギーの既往歴はなかった。</p> <p>臨床検査所見は以下の通り :</p> <p>leucocytes, 5,300/uL; eosinophils, 1,272/uL; hemoglobin, 11.2 g/dL; thrombocytes, 106,000/uL; total protein, 10.1 g/dL; albumin, 2.1 g/dL; aspartate aminotransferase (AST), 113 U/L (正常値, 3-38 U/mL); alanine aminotransferase (ALT), 110 U/L (正常値, 4-44 U/mL); γ-glutamyl transpeptidase (GTP), 107 IU/L (正常値, <30 IU/L); total bilirubin, 5.0 mg/dL; creatinine, 0.85 mg/dL; estimated glomerular filtration rate, 38.1</p>
-------	---	---	--

mL/min/1.73 m²: C-reactive protein, 5.16 mg/dL; total complement activity (CH50 と評価された), 15 U/mL (正常値, >30 U/mL); complement 3, 57 mg/dL (参照範囲, 86-160 mg/dL); complement 4, 2 mg/dL (参照範囲, 17-45 mg/dL; IgG, 6,032 mg/dL (参照範囲, 861-1,747 mg/dL); IgG4, 2,934 mg/dL (参照範囲, 118 mg/dL 以下); and IgE, 340 mg/dL (参照範囲, 170 IU/ML 以下)。

免疫学的検査では抗核抗体は陰性であった。抗 SS-A/Ro 抗体、抗ミトコンドリア抗体、抗平滑筋抗体などの各種自己抗体の検査はすべて陰性で、B 型肝炎と C 型肝炎の検査も陰性であった。

尿蛋白排泄量は 1 日 0.3g で、沈渣には高倍率視野あたり赤血球 1 個未満であった。尿中 N-アセチル-b-d-グルコサミニダーゼは 11.8IU/gCr、尿中 b2-ミクログロブリンは 0.3mg/gCr であった。

コンピュータ断層撮影では、肝臓と脾臓の腫大、両側腋窩、縦隔、肺門、大動脈周囲、腸間膜リンパ節の腫大を認めた。膵臓の腫大は認められなかった。磁気共鳴胆管膵管造影では、胆管系に異常は認められなかった。超音波ガイド下肝生検が行われた。

肝生検所見： 門脈領域は拡大し、多数のリンパ球と形質細胞、少数の好酸球を認めた。

門脈領域の境界は明瞭で、門脈周囲肝炎の明らかな所見はなかった。胆管は正常で炎症はなく、IgG4 関連硬化性胆管炎を示唆する胆管病変は確認されなかった。

免疫染色では、門脈領域に IgG4 陽性細胞の顕著な浸潤が認められ、IgG4 陽性細胞と CD38 陽性細胞の比率（形質細胞比率を示す）は 74%と上昇しており、IgG4 関連肝症と一致していた。全体的に炎症反応は乏しく、小葉では若干の壊死がみられた。類洞内では、リンパ球が軽度増加し、ジアスターゼを用いた過ヨウ素酸シッフ染色で陽性のマクロファージの凝集体が見られ、局所的な壊死を示唆していた。この部分の病変は、軽度の急性肝炎からの回復に関連していると考えられた。特徴的な中心葉性肝炎がないことは、自己免疫性肝炎の診断を支持しなかった。

診断： 画像所見は IgG4 関連自己免疫性肝炎の基準にも IgG4 関連硬化性胆管炎の基準にも合致しなかった。したがって、IgG4 関連肝症と診断した。

臨床経過： 入院後、黄疸は無治療で消失し、肝機能検査は 4 週間後に正常化した。

1年6ヵ月後、肝機能異常の再発はなく、IgG4関連疾患の再発もなかった。

考察：本患者には当初副腎皮質ステロイド療法が検討されたが、入院と経過観察により肝機能は自然に改善したため、結局積極的な治療は行われなかった。

もし本疾患が薬物によって誘発されたのであれば、薬物を中止して再投与しなければ自然に治癒したかもしれない。この考えに基づき、本症例ではCOVID-19ワクチンの2回目接種は行われなかった。

勿論、IgG4関連肝障害が治療なしに治癒したという報告はない。

結論として、我々はCOVID-19ワクチン接種後に黄疸を伴う肝機能障害を発症し、肝生検によりIgG4関連肝症と診断された症例を経験した。本症例は、COVID-19ワクチン接種後にIgG4関連肝障害が証明された最初の症例である。

追加情報（2023/12/26）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Immunoglobulin G4-related Hepatopathy after COVID-19 Vaccination」、
Intern Med, 2023; Vol:62, pgs:2139-2143,
DOI:10.2169/internalmedicine.1634-23。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認される追加情報を含むため更新された。

更新情報は以下を含んだ：報告者情報、文献情報、患者詳細、臨床検査値および臨床経過。

23127	<p>ネフローゼ症候群；</p> <p>血中クレアチニン増加</p>	<p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/07/13、100歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「DM」(継続中)；</p> <p>「HT」(継続中)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫(接種日：2021/06/10)。</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、患者はネフローゼ症候群(医学的に重要)を発現し、事象の転帰は不明であった。</p> <p>ワクチン接種から発症までの期間は1年5ヵ月後であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>日付は不明(最初のワクチン接種前)、HbA1cは7.0～8.5であった。</p>
-------	------------------------------------	------------------------	--

2021/04/21、1回目ワクチン接種前の尿蛋白量の最高値は100 mg/g. cre、血中クレアチニンは1.44であった。

2022/07/13、患者はコミナティの最後単回量接種を受けた。

2022/12/21、1回目ワクチン接種後の尿蛋白量の最高値は12462 mg/g. cre、血中クレアチニンは1.47であった。

2023/03/22（1回目の接種終了6か月以上経過後）、尿蛋白量は6303 mg/g. cre、血中クレアチニンは1.58であった。

2022年にA内科担当の前任者（2022/12）によるAE報告の追報になった。

添付ファイルの情報は以下の通り：

COVID-19ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の報告。

結果：COVID-19 ワクチン接種後ネフローゼ症候群発症。患者は、ネフローゼ症候群発症例（15例中全て65歳以上で、15例中8例が糖尿病）のグループ(1)に属していた。

考察：これまでにCOVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告がある。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種でNSの発症および再発が報告されている。

著者が因果関係を明確にすることはできないが、NSがワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があるとされている。

結論：著者は、自身の病院の症例では糖尿病の高齢者が多いことに気づいた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。

今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要だ。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

報告医師は、本事象（ネフローゼ症候群）と BNT162b2 との因果関係を可能性大と分類した。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23128	蛋白尿	<p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/07/26、58歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「DM」（罹患中）；</p> <p>「HT」（罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>日付不明（ワクチン接種後）、患者は一過性蛋白尿を伴うネフローゼ様症候群、尿試験紙法と尿蛋白定量法でワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化を発現した。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>尿蛋白量の推移については、ワクチン接種前の最高値は2021/07/17、2022/07/30は陰性で、ワクチン接種後の最高値は2022/08/06に、300以上、2280 mg/g. creで、ワクチン接種後6か月以上経過した値は、2022/12/17に陰性であった。</p> <p>血中クレアチニンは、2022/07/30に0.70、2022/08/06に0.88、2022/12/17に0.63であった。HbA1c 6.2～7.4。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p>
-------	-----	------------------------	--

2022/09/30、患者はコミナティの最後の単回投与を受けた。

考察：COVID-19ワクチン接種後、ネフローゼ症候群（NS）の新規発症および再発が報告されている。ワクチン接種は、免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づく開発され、特にメッセンジャー RNA ワクチン接種でNSの発症および再発が報告されている。報告者は因果関係を明確にすることはできないが、NSがワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があった。

結論：報告者は、彼らの症例は、糖尿病の高齢者が多いことに気づいた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋していた。今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われる。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

2024/02/05時点で、医師は、患者の尿蛋白値に変更があることを確認した。

バッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/02/05）：本報告は、医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、患者情報、臨床検査値と経過。

<p>23129</p>	<p>薬効欠如： COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、消費者またはその他の非医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>(プログラム ID: 169431)。</p> <p>2023/06、女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した；</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、6 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>COVID-19 免疫に対し BNT162b2-多価特定不能を接種した；</p> <p>(コミナティ筋注 (多価特定不能)、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、4 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、および 5 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、 および 2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/11、報告者用語「1 か月前にコロナに罹った」 (MedDRA PT：薬効欠如 (重篤性分類：医学的に重要)、MedDRA PT：COVID-19の疑い (重篤性分類：医学的に重要))、転帰「不明」。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者は 1 か月前にコロナに罹ったが、コロナワクチンをすぐ受けても大丈夫なのか。</p>
--------------	------------------------------	--

			<p>ファイザーワクチンを6回接種していて、6回目はファイザーの2価BA.4-5ワクチンだった。</p> <p>前回は6月頃に受けたため、3か月以上は経っていた。効果の持続期間は接種してからどれぐらいか。</p> <p>再調査不可能である。 バッチ/ロット番号は提供されておらず、取得することもできない。</p>
23130	蛋白尿	<p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>2021/09/06、65歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「DM」(罹患中)；</p> <p>「HT」(罹患中)。</p> <p>現病歴は、HbA1c 5.8 から 7.0 を含んだ。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、患者は、ワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化/一過性蛋白尿で経過したネフローゼ様症候群を発現し、事象の転帰は不明であった。</p>

【臨床経過】

2021/09/06、コミナティの1回目単回量を接種した。

2022/10/26、尿蛋白量の接種前最高値は100 mg/g creであった。

2022/11/21（ワクチン接種1日後）、血中クレアチニン1.08、尿蛋白量の最高値は451 mg/g creであった。

2023/01/26、コミナティの最終単回量を接種した。

2023/02/13（1回目ワクチン接種から6か月以上経過後）、血中クレアチニン1.03、尿蛋白量100 mg/g creであった。

考察：これまでにCOVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告がある。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種でNSの発症および再発が報告されている。因果関係を明確にすることはできないが、NSがワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があるとされている。

結論：報告者は病院での症例は、糖尿病の高齢者が多いことに気付いた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。今後、糖尿病合併の高齢患者さんの同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われた。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

2024/02/05 時点で、尿蛋白値は以下の通りだった：

ワクチン接種前最高値：+または-、2021/08/02；

ワクチン接種後最高値：100、2022/09/26。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

			<p>追加情報（2024/02/05）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。</p> <p>原本記載に則った、新しい情報は以下を含んだ：</p> <p>更新された情報：患者の情報と臨床検査値。</p>
23131	アナフィラキシー反応	<p>季節性アレルギー；</p> <p>植物アレルギー；</p> <p>薬物過敏症；</p> <p>食物アレルギー</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Comparison of the susceptibility to acute adverse events including anaphylaxis due to COVID-19 mRNA vaccination between hospital workers and general recipients」</p> <p>，北海道医学雑誌，2023；Vol:98(2)，pgs:105-112。</p> <p>52歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、52歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「植物アレルギー」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「花粉アレルギー」（継続中か詳細不明）；</p>

「薬物アレルギー」（継続中か詳細不明）；

「食品アレルギー」（継続中か詳細不明）。

併用薬は、報告されなかった。

【報告事象】

報告者用語「アナフィラキシー」（MedDRA PT：アナフィラキシー反応（重篤性分類：医学的に重要）、被疑製品接種の10分後）、転帰「軽快」。

本文献は、重度のアレルギー反応でアドレナリン注射を受けた5例を示した。全員が20代から50代の女性であった。その中の4人は看護師、1人は医療助手であった。アレルギー歴不明の1例を除き、4例は2または3種類のアレルギーがあった。5例は全て喘鳴を伴う圧迫感の有無にかかわらず咽喉頭不快感を感じ、4例は咳嗽があり、1例はワクチン注射後3～25分以内に発疹が発生した。アナフィラキシーのグレードは、3/重度が4例、2/中度が1例であった。1～5回のアドレナリン注射により、5人は全てアナフィラキシーが改善した。

概要により、患者は喘息やワクチン接種に対するアレルギーの病歴がなかった。

患者は薬物、食品、植物、花粉に対するアレルギーの病歴があった。

急性の有害事象は、皮膚の発疹、咽喉頭不快感、咳嗽、喉頭狭窄などが含まれた。

アナフィラキシーのグレードは3であった。

事象が発現するまでは10分がかかった。アドレナリン注射が行われた。

23132	心筋炎	双極性障害	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001123 (PMDA)。</p> <p>2023/02/10、26 歳男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン-特定不能-製造販売業者不明、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、26 歳 0 か月時)</p> <p>ワクチン予診票 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等) による患者の病歴には以下を含んだ：双極性障害で内服中。</p> <p>【併用薬】</p> <p>患者は併用薬 (双極性障害の薬剤) を服用していた。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目および 2 回目、製造販売業者不明)</p> <p>2023/02/10 (ワクチン接種日)、患者は 3 回目、単回量 (新型コロナウイルス、価数不明、製品名不明) の接種を受けた。同日、37 度台の発熱あった。</p> <p>2023/02/12 夜 (23 時頃) (ワクチン接種から 2 日後) から、胸部中央から左胸に重く、締め付けられるような痛みが出現した。心筋炎 (劇症型ではない) が発現した。</p> <p>2023/02/13 (ワクチン接種から 3 日後)、患者は報告病院を受診し、心電図で V4 から 6、I、aVL で ST 上昇、白血球 10100、CRP 2.3 にて心筋炎が疑われ、患者は病院に救急搬送され入院した。</p>
-------	-----	-------	--

2023/02/22（ワクチン接種から12日後）、患者は退院した。

2023/02/22（ワクチン接種から12日後）、事象は軽快した。

事象心筋炎は医師の診察と救急治療室の受診を要した。

報告医師は、事象（心筋炎）を重篤（入院）と分類し、事象はワクチンに関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

新型コロナワクチン接種2日後に発症した急性心筋炎で、ワクチン接種が原因と思われる。

追加情報（2024/01/10）：本報告は、同医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者の情報および事象の経過

再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

23133	ネフローゼ症候群	糖尿病; 高血圧	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>2022/08/01、73歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿病 (DM)」 (罹患中) ;</p> <p>「高血圧 (HT)」 (罹患中)。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫 (1回目、ロット番号：不明、接種日：2021/06/14)。</p> <p>日付不明 (ワクチン接種後)、ネフローゼ症候群 (医学的に重要) が発現した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>日付不明 (1回目ワクチン接種前)、HbA1cは7.4 ~10.4であった。</p> <p>2021/04/24、尿蛋白量の1回目接種前最高値は100 mg/g cre、血中クレアチニンは1.22であった。</p>
-------	----------	-------------	---

2022/08/01、患者はコミナティの最終接種（単回量）を受けた。

2023/03/03、尿蛋白量の1回目接種後最高値は2394 mg/g. cre、血中クレアチニンは1.16であった。

2022年、A内科担当の前任者（2022/12退職）による有害事象報告の追報になった。

【添付ファイルの情報】

COVID-19ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の報告。

結果：COVID-19ワクチン接種後ネフローゼ症候群発症に気付いた。

患者は、(1)群ネフローゼ症候群症例(15例中全て65歳以上で、15例中8例が糖尿病)に属していた。

考察：これまでにCOVID-19ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告がある。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNAワクチン接種でNSの発症および再発が報告されている。

因果関係を明確にすることはできないが、NSがワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があるとされている。

結論：著者は、糖尿病の高齢者が多いことに気づいた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。

今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要だ。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

報告医師は、事象（ネフローゼ症候群）と BNT162b2 との因果関係を可能性大と述べた。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23134	<p>ネフローゼ症候群；</p> <p>血中クレアチニン増加</p>	<p>高血圧</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/12/19、76歳の男性患者はCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧 (HT) 」 (罹患中)。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫(接種日：2021/06/08)。</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、患者はネフローゼ症候群を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/05/17、1回目ワクチン接種前の尿蛋白最高値は100mg/g.creであり、血中クレアチニン値は1.38であった。</p> <p>2022/12/19、患者はコミナティ筋注の最終回目単回量投与を受けた。</p> <p>2023/03/06、最終回目単回量投与後の尿蛋白最高値は4491 mg/g.creであり、血中クレアチニン値は2.21であった。</p> <p>2023/03/20(最終回目単回量ワクチン接種後6か月以上)、尿蛋白最高値は4449</p>
-------	------------------------------------	------------	---

であり、血中クレアチニン値は2.23であった。

これは2022年にA内科担当の前任者（2022/12退職）によるAE報告の追報になる。

事象の転帰は不明である。

【添付ファイルの情報】

COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の報告。

結果：COVID-19 ワクチン接種後にネフローゼ症候群が観察された。患者は群①ネフローゼ症候群発症例（15例中全て65歳以上で、15例中8例が糖尿病）に属した。

考察：これまでにCOVID-19 ワクチン接種後のNSの発症および再発にはいくつかの報告がある。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種でNSの発症および再発が報告されている。著者は因果関係を明確にすることはできないが、NSがワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があるとされている。

結論：著者は症例には糖尿病の高齢者が多いことに気づいた。発症後クレアチニン上昇など腎機能のは著しい低下を伴う症例はほとんど認めていなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。今後、糖尿病合併の高齢患者さんの同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われる。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気付くやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

報告者は事象（ネフローゼ症候群）を（BNT162b2）との因果関係を可能性大と述べた。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23135	<p>グリコヘモグロビン増加:</p> <p>ネフローゼ症候群:</p> <p>尿中蛋白陽性:</p> <p>慢性腎臓病:</p> <p>糖尿病:</p> <p>血中クレアチニン減少:</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>80歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>日付不明、患者はネフローゼ症候群、糖尿病、慢性腎臓病、接種後最高値2744、高血圧、HbA1c 5.9~6.7、血中クレアチニン1.90;1.63;1.63を発現した。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>血中クレアチニン：(2021/04/05)1.90; (2022/11/18)1.63; (2023/01/11)1.63;</p> <p>グリコヘモグロビン：(日付不明)5.9~6.7;</p> <p>尿蛋白：(2021/04/05)100mg/g.cre、備考：(接種前最高値、接種前から100mg/g.creあり);</p> <p>(2022/11/18)2744mg/g.cre、備考：(接種後最高値);</p> <p>(2023/01/11)2682mg/g.cre、備考：(接種終了6ヶ月以上経過後)。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>本報告は、2022年A内科の前任者(2022/12退職)であるB医薬情報担当者による事象報告の追加報告である。</p>
-------	---	--

C 医師の施設でコミナティを受けた後の患者のネフローゼ症候群についての調査とまとめの報告が本日配布された。

C 医師は当初、医師会で文献（添付ファイル）を発表しようとしたが、文献の基準を満たしていなかったため、C 医師は発表しなかった。

【添付ファイルの情報】

COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）または一過性蛋白尿で経過したネフローゼ症候群の報告。

結果： COVID-19 ワクチン接種後ネフローゼ症候群発症または一過性の蛋白尿に気付いた 31 例は、当院の約 2.5%に相当する。これらのサンプルの多くは、頻回の検尿検査と腎機能採血を行い、カルテ上で尿中蛋白量の推移をグラフで確認していた。

以下に、(1)~(4)群に分けて報告した。(1)ネフローゼ症候群発症例(15 例中全て 65 歳以上で、15 例中 8 例が糖尿病)(2)ネフローゼ症候群の再発例(4 例)(3)尿試験紙法と尿蛋白定量法でワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化を認めた軽症例(11 例中 8 例が糖尿病)(4)その他重症ネフローゼ症候群 1 例、4 回目ワクチン接種後しばらくして高度浮腫(短期間に 10kg 以上体重増加)蛋白尿・呼吸困難を呈した、受診歴のない当院初診 47 歳男性。病院緊急入院(後日病院より、2 型糖尿病・慢性腎臓病・蛋白尿・心不全と報告あり)

考察： COVID-19 ワクチン接種後、ネフローゼ症候群(NS)の新規発症および再発の 55 例の患者さんは、アンケート調査によって E らによって 2022/05 に報告されていた。これまでに COVID-19 ワクチン接種後の NS の発症および再発にはいくつかの報告がある。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種で NS の発症および再発が報告されている。因果関係を明確にすることはできないが、NS がワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要はあるとされている。さらに日本腎臓学会評議員のアンケート調査での参加者が、大きな病院に所属する傾向があったため、小さな診療所や地方の病院で追跡された患者を含めた幅の広い調査が必要と報告されている。

結論：当院での症例は、糖尿病の高齢者が多いことに気づく。発症後クレアチニン

上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めていなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われる。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。今回経験した予防接種後のNS発症または再発の症例と一過性蛋白尿例をまとめた。

バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

23136	<p>ネフローゼ症候群；</p> <p>血中クレアチニン増加</p>	<p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>2021/05/30、77歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿病 (DM)」 (罹患中)；</p> <p>「高血圧 (HT)」 (罹患中)。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>日付不明 (1回目ワクチン接種前)、HbA1cは6.3~8.0であった。</p> <p>2021/05/25、尿蛋白量の接種前最高値は100mg/g. cre、血中クレアチニン値は0.87であった。</p> <p>2021/05/30、コミナティ1回目の単回量を受けた。</p> <p>2022/06/30 (ワクチン接種後)、ネフローゼ症候群を発症した。</p> <p>ワクチン接種から発症までの期間は、1年と1ヵ月後であった。</p> <p>2023/02/22、接種後最高値1は849mg/g. cre、血中クレアチニン値は0.91であった。</p> <p>2023/03/20 (接種終了6ヵ月以上経過後)、尿蛋白量は15857mg/g. cre、血中クレアチニン値は0.92であった。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p>
-------	------------------------------------	------------------------	--

A 内科担当の前任者（2022/12 退職）による 2022 年の有害事象報告の追報となった。

【添付ファイルの情報】

COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の報告。

結果：COVID-19 ワクチン接種後ネフローゼ症候群発症に気付いた。

患者は、(1) 群ネフローゼ症候群発症例（15 例中全て 65 歳以上で、15 例中 8 例が糖尿病）に属していた。

考察：これまでに COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告があった。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種で NS の発症および再発が報告された。著者が因果関係を明確にすることはできないが、NS がワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要はあった。

結論：著者は病院での症例は、糖尿病の高齢者が多いことに気付いた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NS のステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われた。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

報告者は、事象（ネフローゼ症候群）が（BNT162b2）に関連する可能性大と述べた。

バッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23137	ネフローゼ症候群	慢性腎臓病； 高血圧	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/07/14、79歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「HT」(継続中)；</p> <p>「CKD (H25~)」(継続中)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、患者はネフローゼ症候群を発現した。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>尿蛋白量の変化については、接種前から100~300 mg/g creであり、2021/07/05、接種前の最高値は2783mg/g creであり、2022/08/08、接種後の最高値は9377 mg/g creであり、2022/11/01、接種終了6か月以上経過後は6284 mg/g creであった；</p> <p>血中クレアチニン値については、2021/07/05は0.61、2022/08/08は0.63、2022/11/01は0.64であった。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p>
-------	----------	---------------	---

報告医師は、事象（ネフローゼ症候群）と BNT162b2 との因果関係を可能性大と述べた。

考察：これまでに COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告がある。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種で NS の発症および再発が報告されている。著者が因果関係を明確にすることはできないが、NS がワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があるとされている。

結論：著者は、糖尿病の高齢者が多いことに気づいた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NS のステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。

今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要だ。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

バッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23138	ネフローゼ症候群	慢性腎臓病; 高血圧; I g A 腎症	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/06/03、86歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)；</p> <p>2022/07/25、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「CKD」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「HT」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「I g A 腎症」(継続中か詳細不明)、備考：H13~。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、患者はネフローゼ症候群を発現した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2020/10/19(ワクチン接種前)、血中クレアチニン値は1.94、尿蛋白量の最高値は2006mg/g.creであった。</p> <p>2021/06/03、患者はコミナティ単回量の1回目を接種した。</p>
-------	----------	----------------------------	--

2022/05/22（1回目接種後）、血中クレアチニン値は2.49、尿蛋白量の最高値は5251mg/g.creであった。

2022/07/25、患者はコミナティ単回量の最終接種を受けた。

2023/03/10（ワクチン接種後6ヵ月以上）、血中クレアチニン値は4.41、尿蛋白値は2130mg/g.creであった。

考察：これまでにCOVID-19ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告がある。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNAワクチン接種でNSの発症および再発が報告されている。

著者が因果関係を明確にすることはできないが、NSがワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があるとされている。

結論：著者は、糖尿病の高齢者が多いことに気づいた。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。

今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要だ。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

バッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23139	不整脈； 心房細動	喘息； 排尿困難； 炎症； 血中尿酸増加； 過敏症； 高脂血症	<p>本報告は薬剤師と医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/06/17、81歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：EY3860、使用期限：2021/08/31、筋肉内投与、81歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「尿酸値が高く」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「喘息」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「炎症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「アレルギー」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「高脂血症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「排尿痛」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>リバロ、使用理由：高脂血症（開始日：2021/05/25）；</p> <p>モンテルカスト、使用理由：過敏症（開始日：2021/05/25）；</p> <p>ウリアデック；</p> <p>リクシアナ（開始日：2021/05/25）；</p> <p>メインテート；</p> <p>ウラリットー U（クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和）、使用理由：血中尿酸上昇（開始日：2021/05/25）；</p>
-------	--------------	--	--

ザイロリック、使用理由：血中尿酸上昇（開始日：2021/05/25）；

コタロー竜胆瀉肝湯エキス細粒 6g、使用理由：排尿痛、残尿感、尿の濁り、こし
け（1日2回起床時、就寝前、27日間服用した）。

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種を受けなかつた。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注（起源株）、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/05/27、1回
目、ロット番号：EY2173、使用期限：2021/08/31、筋肉内投与）。

2021/08/03、患者は不整脈を発現した。

2021/08/25、患者は心房細動を発現した。

心房細動はリクシアナ、メインテートなどの治療により軽快であった。

報告者は心房細動を非重篤と分類し、ワクチンとの因果関係は評価不能と評価し
た、理由：以前にあった可能性がある。

【臨床経過】

因果関係不明症例が5つ報告された。

新型コロナワクチンを接種後に体に変化があった患者であった。

2回目以降で不整脈を確認した。

2021/08/03、血流測定（Parema-Tech）で信号音（コロトコフ音）の欠損があり、不
整脈の存在が疑われた。

2021/08/25、心電図（A病院）で心房細動あり、頻脈 105/分。

2021/09/03、循環器専門医（A病院）にて確認、心房細動と診断された。メンテナンスとリクシアナを開始した。（報告通り）

2021/11/05、心房細動は不変だが、頻脈は 98/分に改善した。その後、「状態」は変わらなかった。

2014 /05/29 に血流測定が行われ、同様の所見を認めたが、精密検査に同意せず、精密検査は行われなかった。

経過中自覚症状はなかった。

日付不明（ワクチン接種後）、事象（不整脈）の転帰は不明であった。

2022/02/17 11:30、患者は3回目のモデルナ（ロット番号：3006343）を接種した。

2022/07/27 08:15、患者は4回目のコミナティ（ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31）を接種した。

2022/11/21、患者は5回目のコミナティ（ロット番号：GL1585、使用期限：2023/07/31）を接種した。

6回目、7回目は本人の意思もあるため接種をやめている。

報告薬剤師は事象（不整脈）と BNT162b2 の因果関係を可能性小と評価した。

追加情報（2023/12/19）：本報告は薬剤師から入手した自発追加報告である。

更新情報：3回目のモデルナ接種日は2022/07/27から2022/02/07に更新される必要がある。事象（不整脈）の転帰は軽快から不明に更新された。事象（不整脈）と BNT162b2 との因果関係は不明から可能性小に更新された。

修正：本追加報告は、前報の情報の修正報告である：3回目の接種をモデルナに変更

新し、「コミナティ」を削除した。

追加情報（2024/01/30）：本報告は、別の報告者から受領した自発的な追加報告である：医師、再調査レターの返信。

更新された情報は以下を含む：報告者の情報；患者の詳細；関連する病歴の追加；臨床検査値の追加；併用薬の詳細；反応データ（不整脈の発現データを追加、新規事象（心房細動）を追加）。

23140	<p>ワクチンの互換；</p> <p>心筋梗塞；</p> <p>発作性頻脈</p>	<p>呼吸困難；</p> <p>発作性頻脈</p>	<p>本報告は薬剤師とその他の医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>2022/07/25、70歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、4回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31、70歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「呼吸困難」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「発作性頻拍症」(開始日：2020/08/13、継続中か詳細不明)。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫(接種日：2021/07/05、1回目、ロット番号：FD0889、使用期限：2021/09/30)</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫(接種日：2021/07/26、2回目、ロット番号：FD0889、使用期限：2021/09/30)</p> <p>モデルナ、使用理由：COVID-19免疫(接種日：2022/02/21、3回目、ロット番号：3006343)</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2022/10/11、発作性頻拍症で入院した。2020/08/13、同様の発作のため入院した。</p> <p>2022/10/17、新型コロナワクチン服用中に心臓発作、緊急搬送された経緯があった。</p>
-------	---	---------------------------	---

事象「心臓発作」と「発作性頻拍症」は救急治療室の受診を要した。

「発作性頻拍症」のために治療処置が実施されなかった。

報告者は、発作性頻拍症を重篤（入院/入院期間の延長）と分類し、ワクチンとの因果関係は評価不能と評価した（理由：以前にもあり）。

報告者は、事象「心臓発作」はワクチンとの因果関係を可能性小と述べた。

報告者コメント：2020年に入院してなおったとおもっていたが、新型コロナワクチン服用中に2022/10/17：心臓発作、緊急搬送された経緯があった。

報告者は事象（心臓発作）のワクチンとの因果関係を可能性小と述べた。

服用：リバロであった。

追加情報（2024/01/31）：再調査が完了した。

追加情報（2024/02/22）：本報告は追加調査により同じ薬剤師から入手した情報である。

更新情報：報告者情報、患者の詳細（年齢）、ワクチン接種歴、反応データ。

<p>23141</p>	<p>蛋白尿： 血中クレアチニン減少</p> <p>糖尿病： 高血圧</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者からの医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/05/31、82歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「DM」(罹患中)；</p> <p>「HT」(罹患中)。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>不明日(ワクチン接種後)、ワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化を認めた/一過性蛋白尿で経過したネフローゼ様症候群が発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>不明日(1回目のワクチン接種前)、HbA1cは5.8~6.4であった。</p> <p>2021/05/31、患者はコミナティの1回目接種を受けた。</p> <p>2022/07/28、尿蛋白量の最高値は(-)(陰性)、血中クレアチニンは1.21であった。</p> <p>2022/10/22、1回目のワクチン接種後の尿蛋白量の最高値は238mg/g.cre、血中クレアチニンは0.99であった。</p> <p>2023/01/17(1回目のワクチン接種6ヵ月以上後)、尿蛋白量の最高値は(-)(陰性)、血中クレアチニンは0.98であった。</p>
--------------	--	--

2022年にA内科担当の前任者（2022/12退職）によるAE報告について報告された。

事象の転帰は不明であった。

COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）または一過性蛋白尿で経過したネフローゼ様症候群の報告

【結果】

COVID-19 ワクチン接種後認められた一過性蛋白尿。

患者はグループ(3)尿試験紙法と尿蛋白定量法でワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化を認めた軽症例(11例中8例が糖尿病)に属していた。

【考察】

これまでにCOVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告があった。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種でNSの発症および再発が報告された。

著者は因果関係を明確にすることはできないが、NSがワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要がある。

【結論】

著者の症例は糖尿病の高齢者が多いことに気付いた。発症後クレアチニン上昇など

で腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めていなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。

今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と考える。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿しない限り見落とされる。

2024/02/05 現在、尿蛋白量:接種前最高値:0:接種後最高値:0。

報告された接種日:1回目:2021/05/31;最終接種:2023/10/18。

バッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報(2024/02/05):本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報:患者情報および臨床検査値が追加された。

23142	不快気分； 大脳動脈塞栓症； 心房細動； 洞結節機能不全； 無力症； 片麻痺； 頻脈	心不全； 高血圧	<p>本報告は、薬剤師と別の医療専門家から入手した自発報告である。</p> <p>2022/07/20、82歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、4回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：FN2726、使用期限：2022/12/31、82歳時、筋肉内)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「心不全(軽度)」(継続中か詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>エンレスト、使用理由：高血圧(開始日：2021/10/18、終了日：2022/11/05、内服)；</p> <p>アムロジン [アムロジピンベシル酸塩]、使用理由：高血圧(開始日：2015/02/02、継続中)；</p> <p>ノイキノン、使用理由：心不全(開始日：2013/04/05、継続中、内服)</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫(1回目；ロット番号：EW4811、使用期限：2021/07/31；投与日：2021/05/10 13:30；筋肉内)；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫(2回目；ロット番号：EY0779、使用期限：2021/08/31；投与日：2021/05/31 13:30；筋肉内)；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫(3回目(追加免疫)；ロット番号：FJ5790、使用期限：2022/03/31；投与日：2022/01/12、筋肉内)。</p>
-------	--	-------------	---

日付不明（前日以前（報告のとおり））、患者は気分不快で、近医受診し、不整脈を認めたが、詳細は不明であった。専門家による精査を検討中であった。不整脈は突発性で、常時出ているわけではなかった。Holter 心電図の専門医の診断は、徐脈頻脈症候群であった。

2022/11/01、脈拍発作を引き起こした経緯があった。

2022/11/05、患者は心房細動、大脳塞栓症、片麻痺（左）を発現した。

2022/11/05、早朝 06:00 頃、片麻痺（左）が出現し、地元の A 病院（市民病院）に緊急入院した。磁気共鳴画像（MRI）で脳塞栓症と診断された（心房細動によるもの）。

事象は、集中治療室受診を要した。

2022/11/05、心房細動に対しエドキサバントシル酸塩（リクシアナ）開始服用となった。

入院中、片麻痺（左）はほとんど回復した。

日付不明、患者は弱っていた。

【転帰】

日付不明、患者は心房細動と大脳塞栓症から回復したが後遺症があった。

患者は、片麻痺（左）から軽快した。

その他の事象の転帰は、不明であった。

報告した薬剤師によると、因果関係は不明だが、患者はもともと元気な母であったのに、コロナワクチンを接種してから体をわるくした。

2024/02/22 現在、報告した医療専門家は、事象（心房細動、大脳塞栓症、片麻痺（左））を重篤（生命を脅かす、入院、医学的に重要な事象）と分類し、ワクチンとの因果関係をありと評価した。

追加情報（2024/01/31）：再調査は完了した。

追加情報（2024/02/22）：本報告は、別の医療専門家から入手した自発追加報告である。

更新情報：新規事象（大脳塞栓症、片麻痺、洞結節機能不全、不快気分を追加）、反応データ（心房細動に対し重篤性基準生命を脅かすと入院を追加；事象発現日）、被疑薬情報、患者情報、病歴、ワクチン接種歴情報、検査データ、新規報告者、事象の経過。

23143	僧帽弁閉鎖不全症； 状態悪化	僧帽弁閉鎖不全症	<p>本報告は2名の薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>69歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチン—製造販売業者不明を接種した。</p> <p>(投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、68-69歳時)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「僧帽弁閉鎖不全症」、開始日：2017(継続中か詳細不明)、備考：他院で診断されたが、患者は自身の判断で入院しなかった。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>不明日に、1、2、3回目は他院で新型コロナワクチン(新型コロナワクチンの製品名は不明)を接種しており、詳細は不明であった。</p> <p>不明日に、患者は僧帽弁閉鎖不全症の悪化を発現した。</p> <p>2022/02、患者は僧帽弁形成術で手術した。</p> <p>2022/04/07、報告者の病院でアーチストを処方された。</p> <p>服用中：ディオバン40mg、リピトール、アーチスト5mg。</p> <p>2022/08/06 08:15、4回目のワクチンを接種した(コミナティ、ロット番号：FT8584)。</p> <p>2022/11/28 08:55、5回目のワクチンを接種した(コミナティ RTU 筋注(BA.4-5)、ロット番号：GL1585、使用期限：2023/07/31)。</p> <p>2023/12/13 08:15、6回目のコミナティ XBB ワクチン(ロット番号：HG2347)を接</p>
-------	-------------------	----------	--

種した。

僧帽弁閉鎖不全症の悪化の転帰は不明であった。

報告薬剤師コメント：

コロナワクチンとの因果関係はないと思うが、ワクチン接種時に僧帽弁形成不全症で手術をしており、何か関係し、悪化したのではないかと心配になったため記録として報告した。

他の報告薬剤師は、事象は薬の副作用とは考えにくい為、報告書は提出しないと判断したと述べた。

COVID-19 ワクチン—製造販売業者不明のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/02/08）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

追加情報（2024/02/26）：本報告は、追加調査により異なる薬剤師から入手した自発追加報告である。

更新情報：新しい報告者の追加、報告者のコメント、ワクチン接種時の患者の年齢、臨床経過。

バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

23144	ネフローゼ症候群	慢性腎臓病； 糖尿病； 高血圧	<p>本報告は医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/03/04、73歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与回数不明、単回量(最終接種として報告された)、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「DM」(糖尿病)(罹患中)；</p> <p>「HT」(高血圧)(罹患中)；</p> <p>「CKD(R1~)」(慢性腎臓病)(罹患中)。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫(接種日：2021/06/12、1回目、単回量)</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、患者はネフローゼ症候群(医学的に重要)を発現した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>日付不明(ワクチン接種前)、患者のHbA1cは5.5-8.5であった。</p>
-------	----------	-----------------------	--

2020/12/15（ワクチン接種前）、患者の尿蛋白量の接種前最高値は 6786 mg/g. cre であり、血中クレアチニンは 0.46 であった。

2023/01/27、尿蛋白量の接種後最高値は 11663mg/g. cre であり、血中クレアチニンは 0.80 であった。

2023/03/24（接種終了 6 ヶ月以上経過後）、尿蛋白は 7063 mg/g. cre であり、血中クレアチニンは 0.72 であった。

報告者は事象（ネフローゼ症候群）が BNT162b2 と因果関係がある可能性大と述べた。

A 先生の施設によるコミュニティ接種後の患者のネフローゼ症候群について調査して纏められた文献が渡された。

本症例はネフローゼ症候群発症例であった（患者は糖尿病であった）。

報告者の考察：これまでに COVID-19 ワクチン接種後の NS の発症および再発にはいくつかの報告がある。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種で NS の発症および再発が報告されている。報告者は因果関係を明確にすることはできないが、NS がワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があるとされている。

結論：報告者の医療機関での症例は、糖尿病の高齢者が多いことに気づく。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めていない。NS のステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。

今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われる。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

今回経験した予防接種後の NS 発症または再発の症例と一過性蛋白尿の症例をまとめて報告した。

バッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23145	幻聴； 意識変容状態； 自己免疫性溶血性貧血； 血栓症	2型糖尿病	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Multiple microthromboses with autoimmune hemolytic anemia after BNT162b2 mRNA vaccination」</p> <p>患者（年齢及び性別は提供しなかった）が、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与回目不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>著者はBNT162b2後に自己免疫性溶血性貧血を伴う多発性微小血栓症を報告した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>再調査は不可能であった。</p> <p>追加情報（2023/12/18）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「BNT162b2 mRNA ワクチン接種後に自己免疫性溶血性貧血を伴い発症した多発微小血栓症」、臨床血液、2023； Vol：64（11）、pgs：1421-1425。</p> <p>本報告は、文献の受領に基づいた追加報告である。症例は、文献で特定された追加情報を含むように更新された。</p> <p>更新された情報：報告者情報、患者情報、関連する病歴および臨床検査値、製品の詳細、臨床経過が更新された。</p>
-------	--------------------------------------	-------	---

2021年、68歳の男性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。

(コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)

主訴：ふらつき、発熱、全身倦怠感。

現病歴：2021/07初旬にBNT162b2 mRNA COVID-19ワクチン(Pfizer/BioNTech社製)の初回接種をしたが、異常は認めなかった。初回接種から3週間後に2回目の接種をしたが、その1週間後から全身倦怠感、37度台の微熱を繰り返した。ふらつきが強くなったため、前医を受診したところ、ヘモグロビン濃度低下を認め、精査目的に当院紹介受診となった。

既往歴：2型糖尿病。

家族歴：特記事項なし。

初診時所見：JCS-I-1、刺激をしなければ傾眠傾向、幻聴あり。血圧129/71 mmHg、脈拍91回/分、SpO2 97% (室内気)、体温37.8度、眼瞼結膜は貧血様で、眼瞼結膜に黄染軽度あり。呼吸音に異常なし。心音に収縮期駆出性雑音あり。腹部は軽度膨満、圧痛なし、脾腫は触知せず。下腿に浮腫なし。両上下肢に麻痺なし。

初診時検査所見：入院時血液検査では、貧血、網状赤血球数増加、間接ビリルビン値上昇、LDH値上昇、ハプトグロビン値低下あり、溶血性貧血を認めた。広範囲直接クームス試験が陽性で、特異的抗血清を用いた直接クームス試験(カラム法)ではIgG(1+)、C3bC3d(-)であった。また間接クームス試験も陽性であり、温式AIHAと診断した。骨髄検査ではM/E比0.17と赤芽球の過形成を認め上記に矛盾しなかった。意識障害の精査目的に骨髄検査を施行したが異常を認めなかった。頭部MRIを実施したところ、意識障害の原因となる粗大病変は認めなかったが、左後頭葉と左基底核に微小な脳梗塞を認めた。心臓超音波検査では下壁と後壁の壁運動低下を認め、胸部X線検査では心肥大と胸水貯留を認めた。炎症反応の増加を伴い多彩な症状を呈しており、胸腹部のCT検査および血液培養検査を施行したが、明らかな感染症や腫瘍性病変は認めなかった。血管内リンパ腫を疑い皮膚生検を施行したが、リンパ腫を示唆する所見は認めず、真皮の毛細血管ないし小静脈レベルに微小血栓を認めた。血栓はPAS染色、PTAH染色ともに陽性、免疫染色でfactor VIII陽性、CD42陽性でありフィブリン成分と血小板成分の両方で血栓が形成されていた。

入院時の検査所見：Complete blood count: WBC 26,010/ul; Myelo 2.0%、Meta 4.0%、Sta 4.0%、Seg 76.5%、Eos 1.0%、Baso 0%、Mono 2.5%、Lymph 10.0%、Erythroblast 14.5/100 WBC、RBC 129×10^4 /ul、Hb 4.5g/dl、MCV 110.9fl、MCV

34.7pg、MCHC 31.5%、Ret $21.6 \times 10^4/\text{ul}$ 、Plt $21.4 \times 10^4/\text{ul}$ 、RBC morphology: Spherocyte(+). Urinalysis: Occult blood 1+; Glucose 3+; Protein 1+. Urinary sediment (Automatic analyzer): RBC 0.5/HPF、CAST 7.77/HPF. Coagulation: PT(INR) 1.67、APTT 30.5 sec、Fibrinogen 274 mg/dl、D-dimer 7.0ug/ml、FDP 20.1ug/ml. Biochemistry: AST 208 IU/l、ALT 240 IU/l、T-Bil 2.4 mg/dl、D-Bil 1.1 mg/dl、Alb 2.9 g/dl、LDH 1、702IU/l、BUN 26.1 mg/dl、Cr 0.92 mg/dl、Na 140 mEq/l、K 4.3 mEq/l、Cl 105 nEq/l、BNP 793 pg/ml. Seroimmunological test: CRP 4.5m g/dl、sIL-2R 1、340 U/ml、ANA 40 未満、Direct-Coombs 陽性、Direct-Coombs (IgG) 陽性、Direct-Coombs (C3) 陰性、Indirect-Coombs 陽性、Haptoglobin 10 mg/dl 未満、C3 63 mg/dl、C4 24 mg/dl、Anti-ds-DNA IgG Ab 10 未満、Ferritin 3、025 ng/ml. Cerebro-spinal fluid: Cell 1/ul、Mono 1/ul、Poly 0/ul、Glu 56 mg/dl、Protein 62 mg/dl. Bone marrow aspiration: Nucleated cell count $19.4 \times 10^4/\text{ul}$ 、Megakaryocyte 25.0/ul、Blast 0.5%、Myeloid/Erythroid ratio 0.17。

臨床経過：温式 AIHA に対してプレドニゾン (PSL) 70 mg/日 (1 mg/kg) の投与を開始したところ、速やかに溶血性貧血は改善した。それに伴い、意識障害も改善し、第 4 病日に食事摂取可能、第 10 病日に歩行可能となった。また心機能に関しても第 14 病日に施行したフォローアップの心臓超音波検査で、下壁と後壁の壁運動の低下は改善し、EF は 51%から 70%まで改善を認めた。臨床症状軽快後も D-Dimer 11 ug/ml と高値が遷延したため、第 22 病日に下肢エコーを施行したところ深部静脈血栓 (DVT) を認めた。エドキサバンによる抗凝固療法を開始したところ速やかに D-Dimer は正常化したため 4 週間の投与にて抗凝固療法は終了した。経過良好であったため、PSL を 2 週間後に 10 mg/日、そのさらに 1 週間後に 10 mg/日ずつ徐々に漸減した。第 317 病日より PSL を中止、現在中止後半年以上経過しているが症状再燃なく経過している。

考察：本症例は mRNA COVID-19 ワクチン接種後に温式 AIHA および意識障害、心機能障害、DVT を発症した。皮膚生検にて多発微小血栓を認めており、本症例の多彩な臓器障害は微小血管症の関与が考えられた。ワクチン接種後の血栓症である Vaccine-induced immune thrombocytopenia (VITT) はアデノウイルスベクター COVID-19 ワクチンにおいて、10~15 例/100 万回と高頻度に報告されている。本症例の血栓は PTAH 染色陽性、PAS 染色陽性。また免疫染色でも factor VIII と CD42b が陽性であり、血小板、フィブリンの両成分で血栓が形成されており、本症例の病理像は VITT の血栓に矛盾しないと考えられた。また検査所見でも日本血栓止血学会診断基準での DIC スコア 2 点であり、DIC を積極的に疑う経過ではなかった。本症例では PF-4 抗体の測定を行っていないがワクチン接種後 1 週間以内に血栓症を発症し、経過中に血小板 12 万/ul と減少、D-dimer 17.7ug/ml と著名な上昇を来し

ており probable VITT の診断基準を満たしていた。本症例の血栓形成の原因として AIHA に対するステロイド療法開始後、速やかに意識改善と心機能障害の改善が見られたことから血栓形成にも自己免疫が関係していると考えられる。アデノウイルスベクターワクチンによる VITT では HIT に類似した抗 PF-4 抗体が産生され血栓症を来すと想定されている。今症例では PF-4 抗体を測定していないが、VITT 類似の自己抗体産生からの血栓形成も想定された。本症例での障害臓器が心臓、脳の微小血管が主体であった点は必ずしも一致はしていない。

病理像では血栓内にフィブリン、血小板成分を認め、血栓発症部位として心臓、腎臓、脳血管の細動脈から毛細血管における血栓が指摘されており、本症例の血栓発生領域もこれらに近いと考えられた。ただし本症例では ADAMTS13 活性が測定できていないものの、経過中に TMA に特徴的な破碎赤血球は認められていない。また本症例は血栓症発症時 AIHA の合併を認めたが、近年 AIHA 自体に血栓症のリスクがあることが知られている。このほか抗リン脂質抗体症候群、spontaneous HIT など血小板減少と血栓症を合併する疾患の除外が必要であるため、本症例では検討ができなかった。今回 mRNA COVID-19 ワクチン接種後に、自己免疫が関連すると考えられる多発微小血栓を認めた。血栓症の臨床経過、病理像については VITT と類似する点があったが、血栓症発生部位は TMA に一致しており異なる発生機序も考えられた。mRNA COVID-19 ワクチン接種後の血栓症については不明な点が多いため、積極的な抗 PF-4 抗体測定が必要であると考えられる。実臨床においてはワクチン接種後に稀ではあるが、血栓症を来すことを念頭に置いておくべきである。

23146	ネフローゼ症候群	高血圧	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/05/25、88歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)；</p> <p>2022/07/30、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「HT」（継続中）。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>日付不明（ワクチン接種後）、患者はネフローゼ症候群（医学的に重要）を発現した、事象の転帰は不明であった。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>2021/01/19、1回目接種前に尿蛋白量の最高値は100mg/g.creであった；血中クレアチニン値は1.10であった。</p> <p>2022/06/08、ワクチン接種後の尿蛋白量の最高値は7782mg/g.creであった；血中クレアチニン値は1.18であった。</p> <p>2022/11/29（ワクチン接種後6ヵ月以上経過後）、尿蛋白量は2623mg/g.creであった；血中クレアチニン値は1.10であった。</p>
-------	----------	-----	---

報告医師は、事象（ネフローゼ症候群）と BNT162b2 との因果関係を可能性大と述べた。

A 医者施設によるコミナティ接種後の患者のネフローゼ症候群について調査して継められた文献を渡された。

本症例はネフローゼ症候群の患者であった。

考察：これまでに COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発症および再発にはいくつかの報告がある。免疫応答を誘発するいくつかのメカニズムに基づくワクチン接種が開発され、特にメッセンジャーRNA ワクチン接種で NS の発症および再発が報告されている。著者が因果関係を明確にすることはできないが、NS がワクチンの潜在的な副作用であることに注意する必要があるとされている。

結論：発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

報告者は今回ワクチン接種後の NS 発症、再発または一過性蛋白尿症例を纏めた。

バッチ/ロット番号は提供されおらず、入手できない。

23147	心筋炎	<p>本報告は規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001124 (PMDA)。</p> <p>2022/02/20、20 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、20 歳時)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目、製造販売業者不明)。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など)。</p> <p>2022/02/21 朝から摂氏 39.1 度の発熱があったが、夕方には解熱した。</p> <p>2022/02/22 (報告のとおり)、患者は心筋炎を発現した。</p> <p>2022/02/22 朝より胸部違和感が出現し、夕方より胸痛となり、2022/02/23 も持続したため報告病院を受診した。心電図にて ST 上昇、血液検査にて心筋トロポニン I 高値を認めたため、冠動脈造影検査を行ったが、冠動脈に狭窄は認めなかった。同時に施行した左室造影では前壁中隔および後壁領域の壁運動低下を認めた。</p> <p>入院の上、経過観察を行ったところ、症状改善、心電図での ST 上昇も改善し、2022/02/28 退院となった。</p>
-------	-----	--

報告された心筋炎は劇症型に該当しない。

2022/03/30（ワクチン接種 38 日後）、事象（心筋炎）の転帰は回復であった。

心筋炎調査票：

1. 病理組織学的検査：未実施；心筋組織の炎症所見はなかった。
2. 臨床症状/所見：下記の臨床症状/所見の有無：あり；急性発症の胸痛又は胸部圧迫感（2022/02/22）。
3. 検査所見：血液検査日（2022/02/23）；トロポニン I：上昇あり（2.618 ng/mL）；CK：上昇あり（270 U/L）；CK-MB：上昇なし；CRP：上昇あり（5.22 mg/dL）；D-ダイマー：上昇なし；[トロポニン T、高感度 CRP/ESR（1 時間値）]は未実施であった；その他の特記すべき検査もなかった。
4. 画像検査：心臓 MRI 検査：未実施、造影：なし。直近の冠動脈検査：実施した。検査方法：血管造影検査、検査日（2022/02/23）。冠動脈狭窄はなかった。心臓超音波検査：実施した。検査日（2022/02/24）。異常所見：あり。左室駆出率：65%；心室壁厚の変化があった。その他の画像検査は未実施であった。
5. 心電図検査：心電図検査：実施した、検査日（2022/02/23）、異常所見：あり、ST 上昇又は陰性 T 波があった。
6. 鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

報告者は心筋炎を重篤（2022/02/23 から 2022/02/28 まで入院）と分類し、心筋炎をワクチンと関連ありと評価した。

事象の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告者は以下の通りコメントした：発症経過よりワクチン接種による急性心筋炎と診断した。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/01/04）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者情報が更新された。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23148	<p>ワクチンの互換:</p> <p>薬効欠如:</p> <p>COVID-19の疑い</p>		<p>本報告は、製品品質グループを介して消費者またはその他の非医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID:169431。</p> <p>2022/11/26、成人女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA. 4-5) 、4 回目 (追加免疫) 、単回量、ロット番号 : GJ1842、使用期限 : 2023/07/31)</p> <p>2021/07/04、COVID-19 免疫に対し BNT162B2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号 : FC5295、使用期限 : 2021/09/30)</p> <p>2021/07/25、COVID-19 免疫に対し BNT162B2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号 : FD1945、使用期限 : 2021/10/31)</p> <p>2021/07/25、COVID-19 免疫に対シエラソメランを接種した。</p> <p>(スパイクバックス、3 回目 (追加免疫) 、単回量)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2023/12/09、コロナの陽性になった。2023/12 の今症状は回復した。</p> <p>現在は熱も下がり、咳も出ておらず、体調は大体戻っている状態であった。</p> <p>2023/12/21、製品品質グループは BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 および BNT162b2 調査結果を提供した :</p>
-------	---	--	--

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GJ1842 および FD1945 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。製品品質グループは、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

製品名：コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、ロット番号 GJ1842。

調査結果の概要：今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性は無し。

調査項目：製造記録の確認：当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認：今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はないため、該当なし。

苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性の有無：なし。

是正/予防措置：調査の結果、倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められず、該当なし。

結論：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」に対する苦情は調査された。調査には、関連のあるバッチ記録、逸脱調査の再調査、報告されたロットと製品タイプについて苦情履歴の分析があった。最終的な範囲は報告されたロット FC5295 の関連したロットを決定された。

苦情サンプルは返されなかった。調査中、関連した品質問題は確認されなかった。製品品質、規制、バリデーション、安定性への影響はなかった。プールス製造所は報告された欠陥がバッチの品質を代表しなく、バッチは許容できると結論する。

NTM プロセスは、当局通知を必要としないと決定した。報告された欠陥は確認でき

		<p>なかった。苦情は確認されなかったため、根本的原因または CAPA は特定されなかった。</p> <p>再調査は不可能である。</p> <p>追加情報（2023/12/21、2023/12/21 および 2023/12/21）：本報告は追加調査により製品品質グループからの調査結果から入手した情報である。</p> <p>再調査は不可能である。</p> <p>追加情報（2024/02/19）：本報告はファイザー製品品質グループからの追加報告である。</p> <p>更新された情報は以下を含んだ：ロット FC5295 の調査結果は報告された。</p>
23149	<p>心筋炎； 胸痛</p>	<p>本報告は、規制当局から医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001127（PMDA）。</p> <p>2022/02/24、19 歳 6 ヶ月の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、19 歳時）。</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）。

2022/02/27（ワクチン接種の 4 日後）、患者は事象を発現した。

【事象経過】

2022/02/27、胸痛にて、患者は ER を受診した。

ECG：ST 上昇、血液：CK 上昇、トロポニン T 陽性にて、患者は心筋炎診断にて、2022/02/27、当院に入院した。

入院後、内服薬にて対症療法は提供され、自然経過で、症状は改善した。

2022/03/03（ワクチン接種の 8 日後）、退院となった。

2022/03/25（ワクチン接種の 1 ヶ月 2 日後）、事象の転帰は、回復であった。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/02/13）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23150	<p>ワクチン接種後 症候群；</p> <p>口腔カンジダ症；</p> <p>喘息；</p> <p>好酸球増加症</p>	<p>喘息；</p> <p>高コレステロ ール血症</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001125（PMDA）。</p> <p>2021/06/24、68歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：EY5423、使用期限：2021/08/31、68歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「気管支喘息」、備考：気管支喘息でフルタイドを吸入中；</p> <p>「高コレステロール血症」、備考：高コレステロール血症でリバロ 1 mg/日を内服中。</p> <p>【併用薬】</p> <p>フルタイド（フルチカゾンプロピオン酸エステル）、使用理由：喘息（継続中）；</p> <p>リバロ、使用理由：高コレステロール血症（継続中、経口投与）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/06/03、1回目、ロット番号：FA5829、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>モデルナ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/02/20、3回目、ロット番号：00008A）。</p> <p>2021/08（ワクチン接種後2か月）、患者は気管支喘息、好酸球増加症、喘息発作</p>
-------	--	-----------------------------------	--

の増悪を発現した。

2023/12/15（ワクチン接種後2年5か月と21日）、事象（気管支喘息の増悪、好酸球増加症、喘息発作）の転帰は未回復であった。

【事象の経過】

2021/08/24、患者が外来受診時に、「最近、喘鳴があり吸入を再開している」との報告があり、喘息であることを確認した。しばらく吸入なく安定していた喘息が再発した。その後、喘息は増悪傾向を示し、採血で軽度肝機能障害と好酸球の増加が見られた。

2022/12/20の血液検査で白血球数49,390という著しい増加を認めた。そこで、血液内科へ紹介し、好酸球増加症と診断、プレドニンの内服が開始となる。

口腔内カンジダも併発し、2023/01からワクチン接種後症候群と判断し加療を開始する。喘息の増悪は寛解しているが、好酸球増加症に対してはプレドニン内服加療中である。

報告した医師は、事象（気管支喘息の増悪、好酸球増加症および喘息発作）を非重篤と分類し、事象（気管支喘息の増悪、好酸球増加症および喘息発作）はBNT162b2に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

本症例は、新型コロナワクチン2回目接種後に、気管支喘息の増悪と好酸球増加を発症した症例である。喘息増悪と好酸球増加症を引き起こす他の要素は確認されおらず、新型コロナワクチン接種のみが健康被害の因子と考えられる。

23151	心筋炎	<p>本報告は、規制当局を介し、薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001148（PMDA）。</p> <p>2022/12/02、33 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した；</p> <p>（COVID-19 ワクチン（特定不能、製造販売業者不明）、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、33 歳時）</p> <p>4 回目接種の薬剤名は不明（報告通り）であった。</p> <p>関連する病歴は報告されなかった。</p> <p>心不全、または駆出率低値歴はない。基礎疾患としての自己免疫疾患はない。心血管疾患歴はない。肥満はない。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けたかどうかは不明であった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に併用薬を服用したかどうかは不明であった。</p> <p>予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）。</p>
-------	-----	--

【臨床経過】

2022/12/02、患者はコロナワクチン4回目を接種した。

2022/12/05（令和4年） 10:30（ワクチン接種の3日後）、心筋炎が発現した。

2022/12/05、患者は胸痛を主訴に救急外来を受診した。心電図で、I、II、aVF、V2-V6でST上昇があり、緊急カテーテル検査を行ったところ、冠動脈に有意狭窄は認められなかった。

【心筋炎調査票】

1. 病理組織学的検査：未実施。

心筋組織の炎症所見：なし。

2. 臨床症状/所見：急性発症の胸痛又は胸部圧迫感（2022/12/05）。

3. 検査所見（2022/12/05）：トロポニン I：上昇なし；CK：上昇なし；CK-MB：上昇なし；CRP：上昇あり（0.4 mg/dL）；D-ダイマー：上昇なし；トロポニン T：未実施；高感度 CRP：未実施；ESR（1時間値）：未実施；その他の特記すべき検査：なし。

4. 画像検査（2022/12/05）：血管造影検査：冠動脈狭窄なし。心臓超音波検査：実施（異常所見なし）。

その他の画像検査：胸部 CT 検査、胸部 X 線検査：異常所見なし。心臓 MRI 検査：未実施（造影なし）。直近の冠動脈検査は実施した。

5. 心電図検査（2022/12/05）は実施した。

異常所見：あり（ST 上昇又は陰性 T 波）。

6. 鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

【関連する検査】

トロポニン I 定量（日付：2022/12/05、結果：<10.0、単位：pg/mL、正常低値：0、正常高値：26.19）、CK（日付：2022/12/05、結果：103、単位：IU/L、正常低値：59、正常高値：248）、CK-MB（日付：2022/12/05、結果：<4、単位：IU/L）、CRP（日付：2022/12/05、結果：0.4、単位：mg/dL、正常高値：0.14）、心電図（日付：2022/12/05、コメント：ST 上昇又は陰性 T 波）、冠動脈検査（血管造影）、心エコー検査、胸部 X 線、CT（日付：2022/12/05、コメント：異常なし）。

2022/12/05（令和 4 年）（ワクチン接種の 3 日後）、患者は入院した。

2022/12/06、TnI 上昇あったが、

2022/12/07 にはピークアウト、症状改善あった。

2022/12/08（ワクチン接種の 6 日後）、患者は退院となった。

2022/12/08（令和 4 年）（ワクチン接種の 6 日後）、心筋炎の転帰は処置なしで回復であった。

報告者は、事象（心筋炎）を重篤（2022/12/05 から 2022/12/08 まで入院）と分類し、事象（心筋炎）と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はウイルスなどの可能性が否定できない。

【報告者意見】

ワクチン接種後の症状であり、ワクチンとの関連が疑われる。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/01/30）：本報告は、同じ薬剤師から受領した自発的な追加報告である。

更新情報：報告者情報が更新された；患者情報が更新された；臨床検査値が追加された；受けた治療は「いいえ」に更新された。

再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、取得することもできない。

23152	<p>心筋炎；</p> <p>心筋症；</p> <p>発熱；</p> <p>胸痛；</p> <p>頻脈</p>	<p>本報告は、規制当局を経由し医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001126（PMDA）。</p> <p>2021/12/25 09:11、25 歳の男性患者が C O V I D - 1 9 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与 2 回目、単回量、ロット番号：FK0108、使用期限：2022/04/30、筋肉内投与、25 歳時（25 歳 2 ヶ月と報告される）、腕（肩と報告され、左右不詳である））。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けたか不明であった。</p> <p>他の病歴の有無は不明であった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬は不明であった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、製造販売業者不明）。</p> <p>2021/12/26（発現時間不明）、患者は心筋炎を発現し、診療所に来院を必要とした。報告された心筋炎は劇症ではない。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/12/25 AM、患者はコロナウイルスワクチン（当該ワクチン）（2 回目）を接</p>
-------	---	---

種した。

同日から、発熱摂氏 38.0～38.9 度と胸痛が出現した。2021/12/27、クリニックに受診した。心筋炎の疑いで、同日に A メディカルセンター病院へ紹介された。転院した。

心筋炎調査票：

心電図検査（ECG）を 2021/12/27 に実施した。異常所見：あり、備考：ST 異常/新規出現又は回復期に正常化した所見：ST 上昇又は陰性 T 波。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定できない。AMI から TMC への変更で否定された（報告の通り、釈明待ち）。

心不全、または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴、肥満はなかった。

治療は必要なかった。

精力的な身体活動は不詳であった。

【転帰】

「心筋炎」の転帰は回復であったが、受けた治療は不明であった。

残りの事象の転帰は不明であった。

報告者は、事象「心筋炎」を重篤（入院/入院期間の延長、入院期間：紹介先にて不詳）と分類した。

報告者は、事象がワクチンに関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

追加情報(2024/01/04)：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

原文により新たな情報：

更新された情報：患者の詳細、臨床検査値、被疑ワクチンの詳細（ワクチン接種経路）、事象の詳細（報告された事象名、事象「心筋炎」の発現日、転帰および治療の更新）、新たな事象（頻脈および心筋症）および臨床経過。

再調査は不可能である。

23153	心膜炎	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001144（PMDA）。</p> <p>2022/01/25 18:48、12 歳の男性患者が C O V I D - 1 9 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与 1 回目、単回量、ロット番号：FK7441、使用期限：2022/04/30、12 歳時）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>2022/01/31、07:30（ワクチン接種後 5 日 12 時間 42 分）、患者は心膜炎を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者は 12 歳 9 ヶ月であった。</p> <p>2022/01/25、患者はコロナウイルスワクチンを接種した。その後、2022/01/31 より胸の苦しさや胸痛が出現し、当院に複数回受診した。ワクチン接種のタイミングや症状からは心膜炎の可能性を否定できないと考え、カロナールとロキソニンで経過を見ていた。</p> <p>その間、血液検査、繰り返す心電図検査、心臓超音波検査が行っていた。これらの検査では（判読不能）が指摘されたが、その他の検査を明らかな異常指摘できない。</p>
-------	-----	---

心膜炎調査票：

1. 病理組織学的検査：未実施；

2. 臨床症状/所見：心嚢液貯留を疑う身体診察所見：なし。

下記の臨床症状/所見：急性の胸痛または胸部圧迫感（2022/01/31）；

3. 検査所見：

血液検査（2022/02/08）：トロポニンT 上昇

なし；CK-MB 上昇なし；CRP 上昇なし。

[トロポニンI/CK/高感度CRP/ESR（1時間値）/D-ダイマー] 未実施；

4. 画像検査：

心臓超音波検査：実施、検査日（2022/02/03, 10）。

異常な心嚢液貯留：なし；

心膜炎の炎症所見：疑う。

心臓MRI検査：未実施。

胸部CT検査：実施、検査日（2022/02/16）。

異常な心嚢液貯留：なし。

心膜炎の炎症所見：なし。

直近の冠動脈検査：未実施。

胸X線検査：実施、検査日（2022/02/01, 03）。

心拡大の所見：なし。

詳細な部位と所見を記載（心臓超音波検査を複数回実施した場合はここに2回目の

所見を記載) : 02/03 日と 02/10 に、心膜の強度がやや高いと感じた。その他は 2 回目も含め心嚢液貯留なし。左心室壁運動は良好で、壁肥厚や菲薄化は認めなかった。弁膜症は認めなかった。IVC 拡張がなかった。右心臓の拡張なし;

5. 心電図検査 :

心電図検査 : 実施、検査日 (2022/02/01, 08) 。

異常所見 : 疑う。

新規出現又は回復期に正常化した所見を選択してください : 広範な誘導における上に凹型の ST 上昇; aVR 誘導における ST 低下;

6. 鑑別診断 : 臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている (例: 心筋梗塞、肺塞栓症、縦隔炎)

しかし、症状の改善は認めず、両親とよく相談し、心膜炎の治療として 2022/02/24 からプレドニン 10 mg を開始、その後 2022/03/01 の再診では、症状の改善あり、徐々にプレドニンは減量、2023/04/05 にプレドニンは完了した。

2022/04/05 (ワクチン接種後 2 か月)、事象の転帰は回復であった。

報告者は、事象を非重篤分類し、事象がワクチンに関連ありと評価した (報告のとおり)。

他の要因 (他の疾患など) の可能性はなかった。

【報告者意見】

検査異常は軽度な心電図変化しか認めず、ワクチン接種後での心膜炎に矛盾しない症状が出現した。そして、心膜炎の治療として開始したプレドニンが著効した経緯から、ワクチン接種後の心膜炎と診断された。

23154	<p>薬効欠如:</p> <p>COVID-19</p>	<p>パニック障害;</p> <p>化学物質アレルギー;</p> <p>喘息</p>	<p>本報告は、製品品質グループと規制当局から医師から受領した自発報告である。</p> <p>52歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、接種日：2021/09/04、1回目、単回量、ロット番号：FF2782、使用期限：2021/11/30、50歳時) ;</p> <p>(コミナティ、接種日：2021/09/25、2回目、単回量、ロット番号：FF5357、使用期限：2022/02/28、50歳時)。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など)による患者の病歴：気管支喘息、化学物質過敏症とパニック障害の既往歴。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>2023/11/30に、患者はコロナ感染した。</p> <p>事象の転帰は、不明であった。</p> <p>製品品質グループ調査結果(ロット番号：FF5357)</p> <p>結論：「ファイザー-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号FF5357の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プール製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTMプロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかった</p>
-------	------------------------------	--	---

め、根本原因または CAPA も特定されなかった。

製品品質グループ調査結果（ロット番号：FF2782）

結論：「ファイザー-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FF2782 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プール製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

追加情報(2023/12/27)：本報告は、製品品質グループから受領した自発追加報告である。

更新された情報：調査結果（ロット番号：FF5357）。

追加情報(2023/12/27)：本報告は、製品品質グループから受領した自発追加報告である。

更新された情報：調査結果（ロット番号：FF2782）。

23155	<p>全身健康状態悪化；</p> <p>循環虚脱；</p> <p>心機能障害；</p> <p>心筋炎；</p> <p>痙攣発作</p>		<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001138 (PMDA)。</p> <p>2022/04/28、28 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、28 歳時)</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）による患者歴：当院では予診票は確認できていないので、不明であった。</p> <p>患者に原疾患や合併症があったかは不明であった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>CMT 12 歳以上用のどの製品かは不明であった。</p> <p>2022/05/18（ワクチン接種 21 日後）、患者は副作用（関連不明）を発現した。</p> <p>2022/06/08（ワクチン接種 1 か月 12 日後）、事象の転帰は死亡であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2022/05/18、痙攣重積にて当院へ転院搬送された。</p> <p>来院時より心機能低下があった。</p> <p>2022/05/20、循環虚脱にともない VA-ECMO 導入した。</p>
-------	---	--	---

診断は確定できず、除外的に劇症型心筋炎であった。

ECMO 離脱も脳含め状態不良にて、

2022/06/09、死亡退院した。

ワクチンとの因果関係不明である。

今回の報告は保健所より報告するよう通知があったため、行っただけである。そもそも副反応かどうか、副反応が疑われるかも不明である。

報告医師は事象を重篤（死亡）と分類し、事象とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

剖検の実施の有無は報告されなかった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/02/26）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

追加情報（2024/03/19）：本報告はファイザー社員を介して同じ医師からの自発報告である。更新情報：死亡日の更新。

再調査不可である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

23156	<p>ブレインフォグ;</p> <p>リウマチ性多発筋痛;</p> <p>ワクチン接種後症候群;</p> <p>倦怠感;</p> <p>感覚障害;</p> <p>末梢性ニューロパチー;</p> <p>疼痛;</p> <p>発疹;</p> <p>節足動物刺傷;</p> <p>記憶障害;</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001149（PMDA）。</p> <p>2022/04/13、62歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/08/31）</p> <p>【予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）】</p> <p>患者は、基礎疾患やアレルギーがなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量、ロット番号：EY5423、使用期限：2021/08/31、接種日：2021/07/15、62歳時、反応：「体調不良」、「末梢神経障害」、「知覚異常」、「頭痛」、「リウマチ性多発筋痛症」、「全身倦怠感」、「味覚障害」、「臭覚障害」、「全身痛」、「記憶障害」、「ブレインフォグ」）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量、ロット番号：EY5423、使用期限：2021/08/31、接種日：2021/07/15、反応：「皮疹」）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目、単回量、ロット番号：EW0207、使用期限：2021/09/30、接種日：2021/08/05、反応「体調不良が増強してきた」、「体調不良が増強してきた」、「味覚障害」、「臭覚障害」、「末梢神経障害」、「知覚異常」、「頭痛」）。</p> <p>2021/07/30（ワクチン接種の16日後）、リウマチ性多発筋痛症、全身倦怠感、皮疹、味覚障害、臭覚障害、全身痛、記憶障害、ブレインフォグ、頭痛、末梢神経障害、知覚異常（報告通り）が発現した。</p>
-------	--	---

【臨床経過】

患者は、新型コロナワクチンを接種する度に体調不良が増強してきた。2回目のコロナワクチン接種後から味覚・臭覚障害が出現した。

2022/09/01、患者は当院を初診し、10日ほど前から全身の皮疹、虫刺されの傷が治らない、全身倦怠感が続くとの主訴であった。

血液検査は異常がなかった。

当初からワクチン接種後症候群として治療を開始した。

2022/10に入り、記憶障害、ブレインフォグが出現した。忘れないようにメモを書きしたり、写真に保存したりしないと日常生活に支障が出るほどであった。

2022/11には記憶障害、味覚障害は改善傾向を示した。

2023/07頃から全身痛が合併した。字を書くこともままならない状況が続き、2022/11からプレドニンを少量開始し、全身痛は改善傾向でリウマチ性多発筋痛症と診断した。

【転帰】

2023/12/07（ワクチン接種の2年4ヵ月23日後）、事象（リウマチ性多発筋痛症、全身倦怠感、皮疹、味覚障害、臭覚障害、全身痛、記憶障害、ブレインフォグ、頭痛、末梢神経障害、知覚異常、虫刺されの傷が治らない）の転帰は未回復であった。

事象ワクチン接種後症候群の転帰は不明であった。

報告医師は、事象を重篤（リウマチ性多発筋痛症、全身倦怠感、皮疹、味覚障害、臭覚障害、全身痛、記憶障害、ブレインフォグ、頭痛、末梢神経障害、知覚異常）（重篤性分類：障害につながるおそれ）と分類し、事象とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者意見】

経過、採血データ、多彩な症状、本人の「ワクチンを接種する毎に体調がおかしくなってきた」という表現から、新型コロナワクチン接種によるワクチン接種後症候群と診断する。

23157	<p>ワクチン接種後 症候群:</p> <p>倦怠感:</p> <p>心房細動:</p> <p>記憶障害:</p> <p>関節痛</p>	<p>顔面麻痺:</p> <p>2型糖尿病</p>	<p>本報告は、規制当局を経由して医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310001169 (PMDA) 。</p> <p>2022/04/12、62 歳男性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : FL7646、使用期限 : 2022/05/31) 。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「2 型糖尿病」 (罹患中) ;</p> <p>「右顔面神経麻痺」 (発現日 : 2021/08/26、消失日 : 2023/11/30)</p> <p>【併用薬】</p> <p>アマリール、使用理由 : 2 型糖尿病 (経口投与、継続中) ;</p> <p>メトグルコ、使用理由 : 2 型糖尿病 (経口投与、継続中) ;</p> <p>スイニー、使用理由 : 2 型糖尿病 (経口投与、継続中) ;</p> <p>メトアナ (配合剤 HD)、使用理由 : 2 型糖尿病 (経口投与、継続中) ;</p> <p>アクトス、使用理由 : 2 型糖尿病 (経口投与、継続中) 。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (1 回目、ロット番号 : EY5423、使用期限 : 2021/08/31、接種日 : 2021/07/25) ;</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (2 回目、ロット番号 : EW0207、使用期限 : 2021/09/30、接種日 : 2021/08/05、反応 : 「右顔面神経麻痺/顔面神経麻</p>
-------	--	---------------------------	---

痺」、「不適切な製品適用計画」。

【事象経過】

2021/08/26（報告通り）、顔面神経麻痺を発症した。患者は、2型糖尿病で当院へ定期通院していた。

2021/08/05（受診の3週間前）、患者は、新型コロナワクチン2回目の接種をしていた。

2021/08/27、患者は、右顔面神経麻痺が出てきたと当院を受診した。症状は入院加療にてほぼ完治した。

2022/08/09、心房細動を発症していることが確認された。またその頃から左股関節痛、全身倦怠感、記憶障害も自覚していた。発作性心房細動は内服治療で Sinus リズムに復帰し維持されていた。

10月の再診時にも全身倦怠感の持続を訴えるため、ワクチン接種後症候群として内服治療を開始した。

12月には左股関節痛以外の症状は改善した。

他院整形外科で11月に受診するが異常なしだった。

2023/02（報告通り）には左股関節痛も改善し、現在は自覚症状なかった。

【転帰】

2023/11/30（3回目ワクチン接種の1年7カ月19日後）、事象（全身倦怠感、記憶障害、発作性心房細動、左股関節痛、ワクチン接種後症候群）の転帰は回復であった。

報告医師は、事象（全身倦怠感、記憶障害、発作性心房細動、左股関節痛）を非重篤と分類し、事象（全身倦怠感、記憶障害、発作性心房細動、左股関節痛）は BNT162b2 に関連ありと評価した。

		<p>他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。</p> <p>【報告医師の意見】</p> <p>新型コロナワクチン2回目接種後に顔面神経麻痺を発症した。3回目接種後に心房細動、全身倦怠感、記憶障害、股関節痛を発症した。それぞれに薬物療法を行い、最終的にはワクチン接種後症候群として内服加療して現在は回復している。</p>
23158	心筋炎	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001150（PMDA）。</p> <p>2022/04/23、17歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、17歳時）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）。

2022/04/26、胸部圧迫感、息苦しさ胸痛を認め同日に報告者の病院に受診した。

心筋炎を認めた、同日から 2022/05/02 まで入院加療を行った。

2022/04/26（ワクチン接種後 4 日）、患者は入院した。2022/05/02（ワクチン接種後 10 日）、患者は退院した。

事象の転帰は軽快であった。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類して、事象と BNT162b2 との因果関係は関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

心筋炎調査票：

病理組織学的検査：未実施。

臨床症状/所見：2022/04/26、急性発症の胸痛又は胸部圧迫感と労作時、安静時、又は臥位での息切れ。

検査所見：2022/04/26、トロポニン I（1.01ng/mL）上昇あり、CK（478 U/L）上昇あり、CK-MB（9.3 U/L）上昇あり、CRP（0.66mg/dL）上昇あり。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

		<p>追加情報(2024/02/08) : 再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
<p>23159</p>	<p>心筋炎; 心臓弁閉鎖不全</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310001151 (PMDA) 。</p> <p>2022/04/17 18:00、17 歳 4 ヶ月の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明、17 歳時)</p> <p>予診票での留意点 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等) は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明) ;</p>

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、製造販売業者不明）。

2022/04/20 00:07（ワクチン接種の2日6時間7分後）、心筋炎が発現した。

【臨床経過】

2022/04/18、発熱、胸痛を自覚した。

2022/04/20、上記症状は改善せず、救急外来を受診した。急性心筋炎と診断され、入院した。15:00の血液検査でCK1333とピーク値に達したが、18:00再検時は1038と低下に転じた。

2022/04/21、朝胸痛が再燃した。CK値は低下傾向であった。心電図ST-T上昇は入院時と変化がなかった。アセリオ1000mg投与により胸痛は消失した。食事を再開し、補液が終了した。

2022/04/22、胸痛が無く経過した。心エコーでEF低下や壁運動の異常は認められなかった。

2022/04/23、血液検査で炎症反応の改善が認められた。胸痛の再燃がなく経過した。

2022/11/24（ワクチン接種の7ヵ月7日後）、心筋炎の転帰は回復であった。

2022/04/25、心エコーを再検し、MR trivial、TR mild、PR mildの他に特記すべき異常は指摘されなかった。心電図では入院時に指摘されたST-T変化が残存していたが心筋炎の病勢は落ち着いており、退院可能と判断した。

2022/04/26、経過は良好であり、全身状態が安定したことを確認して退院した。

報告薬剤師は、心筋炎を重篤（重篤性分類：2022/04/20から2022/04/26まで入院）と分類し、心筋炎とBNT162b2との因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告薬剤師意見】

COVID-19 ワクチン接種後に発症した急性心筋炎の一例である。AST、LDH の急激な上昇を認めた点は心筋炎に合致する。また、入院後に CK1333 と上昇したが、同日ピークアウトし、再上昇を認めなかった。経胸壁心エコーでは心嚢液貯留や左室壁運動低下および相当部位の一過性壁厚増加といった所見は見られず、重症例には該当しなかった。軽度の房室弁逆流はあったが、経時的に評価する中で増悪傾向は認められず、今回の病態との関連は乏しいと思われた。安静を保ち、コルヒチン、NSAIDs、PPI 投薬で臨床所見と血液検査に改善を認めた。入院時の心電図で指摘された ST-T 変化は残存したが、心筋炎の病勢は落ち着き外来で経過観察可能と判断し、退院とした。

バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

追加情報（2024/01/05）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：心筋炎調査票が追加された。

23160	<p>体調不良；</p> <p>味覚障害；</p> <p>嗅覚障害；</p> <p>感覚障害；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/08/05、62歳の女性患者はCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、投与2回目、単回量、ロット番号：EW0207、使用期限：2021/09/30)</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07/15、初回投与、ロット番号：EY5423、使用期限：2021/08/31、62歳時）、反応：「体調不良が増強してきた」、「末梢神経障害」、「知覚異常」、「頭痛」。</p> <p>ワクチン接種前の予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発有状況等）：患者は基礎疾患なし、アレルギーなし。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/08/05、新型コロナワクチン（ファイザー、ロット番号：EW0207）2回目を接種した。患者が新型コロナワクチンを接種する度に、体調不良が増強してきた。2回目のコロナワクチン接種後から味覚障害、嗅覚障害が出現した。患者は末梢神経障害、頭痛、知覚異常もあった。患者は事象から未回復であった。</p> <p>2022/04/13、新型コロナワクチン（ファイザー、ロット番号：FL7646）3回目を接種した。</p> <p>報告医師は事象（味覚障害、嗅覚障害、頭痛、末梢神経障害、知覚異常）を重篤</p>
-------	--	---

		<p>(障害につながる可能性がある)と分類し、ワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。</p> <p>事象の他の要因(他の疾患など)の可能性はなかった。</p> <p>【報告者意見】</p> <p>経過、採血データ、多彩な症状、本人の「ワクチンを接種する毎に体調がおかしくなってきた」という表現から、新型コロナワクチン接種によるワクチン接種後症候群と診断した。</p>
23161	巨細胞性動脈炎: 血管炎	<p>本報告は、規制当局を介し医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310001173 (PMDA)。</p> <p>2023/05/13、76 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン(特定不能)、製造販売業者不明、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明、76 歳時)</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【事象の経過】</p> <p>2023/05/13、76 歳 1 ヶ月の男性患者が、新型コロナウイルスワクチンを接種した。</p> <p>2023/05/15 (ワクチン接種の 2 日後)、巨細胞性動脈炎と血管炎が発現した。</p> <p>2023/05/15 から、発熱が出現した。</p> <p>2023/05 から、体重減少や倦怠感などの全身症状があった。</p>

原因検索のため実施された PET-CT で大血管炎疑いを指摘され、

2023/10/02、報告科へ紹介となった。

2023/10/10 から 2023/10/31、巨細胞性動脈炎として入院加療した。

現在、外来にてステロイド漸減中+トシリズマブで炎症コントロール良好であった。

2023/10/31（ワクチン接種の5ヶ月19日後）、事象（巨細胞性動脈炎と血管炎）の転帰は軽快であった。

報告医師は事象（巨細胞性動脈炎と血管炎）を重篤（入院）に分類した。

事象（巨細胞性動脈炎と血管炎）と BNT162b2 との因果関係：評価不能。

他の疾患等、事象（巨細胞性動脈炎と血管炎）の他要因の可能性はなかった。

【報告医師の意見】

因果関係は不明である。しかし、血管炎を発症した事例もあることから、本人と家族の意向もあり報告した。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/01/23）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23162	心筋炎	<p>本報告は、規制当局から入手した医師からの自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001179（PMDA）。</p> <p>2022/08/09、36 歳 5 ヶ月の男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）を接種した。</p> <p>（投与回数不明、単回量（バッチ/ロット番号：不明）、36 歳時）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>2022/08/12 午後（ワクチン接種 3 日後）、患者は心筋炎を発現し（報告のとおり）、ワクチン接種と同日に症状が出現した（2022/08/09）。</p> <p>【事象の経過】</p> <p>2022（令和 4 年）/08/09、患者は新型コロナウイルスワクチンの接種を受けた。</p> <p>同日夜から、発熱と頭痛症状が出現した。その後、5 日間発熱を認めた。</p> <p>2022/08/12 から、「胸が締め付けられる感じ」が断続的にあった。</p> <p>2022/08/13、患者は病院の循環器内科を外来患者として受診した。採血と心電図結果に基づき、ワクチン後心筋炎の疑いと診断された。パラセタモール（カロナール）（500）3 錠 分 3 を 1 週間分処方され、1 週間後に経過観察のため再度来院するよう指示され、患者は帰宅した。</p> <p>2022/08/19 の受診時、症状は改善しており、心電図結果に異常はなく、採血結果からは炎症の改善を認めた。</p> <p>2022/08/19（ワクチン接種 10 日後）現在、心筋炎の臨床転帰は、軽快と報告された。</p>
-------	-----	--

			<p>報告者は、事象を非重篤（報告のとおり）と分類し、事象はワクチンに関連ありと評価した。</p> <p>COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p> <p>追加情報（2024/01/18）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
23163	<p>ブレインフォグ；</p> <p>リウマチ性多発筋痛；</p> <p>ワクチン接種後症候群；</p> <p>倦怠感；</p> <p>味覚障害；</p> <p>嗅覚障害；</p> <p>感覚障害；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>疼痛；</p> <p>発疹；</p> <p>記憶障害；</p> <p>頭痛</p>		<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001149（PMDA）。</p> <p>2021/07/15、62歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目、単回量、ロット番号：EY5423、使用期限：2021/08/31、62歳時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）：患者は基礎疾患やアレルギーがなかった。</p> <p>2021/07/15、患者は、新型コロナワクチン（1回目、ファイザー社製、ロット番号：EY5423）を接種した。</p>

2021/07/30（ワクチン接種の16日後）、リウマチ性多発筋痛症、全身倦怠感、皮疹、味覚障害、臭覚障害、全身痛、記憶障害、ブレインフォグ、頭痛、末梢神経障害、知覚異常が発現した（報告通り）。

2023/12/07（ワクチン接種の2年4ヵ月23日後）、事象（リウマチ性多発筋痛症、全身倦怠感、皮疹、味覚障害、臭覚障害、全身痛、記憶障害、ブレインフォグ、頭痛、末梢神経障害、知覚異常）の転帰は未回復であった。

【臨床経過】

患者は、新型コロナワクチンを接種する度に体調不良が増強してきた。2回目のコロナワクチン接種後から味覚・臭覚障害が出現した。

2022/09/01、患者は当院を初診し、10日ほど前から全身の皮疹、虫刺されの傷が治らない、全身倦怠感が続くとの主訴であった。

血液検査は異常がなかった。

当初からワクチン接種後症候群として治療を開始した。

2022/10に入り、記憶障害、ブレインフォグが出現した。忘れないようにメモを書きしたり、写真に保存したりしないと日常生活に支障が出るほどであった。

2022/11には記憶障害、味覚障害は改善傾向を示した。

2023/07頃から全身痛が合併した。字を書くこともままならない状況が続き、2023/11からプレドニンを少量開始し、全身痛は改善傾向でリウマチ性多発筋痛症と診断した。

報告医師は、事象を重篤（リウマチ性多発筋痛症、全身倦怠感、皮疹、味覚障害、臭覚障害、全身痛、記憶障害、ブレインフォグ、頭痛、末梢神経障害、知覚異常）（重篤性分類：障害につながるおそれ）と分類し、事象とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

		<p>他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p> <p>【報告者意見】</p> <p>経過、採血データ、多彩な症状、本人の「ワクチンを接種する毎に体調がおかしくなってきた」という表現から、新型コロナワクチン接種によるワクチン接種後症候群と診断する。</p>
23164	徐脈： 第二度房室ブロック	<p>本報告は、医師から受領した自発報告である。</p> <p>80歳の男性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>日付不明、ワクチン接種後、徐脈と第二度房室ブロックが発現した。</p>

【医師による臨床経過】

2年位前のことなので恐らく起源株だと思うが、2価ワクチンだったかもしれない（報告の通り）。報告者は覚えておらず、投与回数・ロット番号も不明だった。

コミナティ（CMT）ワクチン接種の数日後、徐脈が発現し、A大学病院を受診した。

患者はII度の房室ブロックと診断された。

因果関係も、コロナワクチン接種が原因だろうと大学病院で言われた。

現在、ペースメーカーを装着している。

A大学病院が言うには、有害事象報告はPMDAへ上がっているはずだという。

先生としては上記以上の情報は無く、再調査は拒否した。

被疑薬と事象徐脈との因果関係は、可能性大だった。

重篤性は提供されなかった。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手もできない。

23165	免疫性血小板減少症	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001159 (PMDA)。</p> <p>2021/07/03、63 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、63 歳 8 ヶ月時、筋肉内)。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった(基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など)。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内のその他のワクチン接種の有無は不明であった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与された併用薬の有無は不明であった。</p> <p>患者の病歴(ワクチン接種時のいずれの疾患も含む)は不明であった。</p> <p>有害事象に関連する家族歴：特になかった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/07/03、患者はかかりつけ医にて COVID-19 ワクチン(コミナティ筋注)を接種した。</p> <p>2021/07/16(ワクチン接種 14 日後)、患者は事象血小板減少(血小板減少症)を発現した。</p> <p>ワクチン接種後に皮下出血を認めた。</p> <p>07/16、患者は口腔内出血および下肢点状出血を自覚した。</p>
-------	-----------	--

関連する検査値による血液検査（正常値：150000 - 350000）：（2021/07/16）
6000/mm³。

血液検査で血小板 6000/uL と著減していた。

07/21、患者はかかりつけ医を受診した。

同日、報告病院へ紹介入院となった。

骨髄検査では、異常所見はなく、ピロリ感染はなく、異常細胞の増生はなく、巨核球の増加があり、免疫性血小板減少症と診断され、ワクチン関連の血小板減少症と考えられた。大量グロブリンおよびステロイド投与により速やかに改善し、後遺障害なく経過した。

2021/09/16（ワクチン接種2ヵ月14日後）、事象（血小板減少）の転帰は、IVIgとステロイドを含む処置で回復であった。

【報告者の評価】

報告医師は、事象（血小板減少/血小板減少症）を重篤（入院/入院期間の延長、2021/07/21 から 2021/07/31 まで、入院期間：11 日間）と分類し、ワクチンとの因果関係をあり（ワクチンとの関連あり）と評価した。事象の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者コメント】

ワクチン関連の血小板減少症と考えられる。

追加情報（2024/02/23）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

追加情報（2024/04/30）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：臨床検査値情報の更新（日付の更新）；患者投与経路の追加；記載事象名の更新（「免疫性血小板減少症」）；事象中止日の更新。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

<p>23166</p>	<p>不適切な製品適 用計画： 顔面麻痺</p>	<p>2型糖尿病</p>	<p>本報告は、医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/08/05、62歳の男性患者はCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、投与2回目、単回量、ロット番号：EW0207、使用期限：2021/09/30、62歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「2型糖尿病」(罹患中)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アマリール、使用理由：2型糖尿病(継続中、経口投与)； メトグルコ、使用理由：2型糖尿病(継続中、経口投与)； スイニー、使用理由：2型糖尿病(継続中、経口投与)； メトアナ(配合錠HD)、使用理由：2型糖尿病(継続中、経口投与)； アクトス、使用理由：2型糖尿病(継続中、経口投与)。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫(接種日：2021/07/25、初回投与、ロット番号：EY5423、使用期限：2021/08/31)。</p> <p>【有害事象経過】</p> <p>2021/07/25、患者はファイザー社製の新型コロナウイルスワクチン(ロット番号EY5423)の初回投与を受けた。</p>
--------------	---------------------------------------	--------------	--

患者は2型糖尿病で、定期通院している。

2021/08/05（来院の3週間前）、患者は2回目の新型コロナウイルスワクチンを接種した。

2021/08/26（2回目接種22日後）、患者は顔面神経麻痺を発症した。

2021/08/27、患者は右顔面神経麻痺が出てきたと受診した。

症状は入院加療にてほぼ完治した。

【転帰】

2023/11/30（ワクチン接種から2年3ヶ月5日後）、顔面神経麻痺の転帰は回復であった。

不適切な投与計画でのワクチン使用の転帰は不明であった。

報告医師は事象（顔面神経麻痺）を非重篤と分類し、事象（顔面神経麻痺）はBNT162b2と関連ありと評価した。

事象の他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

新型コロナワクチン2回目の接種後、患者は顔面神経麻痺を発症した。3回目のワクチン接種後に、患者は心房細動、全身倦怠感、記憶障害、股関節痛を発症した。それぞれ薬物療法を行い、最終的にはワクチン接種後症候群として内服加療して現在は症状からは回復している。

23167	ショック； 冠動脈狭窄； 心筋炎	ヘノッホ・シ エーンライン 紫斑病； 呼吸困難； 自己免疫障害	<p>本報告は、規制当局から医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号： v2310001184 (PMDA)。</p> <p>2022/12/10、78 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、78 歳 0 か月時)</p> <p>ワクチン接種は近隣の開業医にて行われたため、ロット番号、接種回数は不明である。(上記の薬剤名は CMT-BA. 4-5 と記載されていたが、正確な薬剤名は不明である。)</p> <p>患者には、IgA 血管炎を基礎疾患とする全身性血管炎の既往歴があった。</p> <p>2022/12/07、呼吸困難が発現し始めた。</p> <p>患者には、危険因子または心不全または駆出率低値歴の他の関連する病歴はなかった。</p> <p>患者には、基礎疾患としての自己免疫疾患 (詳細不明) があった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>2022/12/11 19:00、患者は心筋炎を発現した。報告された心筋炎は劇症型に該当する。</p> <p>2022/12/28 23:09、事象の転帰は死亡、治療ありであった。心筋炎は死亡という結果になった。</p> <p>剖検は実施されなかった。</p> <p>心筋炎は救急治療室および集中治療室への来院を要した (患者は集中治療室 (ICU) に入室し、入院期間は 17 日と報告された)。</p> <p>ワクチンとの因果関係は評価不能であった。</p>
-------	------------------------	---	--

【事象の経過】

2022/12/07、呼吸困難が発現し始めた。

2022/12/11（ワクチン接種の1日後）、体調不良が出現し、当院救急科を受診し入院となった。

2022/12/11 19:00、異状発見し、2022/12/11 に救急要請された。搬送手段は救急車であった。

救急隊到着時の状態は、血圧低下、酸素化不良であった。

来院時、心室壁運動不良にてショック状態であった。心原性ショックが疑われた。

2022/12/11 19:00（ワクチン接種の1日後）、その後の心筋生検により心筋炎の診断となった。循環動態の破綻著しく、VA-ECMO 導入した。治療内容は以下を含んだ：気管挿管、人工呼吸器；VA-ECMO；ドブタミン投与。

患者は一度はECMO 離脱するも、心機能の回復に乏しかった。

【心筋炎調査票】

病理組織学的検査：2022/12/14、心内膜心筋生検を実施し、心筋組織の炎症所見あり。所見：心筋内にCD3 リンパ球浸潤あり。筋組織自体も核が腫大傾向で、障害のある所見。

臨床症状/所見：労作時、安静時、又は臥位での息切れ（2022/12/07）および倦怠感（2022/12/11）。

血液検査：トロポニンT（2022/12/11）、上昇あり（0.652 ng/mL）；トロポニンI 未実施；CK（2022/12/11）、上昇あり（329 U/L）；CK-MB（2022/12/11）、上昇あり（58.9 U/L）；CRP（2022/12/11）、上昇あり（22.2 mg/dL）；高感度 CRP、未実施；ESR（1時間値）、未実施；D-ダイマー（2022/12/12）、上昇あり（3.9 ug/mL）；その他の特記すべき検査なし。

心臓 MRI 検査は未実施であった。

2022/12/11、心臓超音波検査を実施し、異常所見は以下を含んだ：右室又は左室の、局所又はびまん性の機能異常（例：駆出率低下）；心室全体の収縮能又は拡張能の、低下又は異常。

2022/12/11、造影 CT および心電図検査を実施し、異常所見なし。

2022/12/14、直近の冠動脈検査を血管造影検査にて実施した：冠動脈狭窄あり、部位および所見：#12: 90%、 #4 PD: 90%。

臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

2022/12/28（ワクチン接種の18日後）、退院した。

2022/12/28 23:09、事象の転帰は死亡であった。

死因についても確認したが、心筋炎ではあるがワクチン接種前より症状はあったため、評価不能であり、判定不能と報告されている。

報告医師は事象を重篤（死亡、入院）に分類し、事象とワクチンとの因果関係は評価不能と判定した（心筋炎の診断はされたものの）。

他の疾患等、事象の他要因の可能性は、IgA 血管炎の可能性があった。

【報告医師のコメント】

事象は心筋炎であったが、症状はワクチン接種前からあった。

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：

12/27の血液検査では、血清 IgA 上昇あり。全身性血管炎の既往もある。ベースに IgA 血管炎があり、それにより心筋炎を発症したと考えられる。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：

ワクチン接種前の12/07には呼吸困難の症状あり。心不全によるものの可能性あり。とすると、ワクチン接種との関連は低い。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

追加情報（2024/01/11）：本報告は、ファイザー社員を介して同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報と臨床経過を追加。

追加情報（2024/01/17）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：患者情報、関連する病歴、被疑製品データ（コミナティ筋注（特定不能）に更新）、事象データ更新、剖検未実施、臨床検査値、臨床経過。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23168	<p>上室性期外収縮；</p> <p>体調不良；</p> <p>倦怠感；</p> <p>心房粗動；</p> <p>心肺停止；</p> <p>敗血症；</p> <p>敗血症性ショック；</p> <p>気道感染；</p> <p>水頭症；</p> <p>疼痛；</p> <p>発熱；</p> <p>細菌感染；</p> <p>脳室周囲白質軟化症；</p> <p>自発発語の減少；</p> <p>食欲減退；</p> <p>骨髄炎</p>	<p>ホルモン不応性前立腺癌；</p> <p>中耳炎；</p> <p>低カルシウム血症；</p> <p>疼痛；</p> <p>貧血；</p> <p>顎骨壊死；</p> <p>骨転移</p>	<p>本報告は、規制当局を介して看護師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001186（PMDA）。</p> <p>2022/07/28、84歳の男性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31、84歳時）</p> <p>【その他の病歴】</p> <p>「去勢抵抗性前立腺癌」（2014/10/21発症）、関連する詳細：ホルモン療法；</p> <p>「骨転移」（2014/11/14発症）、関連する詳細：（ランマーク）抗がん剤；</p> <p>「骨吸収抑制薬関連顎骨壊死（ARONJと報告された）」（2021/06/30発症）；</p> <p>「滲出性中耳炎」（2022/03/16発症）、関連する詳細：鼓膜切開、鼓膜換気チューブ留置；</p> <p>「疼痛」；</p> <p>「低カルシウム血症」；</p> <p>「貧血」。</p> <p>【患者背景】</p> <p>アレルギー歴/アレルギー：なし</p> <p>副作用歴：なし</p> <p>患者は自宅で妻と同居して生活していた。</p> <p>要介護度はなしであった。</p>
-------	---	--	---

ADL 自立度は自立であった。

患者は経口摂取可であった。嚥下は問題なかった。

【接種前後の情報】

ワクチン接種前の体温：不明

ワクチン接種前後の異常：不明

【併用薬】

ロキソプロフェンナトリウム、使用理由：鎮痛（2014/10/21 から、経口）；

レバミピド、使用理由：胃潰瘍予防（2014/10/21 から、経口）；

デノタスチュアブル配合錠、使用理由：低カルシウム血症改善（2014/11/19 から、経口）；

クエン酸第一鉄 Na 錠、使用理由：貧血改善（2021/06/29 から、経口）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、ロット番号：EY2173、使用期限：2021/08/31、接種日：2021/06/06）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量、ロット番号：EY5423、使用期限：2021/08/31、接種日：2021/06/27）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、単回量、ロット番号：FJ5929、使用期限：2022/04/30、接種日：2022/02/02）。

報告以外のワクチン接種歴は不明であった。

【異常発見の状況】

異常の発見日時は 2022/07/31 09:30 であった。

2022/07/31 03:45（ワクチン接種の3日後）、事象（死亡、食欲不振、敗血症）が発現したと報告された。

2022/07/31、患者は細菌感染増悪と敗血症性ショックを発現した。

細菌感染増悪と敗血症性ショックは救急治療室の受診を要した。

【臨床経過】

2022/07/28、4回目のコロナウイルスワクチンを接種した。同日より、体調不良があった。食事摂取出来ず、コップ2杯/日の水の摂取のみで経過した。普段は畑仕事などを行っているが、日常生活のほとんどをベッド上で過ごしていた。

2022/07/31 09:30頃、ベッドの下で寝ているのを妻が発見した。患者は声かけに返答なく、発語はなかった。患者は従命は可能であった。

2022/07/31 時刻不明に救急要請された。

2022/07/31 時刻不明に救急隊が到着した。

救急隊到着時の患者の状態は不明であった。

搬送手段は救急車であった。

患者は報告病院に搬送された。

2022/07/31 10:20、患者は病院に到着した。

【病院到着時の身体所見】

GCS:4/1/5、BP: 178/112、HR:109、BT:36.4、RR:20 であった。

治療内容は酸素吸入 3L を含んだ。

白血球上昇を認めたため、何らかの感染症を予測し、血液検査、胸腹骨盤 CT、胸部 X-P、顔面 CT、頭部 CT、コロナ抗原検査、尿検査などの検査を実施しながら、原因を検索した。

2022/07/31 の関連する検査は次を含んだ：

心電図：上室性期外収縮、心房粗動；

頭部 CT：水頭症、脳室周囲白質軟化症（PVL と報告された）；

腹腔骨盤 CT：右下葉気管支に粘液栓；

顔面 CT：上顎歯槽骨欠損；

胸部 X-P：不変；

コロナ抗原定量：0.60 pg/mL、陰性（正常高値 0.99）；

血液検査：血糖、49 mg/dL（正常低値 73、正常高値 109）；BNP：185.6 pg/mL（正常高値 18.4）；LDH：290 U/L（正常低値 124、正常高値 222）；ALP：137 U/L（正常低値 38、正常高値 113）；CRP：>40.00 mg/dL（正常低値 0.00、正常高値 0.14）；WBC：21570 uL（正常低値 3300、正常高値 8600）；血液培養：グラム陽性球菌。

入院手続きを行いながら、原因検索を進めていった。その際、上顎の CT が追加で指示され、撮影室へ移動した。

14:55 頃、CT 撮影中に心肺停止状態となった。

心肺蘇生後、15:45、死亡した。

医師からの説明によると、患者の状態は急激な細菌感染増悪により急変した。

感染源は推定でしかないが、呼吸器感染症と上顎由来と説明された。

【転帰】

2022/07/31、事象（死亡、食欲不振、敗血症）の転帰は死亡であった（報告の通り）。

2022/07/31、細菌感染増悪と敗血症性ショックの転帰は死亡、治療として心肺蘇生を要した。

【死亡に関する情報】

死亡確認日時は 2022/07/31 14:55 であった。

剖検は実施されなかった。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：ワクチンによる細菌感染を起こす可能性は低く、関連は低い。ただし、接種後の発熱、疼痛、倦怠感などが細菌感染の症状をマスクしていた可能性、急激な増悪となった可能性は考慮される。

【報告者の評価】

報告者は、事象（死亡、食欲不振、敗血症）を重篤（死亡）と分類して、事象（死亡、食欲不振、敗血症）とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した（報告のとおり）。報告者は事象を重篤（医学的に重要な事象）と分類し、ワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。他の要因（他の疾患等）の可能性は、前立腺癌、骨転移、骨吸収抑制薬関連顎骨壊死（ARONJ と報告された）、滲出性中耳炎であった。

【報告者のコメント】

ワクチンとの因果関係は否定できない。予防接種後健康被害救済制度を家族に案内済み。申請は検討中である。家族からの意見として、ワクチンの副反応報告がもつ

と周知されることを要望（医師の中には報告制度を知らなかったり、報告がされな
いことが散見される）。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。報告者のコメントの
追加、報告者の重篤性、報告者の因果関係、他の要因の可能性に関する情報。

追加情報（2024/02/02）：本報告は追加調査により同じ看護師から入手した情報で
ある。

更新情報：患者の詳細、ワクチン接種歴、関連する病歴、臨床検査データ、併用
薬、剖検の詳細、事象の詳細（事象の説明、発症日、治療、救急治療室来院、事象
細菌感染増悪の重篤性（医学的に重要）の追加）；敗血症性ショックの新規事象と
死因の追加；新規事象上室性期外収縮、心房粗動、水頭症、脳室周囲白質軟化症の
追加。さらに、状態悪化、前立腺癌、骨転移、顎骨壊死および滲出性中耳炎を事象
から削除した。

再調査不可である。

修正：この追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である：

経過の一部が更新され、「他の要因（他の疾患等）の可能性は、v（ARONJと報告さ
れた）、滲出性中耳炎であった」から「他の要因（他の疾患等）の可能性は、前立
腺癌、骨転移、骨吸収抑制薬関連顎骨壊死（ARONJと報告された）、滲出性中耳炎
であった」に更新された。

23169	水痘帯状疱疹ウイルス感染； 顔面麻痺	高血圧	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001177 (PMDA).</p> <p>2022/07/30、74 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、4 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：FR1790、使用期限：2022/11/30、74 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>家族歴は不明であった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>サアミオン[ニセルゴリン]、経口投与；</p> <p>アムロジピン、経口投与；</p> <p>オルメサルタン、経口投与。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (3 回目、製造販売業者不明)。</p> <p>患者が被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けた</p>
-------	-----------------------	-----	--

かは不明であった。

【臨床経過】

2022/07/30、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.3 度であった。

2022/08/02（時間不明；ワクチン接種 4 日後）、患者は右顔面神経麻痺を発現した。

2022/08/05（ワクチン接種 7 日後）、患者は病院に入院した。

2022/08/12（ワクチン接種 14 日後）、患者は病院から退院した。

2 回の採血の結果、原因は水痘帯状疱疹ウイルスの再活性化によるものと考えられた。

入院でステロイドの点滴加療を行ったが（プレドニンの点滴加療）、麻痺は残存した。

2022/08/12 の退院日から、メチコパール、アデホスコーフを開始した。

採血（2022/08/05、2022/09/21 に実施した）で VZV の IgG 上昇があった。VZV の再度活性化が病因であると推測している。

2022/09/21、再診時に軽快していたが麻痺は残存した。

自己判断で以降は外来受診せず、経過不明であった。

【転帰】

不明日（ワクチン接種後）、事象（右顔面神経麻痺）の転帰は、ステロイド点滴を含む治療で軽快であった。

事象水痘帯状疱疹ウイルスの再活性化の転帰は不明であった。

70 歳代での同様の症状は珍しいとは言えず、新型コロナワクチンとの関連は判断し

がたい。

報告者は事象右顔面神経麻痺を重篤（2022/08/05 から 2022/08/12 まで入院）と分類し、事象（右顔面神経麻痺）とワクチンとの因果関係は評価不能と評価した、理由：顔面神経麻痺は年齢的にも生じうる疾患である。

他要因（他の疾患等）の可能性：水痘帯状疱疹ウイルス再活性化。

追加情報（2024/02/15）：再調査は完了した。

追加情報（2024/02/20）：本報告は、追跡調査の返信により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者イニシャル追加；臨床検査値データ更新および追加；併用薬報告；事象の転帰更新。

再調査は不可である。

23170	心膜炎	<p>本報告は、規制当局から医師およびその他の医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310001194 (PMDA)。</p> <p>2022/05/27、15 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明、15 歳 8 ヶ月時)</p> <p>関連する病歴 (心不全、または駆出率低値歴なし、基礎疾患としての自己免疫疾患なし、心血管疾患歴なし、肥満なし) および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (投与 1 回目、製造販売業者不明)</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (投与 2 回目、製造販売業者不明)</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2022/05/27 午後、3 回目を接種した。</p> <p>2022/05/28 午後 (ワクチン接種 1 日後)、心膜炎を発現した。</p> <p>ワクチン接種後、発熱、胸部痛があった。接種医療機関を受診し、精査目的に当院に紹介となった。精査にて心膜炎が疑われ、A 大学病院へ紹介された。</p> <p>心膜炎調査票</p>
-------	-----	--

1. 病理組織学的検査は未実施であった。

2. 臨床症状/所見:心嚢液貯留を疑う身体診察所見なし。下記の臨床症状/所見:急性の胸痛又は胸部圧迫感(2022/05/28);動悸(2022/05/28);咳嗽(2022/05/28)

3. 検査所見:トロポニンT(2022/05/30):0.200 ng/mL、上昇あり。クレアチンホスホキナーゼ(CK)(2022/05/30):448 IU/L、上昇あり。C反応性蛋白(CRP)(2022/05/30):1.51 mg/dl、上昇あり。Dダイマー(2022/05/30):上昇なし。その他の特記すべき検査:(2022/05/30)、心電図でST上昇。トロポニンI、クレアチンキナーゼ-心筋バンド(CK-MB)、高感度CRP、赤血球沈降速度(ESR)(1時間値)未実施であった。

心電図(2022/05/30):わずかなST上昇、胸部レントゲン(2022/05/30):異常なし、心臓超音波(2022/05/30):異常なし、採血(2022/05/30):Trop T弱陽性。

4. 画像検査:心臓超音波検査(2022/05/30):異常な心嚢液貯留なし。心膜の炎症所見なし。胸部X線検査(2022/05/30):心拡大の所見なし。心臓MRI検査、胸部CT検査、直近の冠動脈検査、その他の画像検査は未実施であった。

5. 心電図検査(2022/05/30):異常所見あり。上記以外の非特異的な異常所見:II, III aVF。V5~V6の軽度のJ pointの上昇。

6. 鑑別診断:臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている(例:心筋梗塞、肺塞栓症、縦隔炎)。

大学病院で内服処方された。その後のフォロー目的に当科受診した。症状の再燃はなく、終診とした。

2022/06/13(ワクチン接種18日後)、心膜炎の転帰は消炎鎮痛薬処方の治療で回復であった。

報告者は事象心膜炎を非重篤と分類し、事象心膜炎とワクチンの因果関係を関連ありと評価した。

他要因(他の疾患等)の可能性の有無はなかった。

【報告者意見】

採血、心電図、心エコー所見より、非典型的ではあるが、心膜炎の治療を施行し、改善した。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/02/05）：本報告は、異なる報告者：その他の医療従事者から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報；患者情報；検査値データ。

バッチ/ロット番号に関する情報は提供されず、入手できない。

23171	溶血性貧血	<p>レイノー現象；</p> <p>入院；</p> <p>冷式溶血性貧血；</p> <p>輸血</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Sutimlimab suppresses SARS-CoV-2 mRNA vaccine-induced hemolytic crisis in a patient with cold agglutinin disease」, Journal of clinical and experimental hematopathology, 2023; Vol:63 (4), pgs:246-250, DOI:10.3960/jslrt.23040.</p> <p>70歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、投与3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>患者は、著者の病院への入院の数年前に、かかりつけ医によって寒冷凝集素病(CAD)と診断された。寒冷環境下でレイノー現象を発症した。貧血が診断以来徐々に悪化したが、特に冬に、貧血に関連する症状はまったくなかった。著者の病院への入院の7か月前に、ファイザー-BioNTech BNT162b2一価SARS-CoV-2 mRNAワクチンの1回目と2回目を接種したが、有害事象がなかった。</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、患者はワクチンによって誘発された溶血クリーゼを経験した。</p> <p>事象の転帰は、軽快であった。</p> <p>臨床経過は以下の通りであった：患者は、3回目のファイザー-BioNTech BNT162b2一価SARSCoV-2 mRNAワクチン接種後、息切れと全身倦怠感を発症した。かかりつけ医の検査データで貧血の悪化が判明したため、著者の病院に紹介された。入院時の身体検査では、結膜黄疸と蒼白が明らかになり、溶血クリーゼを示した。さらに、検査所見では、網状赤血球増加症(絶対網赤血球数、237,000/μL)、乳酸脱水素酵素の上昇(827 IU/L、正常範囲、124-222IU/L)、ビリルビン値(総ビリルビン、3.9 mg/dL；正常範囲、0.4 ~ 1.5 mg/dL)、およびハプトグロビンレベルの低下(<2 mg/dL；正常範囲、93 ~ 147 mg/dL)を伴う重度の貧血(ヘモグロビン、6.8 g/dL、正常範囲、13.7~16.8 g/dL)が示された。さらに、直接クーームス試験結果は、補体蛋白C3dが陽性で、IgGが陰性であった。血清C3とC4レベルは、それぞれ66 mg/dL(正常範囲、88 ~ 160 mg/dL)と1 mg/dL未満(正常範囲、17 ~ 45 mg/dL)であった。</p> <p>末梢血塗抹標本では赤血球凝集が示された、そして、寒冷凝集素は512の力価で特</p>
-------	-------	---	---

定された。それは CAD の診断と一致した。患者の血清 IgM 濃度はわずかに増加し (187 mg/dL; 正常範囲、33 ~ 183 mg/dL)、血清免疫固定法電気泳動は IgM 蛋白バンドが明らかになった。末梢性リンパ節症も検査で認められた。コンピューター断層撮影は、重大なリンパ節症なしで軽度の脾腫を示した。骨髓穿刺はリンパ増殖性障害の証拠なしで、赤芽球の増加を示した。病理組織学的所見では、リンパ球のクラスタリングを伴わない赤芽球細胞の増加を示した。免疫組織化学的検査染色により、骨髓に CD20 陽性または CD3 陽性細胞浸潤の欠如が示され、モノクローナル IgM 生産の証拠が観察されなかった。フローサイトメトリー分析により、B 細胞集団に免疫グロブリン軽鎖制限の欠如を確かめた。SARS-CoV-2 ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 検査の結果は陰性であった。

患者は赤血球輸血を受け、免疫反応を避けるために毎日 35mg のプレドニゾロンで治療された。溶血性パラメータは徐々に改善し、プレドニゾロンの量は徐々に減少した。しかし、患者のヘモグロビンレベルは正常範囲に及ばなかった。

再調査は不可能である。

追加情報 (2024/05/04) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である :

「Sutimlimab suppresses SARS-CoV-2 mRNA vaccine-induced hemolytic crisis in a patient with cold agglutinin disease」, Journal of clinical and experimental hematopathology, 2023; Vol:63 (4), pgs:246-250, DOI:10.3960/jslrt.23040.

本報告は文献の受領に基づく追加情報である ; 本症例は、文献で確認された追加情報を含めて更新された。

更新された情報 : 報告者情報、文献情報、検査データおよび病歴。

<p>23172</p>	<p>心筋炎; 発熱</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310001183 (PMDA)。</p> <p>2022/03/07、23 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明、23 歳時）</p> <p>患者の関連する病歴はなかった。</p> <p>心不全、または駆出率低値歴なし、基礎疾患としての自己免疫疾患はなし、心血管疾患歴はなし、肥満なし。</p> <p>患者の関連する併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。2022/03/07（令和 4 年）、患者は新型コロナウイルスワクチン（製造販売業者不明）の 2 回目、単回量接種を受けた。</p> <p>2022/03/09、患者は急性心筋炎を発現し、事象の転帰は治療なしで回復であった。報告された心筋炎は劇症型ではなかった。</p> <p>2022/03/11（ワクチン接種から 4 日後）、患者は入院した。</p> <p>2022/03/15（ワクチン接種から 8 日後）、患者は退院した。</p>
--------------	--------------------	---

【事象の経過】

2022/03/07 に患者はワクチン接種を受けた。その後発熱した。

2022/03/09、胸痛。

2022/03/11 午前 03:00 頃から前胸部痛、冷汗を認め救急搬送された。胸痛と冷感にて救急車要請。患者は急性心筋炎と診断され、入院となった。循環悪化を心配してCCUにて入院したが、幸いにも自然改善した。

2022/03/11、患者は血液トロポニン I を検査し、結果は 12.470ng/mL で、正常高値は 0.026 であった。2022/03/11、患者は心電図検査を行い、I、II、III、aVS、V2～V6 に ST 上昇を認めた。採血にて心筋逸脱酵素の上昇（最大：CPK 1016 U/L、CK-MB 65.7 ng/mL、TropI 16.4 ng/mL）を認めた。幸いにも軽度の心機能低下（LVEF）を認めたが循環不全は来さずに経過。心エコー検査では心機能は改善していた。

2022/11/14、患者は再受診し、採血、心エコーにて異常はなく、診察終了となった。

報告した医師は、事象（急性心筋炎）を重篤（入院/入院期間の延長）と分類し、事象（急性心筋炎）はワクチンに関連ありと評価した。事象は集中治療室への訪問を要した（滞在期間：2日間）。他要因（他の疾患等）の可能性は次のとおり：今回ワクチン接種前の先行感染の所見は認めなかった。特発性の心筋炎の可能性は否定できないが、ワクチン関連の心筋炎を第一に考える。

【転帰】

2022/11/14（ワクチン接種から 8 か月後 2 日）、事象（心筋炎）の転帰は回復であった。

事象「発熱」の転帰は不明であった。

【報告医師のコメント】

コロナワクチン接種後、4日（2023/12/29に報告された）で心筋炎を発症した。他の先行感染を示唆する自覚症状なくワクチン接種関連の心筋炎を第一に考えられる。

劇症化を危惧し嚴重にモニタリングしたが、比較的速やかに回復し早期退院可能であった。

【心筋炎調査票】

- 1、病理組織学的検査：未実施。心筋組織の炎症所見：なし。
- 2、臨床症状/所見：急性発症の胸痛又は胸部圧迫感、発症日：2022/03/11。
- 3、検査所見：トロポニン T：未実施。トロポニン I：検査日 2022/03/11、上昇（12.4 ng/mL）。CK：検査日 2022/03/11、上昇（802 U/L）。CK-MB：検査日 2022/03/11、上昇（51.7 U/L）。CRP：検査日 2022/03/11、上昇（2.82 mg/dL）。高感度 CRP：未実施。ESR（1時間値）：未実施。D-ダイマー：検査日 2022/03/11、上昇なし。その他の特記すべき検査なし。
- 4、画像検査：心臓 MRI 検査：未実施。造影なし。直近の冠動脈検査：未実施。心臓超音波検査：検査日 2022/03/11、異常所見あり、左室駆出率 51%、右室又は左室の、局所又はびまん性の機能異常（例：駆出率低下）。その他の画像検査：未実施。
- 5、心電図検査：検査日 2022/03/11、異常所見あり、ST 上昇又は陰性 T 波。
- 6、鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定できない。

COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（（2024/01/22）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。新たな情報は情報源により忠実に含まれた：

更新された情報：報告者情報を更新し、患者データ（病歴を“なし”に更新し、検

査値欄を追加した)、事象データ(事象(心筋炎)の詳細情報を更新し、診断名を提供し、事象発症日を 2022/03/11 から 2022/03/09 に更新し、治療情報)を更新し、臨床経過を追加した。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号の情報は提供されておらず、取得できない。

23173	そう痒症; 悪心; 浮動性めまい; 紅斑; 頭痛	アナフィラキ シー反応; ワクチンアレ ルギー; 食物アレルギー —	<p>本報告は医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/09/27 16:22、29 歳の女性患者（妊娠していない）が COVID-19 免疫に 対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与 2 回目、単回量、ロット番号：FH0151、使用期限： 2021/12/31、筋肉内、左腕に、29 歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「甲殻類アレルギー」（継続中か詳細不明）、備考：詳細不明；</p> <p>「大豆によるアナフィラキシー」（継続中か詳細不明）、備考：詳細不明；</p> <p>「他のワクチンにアレルギー反応」（継続中か詳細不明）、備考：詳細不明。</p> <p>ワクチン接種前に、患者は COVID-19 と診断されなかった。</p> <p>併用薬がなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に併用薬を投与されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/09/06、1 回目、ロ ット番号：FF9944、使用期限：2021/11/30、左腕に筋肉内；16:33 に；治療なしで回 復、反応：「蕁麻疹」）。</p>
-------	--------------------------------------	---	---

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種しなかった。

ワクチン接種以来、患者はCOVID-19検査を受けていない。

【臨床経過】

2021/09/27、16:50頃、患者は吐き気を発現した。2021/09/27、16:50頃、患者は眩暈を発現した。2021/09/27、17:00頃、患者は全身掻痒感、紅斑を発現した。

2回目のワクチン接種後約30分で上記症状を認めたが、接種後約45分で症状がやや軽快した。本人の希望で家族とともに帰宅した。

後日に、翌日まで気分不良が続いたが、軽快したと報告された。

患者が医学的介入を必要とすると報告された：

副腎皮質ステロイドと抗ヒスタミン薬。

詳細：ベタメタゾン、マレイン酸デクスクロルフェニラミン（セレスタミン）配合錠剤「2錠/日；1日2回、1回1錠、2日間」。

2021/09/28、事象「吐き気」の転帰は、ベタメタゾン、マレイン酸デクスクロルフェニラミン配合錠剤を含む治療で回復した。

2021/09/28、事象「全身掻痒感、紅斑」の転帰は、ベタメタゾン、マレイン酸デクスクロルフェニラミン配合錠剤を含む治療で回復した。

2021/09/28、事象「めまい」の転帰は、ベタメタゾン、マレイン酸デクスクロルフェニラミン配合錠剤を含む治療で回復した。

報告医師は事象「吐き気」を非重篤と分類し、事象「吐き気」とワクチンに関連ありと評価した。

報告医師は事象「全身掻痒感、紅斑」を非重篤と分類した。

報告医師は事象「めまい」を非重篤と分類した。

ワクチン接種以来、患者はCOVID-19検査を受けていない。

臓器障害に関する情報：

患者は多臓器障害があった：皮膚/粘膜および消化器。

呼吸器症状がなかった。

心血管系症状がなかった。

全身性蕁麻疹（蕁麻疹）症状があった。

全身性紅斑症状があった。

血管浮腫（遺伝性ではない）症状がなかった。

皮疹を伴う全身性そう痒症があった。

皮疹を伴わない全身性そう痒症なかった（報告のとおり）。

全身性穿痛感、限局性注射部位蕁麻疹、眼の充血および痒みがあるかどうかは不明であった。

ワクチン接種後約30分程度から、紅斑とそう痒が出現した。

2023/09/21、1回目ワクチン接種後に蕁麻疹があったと患者本人が報告した（報告のとおり）。

消化器症状と悪心があった。

下痢、腹痛、嘔吐、その他がなかった。

追加情報：（2023/12/27）本報告は医師から入手した自発追加情報である。

更新された情報：病歴を追加した；ワクチン接種歴を更新した；臨床検査値を追加

した;併用療法は「なし」に更新した;事象の詳細（「吐き気」発現時間、終了日を更新した;事象「そう痒」の報告者用語を「そう痒症」に更新して、発現時間を更新した;新しい事象「全身性紅斑」を追加した; 事象「めまい」発現時間、終了日を更新した;そして、臨床経過は更新した。

これ以上の再調査は不可能である。

23174	皮膚筋炎	凍瘡	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「A case of anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis with severe necrosis on limbs after COVID-19 vaccination」, Journal of Dermatology, 2023; Vol:50 (12), pgs:e402-e403, DOI:10.1111/1346-8138.16906.</p> <p>58歳の女性患者はCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、初回投与、単回量、バッチ/ロット番号：不明；投与2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>患者は、小児期から発症していた手指の凍瘡を呈した。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>日付不明（BNT162b2 ワクチン初回投与から1週間後）、患者は抗MDA5抗体陽性皮膚筋炎（重篤性分類：入院、医学的に重要）を発症した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>【有害事象経過】</p> <p>患者は、ファイザー社製 mRNA COVID-19 ワクチンの初回投与1週間後に複数の指で関節痛を発症した。同ワクチンの投与2回目後、患者の関節痛が悪化し、指に壊死を伴う潰瘍と凍瘡ができた。患者は別の病院を受診し、指の発疹から皮膚生検を行ったところ、リベド血管症が発見された。血管障害に対し、経口血管拡張薬、抗血小板薬、ステロイド、免疫抑制剤による治療を行ったが、改善せず、著者の病院を受診した。最初の検査では、ゴットロン徴候と逆ゴットロン徴候が潰瘍のある指に認められた（中手骨指関節の紅斑はゴットロン徴候と考えられた。指の掌面の紅斑は逆ゴットロン徴候と考えられた。）。入院時、手指、足指、肘に壊死を伴う潰瘍が多数認められた（四肢に壊死を伴う複数の潰瘍）。ヘリオトロープ疹、Vサイン、シヨール徴候、爪甲出血、爪甲肥大は観察されなかった。血液検査では、フェ</p>
-------	------	----	---

リチン 408.8 ng/mL、KL-6763 U/mL、抗 MDA5 抗体 3955 指数を示した。筋炎症状と筋原性酵素の上昇は認められなかった。手の甲からの 2 回目の皮膚生検では、表皮の液状変性と真皮血管壁の肥厚、出血、炎症細胞浸潤が（紅斑からの皮膚生検の病理組織像）認められた。コンピュータ断層撮影の結果、軽度の間質性肺炎の所見が認められた（両肺野に軽度の間質性肺炎を認めた）が、悪性腫瘍は認められなかった。患者は抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎と診断され、40mg/日の経口プレドニゾロン（1mg/kg/日）と 6mg/日の用量でタクロリムスの投与を開始した。患者は現在治療中である。皮膚筋炎は、皮膚と筋肉に特徴的な症状を示す自己免疫疾患である。皮膚筋炎の病因はまだ完全には解明されていないが、感染、薬剤、環境因子が関与していると考えられている。ワクチン接種が環境要因のひとつと考えられているが、このような症例は非常にまれである。著者は、メッセンジャーRNA（mRNA）COVID-19 ワクチン投与後に皮膚症状が出現した抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎の症例について述べた。ワクチン接種を契機とする皮膚筋炎発症のメカニズムは解明されていないが、筋炎抗原と相同性を持つワクチン成分に対する免疫反応、あるいはアジュバントによる免疫亢進という仮説はある。今回投与された mRNA ワクチンにはアジュバントは含まれていなかったが、RNA 自身の Toll 様受容体 7 を介して I 型 IFN を強く誘導し、同じメカニズムでアジュバント効果を発揮すると考えられた。この患者は、小児期の凍瘡エピソードなど自己免疫疾患の素因があり、それが IFN を介した抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎につながったのかもしれない。この症例では、手足に凍瘡と壊死を伴う重度の多発性潰瘍が認められたが、皮膚筋炎の典型的な皮膚所見は少なかった。皮膚潰瘍や凍瘡は抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎の一般的な症状であるが、COVID-19 ワクチン接種後に皮膚潰瘍を生じた患者にはより注意を払うべきである。COVID-19 ワクチン接種によって誘発された皮膚筋炎に関する報告はいくつかある。メカニズムの解明には、さらなる症例の蓄積が望まれる。

これ以上の再調査は不可能である。

23175	心筋炎	ブルガダ症候群	<p>本報告は、規制当局を介して薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001195（PMDA）。</p> <p>2022/03/30、19 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与 3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FN2723、使用期限：2022/07/31、19 歳時）。</p> <p>【家族歴】</p> <p>「ブルガダの疑い」（継続中か詳細不明）、備考：兄。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 1 回目；製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 2 回目；製造販売業者不明）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>2022/04/03、時刻不明（報告の通り：発生までの日数：4 日）、患者は心筋炎を経験した。</p>
-------	-----	---------	--

【臨床経過】

2022/03/30、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.1 度であった。

3 回目のコロナワクチン接種後、2022/04/03 早朝から動悸、胸痛あり、報告病院に救急受診した。呼吸苦はなかった。

2022/03/30 にコロナワクチンの接種歴があり、トロポニン T の上昇あり、ワクチンに伴う心筋炎の可能性があるため、医師より入院を勧めたが、症状改善しており帰宅の方向となった。

症状再発や増悪を認めた場合は再度受診するよう医師より指示された。

救急外来受診時の心電図で誘導の位置によってはブルガダ型心電図に見えた。

2022/04/05、循環器内科を受診した。

救急外来受診以降は胸痛はなかった。

トロポニン T は 0.128ng/mL と低下傾向があった。

心電図を四肢誘導の場所を変えて 2 回測定したが、心電図は問題なく、循環器内科は終診となった。

2022/08/15 に別症状で救急外来受診した際のトロポニン T は 0.005ng/mL であった。

疾患の経過中に心筋炎調査票が実施され、調査結果は以下を含んだ：

ブライトン分類：レベル 2。

病理組織学的検査は、未実施であった。

臨床症状/所見は以下を含んだ：急性発症の胸痛または胸部圧迫感（2022/04/03）、動悸（2022/04/03）。

検査所見は以下を含んだ：

トロポニンT (2022/04/03) : 0.166ng/ml (上昇あり) ;

クレアチンキナーゼ (CK) (2022/04/03) : 223u/L (上昇あり) ;

CK-心筋バンド (MB) (2022/04/03) : 上昇なし ;

C-反応性蛋白 (CRP) (2022/04/03) : 1.81mg/dl (上昇あり) ;

D-ダイマー (2022/04/03) : 上昇なし ;

トロポニンI、高感度CRP、血沈検査 (ESR) (1時間値) またはその他の特記すべき検査は、未実施であった。

画像検査は以下を含んだ :

心臓磁気共鳴画像 (MRI) 検査と直近の冠動脈検査は、未実施であった :

心臓超音波検査 (2022/04/03) : 異常所見なし

その他の画像検査 : 検査方法 (胸部コンピュータ断層撮影 (CT))
(2022/04/03) : 異常所見なし。

心電図検査 (2022/04/03) は、以下の異常所見を示した。

新規出現又は回復期に正常化した所見が選択された :

房室伝導遅延又は心室内伝導障害 (I~III度房室ブロック、新規に出現した脚ブロック) ;

ST上昇又は陰性T波 ;

R波減高、低電位、異常Q波 ;

その他の異常所見 (心電図誘導の位置によってはブルガダ型心電図に見える) 。

鑑別診断は以下を報告した :

臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

前述のように以下の臨床検査および処置を実施した。

		<p>2022/04/05（ワクチン接種の6日後）、心筋炎の臨床転帰は、回復であった（報告のとおり）。</p> <p>報告者は、事象（心筋炎）を非重篤と分類し、事象（心筋炎）がワクチンに関連ありと評価した。</p> <p>他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p>
23176	重症筋無力症	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：詳細不明の被疑薬。</p> <p>2023/12/27に追加情報を入手し、本症例は、現在 Valid と考えられるすべての必須の情報を含む。</p> <p>本症例は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「COVID-19 ワクチン接種後に重症筋無力症を発症した1例」、Neuro-Ophthalmology Japan, 2023; Vol:40(S1), pgs:71。</p> <p>緒言：COVID-19 ワクチン接種後に重症筋無力症を発症した1例を経験したので報告する。</p> <p>症例：67歳男性。X年5月25日に1回目のCOVID-19 ワクチンを接種し、2日後から四肢のしびれ、複視、倦怠感が出現した。四肢のしびれと倦怠感は改善したが、複視が持続するため近医眼科受診したが、異常なしとされた。</p>

近医脳神経外科で施行した頭部 MRI でも異常を認めなかった。

同年 6 月 10 日、複視が持続するため当院脳神経内科を紹介受診した。右方視での両眼複視を認めたが、眼球運動制限は明らかでなく、その他神経学的異常所見や神経伝導検査、血清学的異常もなく経過観察となった。

しかし、複視が改善せず、6 月 30 日に著者の病院の眼科を受診し、右外転制限を認めた。

7 月 28 日には右内転制限もみられ、注視の持続が不完全だったため、血清学的検査を追加し、抗アセチルコリン受容体抗体陽性、重症筋無力症と診断された。胸腺腫は見られなかった。

同年 8 月 30 日にピリドスチグミン内服が開始されたが、眼球運動制限は変動し、10 月 24 日より右眼瞼下垂が出現した。

10 月 25 日からプレドニゾン内服 20mg/day を開始、12 月 20 日よりタクロリムス 2mg を追加し、X+1 年 1 月 11 日には複視、眼瞼下垂ともに改善した。

以後、1 年半以上経過した現在も、緩解状態を維持している。

考察：COVID-19 ワクチン接種による自己免疫系への影響が懸念されているが、重症筋無力症を発症した症例報告は世界的にみてもまれである。今後さらなる症例の検討が必要である。

追加情報：ワクチン接種時に使用された COVID-19 ワクチンは、コミナティ筋注であった。

23177	巨細胞性動脈炎	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Giant Cell Arteritis after COVID-19 Vaccination with Long-Term Follow-Up: A Case Report and Review of the Literature」, <i>Medicina</i>, 2023; Vol:59 (12), pgs:2127, DOI:10.3390/medicina59122127.</p> <p>患者は病歴や薬剤が特にならない69歳の日本人女性であった。患者はCOVID-19に対するmRNAワクチン(BNT162b2)の初回投与を2021年に受けた。2日後、患者はワクチン接種部位の腫脹と筋肉痛、発熱(摂氏37.2度)、および頭痛を発現した。2週間後、頭痛は軽快したが発熱は持続し、腹痛が出現した。15日目の血液検査は238mg/LといったC-反応蛋白(CRP)の上昇と140mmを超える1時間赤血球沈降速度(ESR 1h)を示した。22日後、患者は一時的に激しい腹痛、その後背部と腰痛を出現した。嘔気、下痢、呼吸器症状、頻尿、排尿時痛、残尿感、皮疹、視野異常、顎跛行の症状は認められなかった。</p> <p>24日後、患者は著者の病院に紹介された。患者は1ヶ月で7kgの体重減少を現した。身体検査は摂氏37.2度の体温、126/62 mmHgの血圧、および110拍/分の脈拍を示した。聴診は肺音に異常がないことを確認した。患者の心拍は正常であり、異音はなかった。腹部検査は臍付近の圧痛と右肋椎角(CVA)の叩打痛を示した。皮疹は認められなかった。眼底検査は虚血性視神経症の徴候を示さなかった。</p> <p>血液検査は貧血(ヘモグロビン7.6 g/dL)と血小板数の上昇($58.6 \times 10^4/L$)、ならびに炎症マーカーの上昇(ESR 1 h > 140 mm、CRP 211 mg/L、50%溶血性補体活性(CH50) 63 U/mL、補体成分3 (C3) 156 mg/dL、補体成分4 (C4) 37 mg/dL)および軽度の肝障害(アラニンアミノ基転移酵素(ALT) 40 U/L)を示した。さらに、フェリチン(507 ng/mL)、可溶性インターロイキン2受容体(712 U/mL)、およびプロカルシトニン(0.12 ng/mL)にて軽度の上昇が認められた。抗核抗体力価は80倍であり、IgA、IgG、IgM、およびIgG4値へ基準値範囲内であった。PR3-ANCAとMPO-ANCAは陰性であった。SARS-CoV-2のポリメラーゼ連鎖反応(PCR)と血液培養検査は陰性であった(表1。来院時(ワクチン接種25日後)と治療から27日後(ワクチン接種68日後)の血液検査は以下を示した: White blood cells (uL, 基準値: 3300-8600): 8300 (来院時), 8200 (治療27日後); Red blood cells ($10^4/uL$, 基準値: 386-492): 254 (来院時), 336 (治療27日後); Hemoglobin (g/dl, 基準値: 11.6-14.8): 7.6 (来院時), 10.4 (治療27日後); Hematocrit (% , 基準値: 135.1-44.4): 22.9 (来院時), 31.8 (治療27日後); Platelets ($10^4/uL$, 基準値: 15.8-34.8): 58.6 (来院時), 17.1 (治療27日後); ESR 1 h (mm, 基準値: 3-5): >140 (来院時), 5 (治療27日後); D-dimer (ug/mL, 基準値: 0.0-1.0): 1.7 (来院時), 1.4 (治療27日後); C-reactive protein (mg/L, 基準値: 0.0-1.4): 211 (来院時), 0.1 (治療27日後); aspartate aminotransferase (U/L, 基準値: 13-30): 30 (来院時), 16 (治療27日後);</p>
-------	---------	---

Alanine transaminase (U/L, 基準値: 7-23): 40 (来院時), 23 (治療 27 日後); Lactate dehydrogenase (U/L, 基準値: 124-222): 137 (来院時), 200 (治療 27 日後); Alkaline phosphatase (U/L, 基準値: 106-322): 106 (来院時), 76 (治療 27 日後); Gamma glutamyl transpeptidase (U/L, 基準値: 9-32): 63 (来院時), 26 (治療 27 日後); Blood urea nitrogen (mg/dL, 基準値: 8-20): 11 (来院時), 27 (治療後); Creatinine (mg/dL, 基準値: 0.46-0.79): 0.7 (来院時), 0.76 (治療 27 日後); Total bilirubin (mg/dL, 基準値: 0.4-1.5): 0.6 (来院時), 0.9 (治療 27 日後); Procalcitonin (ng/mL, 基準値: <0.05): 0.12 (来院時); 50% hemolytic complement activity (CH50) (U/mL, 基準値: 30-46) 63 (来院時); Complement component 3 (C3) (mg/dL, 基準値: 73-138): 156 (来院時); Complement component 4 (C4) (mg/dL, 基準値: 11-31): 37 (来院時); IgA (mg/dL, 基準値: 93-393): 275 (来院時); IgG (mg/dL, 基準値: 861-1747): 1697 (来院時); IgM (mg/dL, 基準値: 50-269): 55; IgG4 (mg/dL, 基準値: 11-121): 91 (来院時); PR3-ANCA (U/mL, 基準値: <1.0): <1.0 (来院時); MPO-ANCA (U/mL, 基準値: <1.0): <1.0 (来院時); Antinuclear Antibodies (基準値: <40): 1:80 (来院時); Ferritin (ng/mL, 基準値: <55): 507 (来院時), 370* 治療 27 日後、*治療 8 日後 (ワクチン接種 52 日後)、ESR、赤血球沈降速度; PR3-ANCA、プロテナーゼ抗好中球細胞質抗体; MPO-ANCA、ミエロピルオキシダーゼ抗好中球細胞質抗体; Ig、イムノグロブリン); 可溶性インターロイキン 2 受容体 (U/mL, 基準値: 157-474): 712 (来院時); 血液培養: 陰性 (来院時); SARS-CoV-2 に対するポリメラーゼ連鎖反応 (PCR): 陰性 (来院時)。抗二本鎖 DNA 抗体、抗トポイソメラーゼ I (抗 Scl-70) 抗体、抗 Sm 抗体、抗 TIF1 自己抗体、抗 Mi-2 抗体、抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体は検査され検出されなかった。

24 日目の造影 CT は大動脈血管壁の肥厚を示した (図 1 は 2021 年の疾病発症時 (ワクチン接種 24 日後) の造影 CT を示した。(A) は大動脈血管壁の肥厚を示した (矢印)。治療 22 日目 (ワクチン接種 63 日後) の造影 CT)) 34 日目の造影腹部磁気共鳴画像 (MRI) は下行大動脈から腹大動脈への血管壁の増強効果を示した。38 日目の陽電子放出断層撮影 (PET) はすべての大動脈、両側総腸骨動脈、両鎖骨下動脈で異常な取り込みを示した (図 2 (A) ワクチン接種 38 日後の PET 検査はすべての大動脈、両側総腸骨動脈、両鎖骨下動脈で異常な取り込みを示した (矢印)。頭部の MRI は異常が見られなかった。

40 日目、患者は入院し側頭動脈の生検が実施された。生検は巨細胞を示さなかったが、外膜には軽度から中等度の、主にリンパ球と組織球の炎症細胞の浸潤が認められた (図 3: 側頭動脈の生検は巨細胞を示さなかったが、外膜には軽度から中等度の、主にリンパ球と組織球の炎症細胞の浸潤が認められた。(A) ヘマトキシリンとエオジン染色; (B) エラスチカ・ワンギーソン染色; 倍率: x 100。)。ACR 分類基準 (1990) に基づき以下の 5 つの基準のうち少なくとも 3 つを満たしており、GCA の診断がされた: (1) 年齢が ≥ 50 歳; (2) 新たに出現した限局した頭痛; (3) 側頭動脈の圧痛又は動脈硬化に起因しない側頭動脈の拍動の低下; (4) 赤血球沈降速度が > 50 mm/h; および (5) 単核球浸潤を伴う血管炎、肉芽腫性炎症、または浅側頭動脈の

生検体に見られる多核巨細胞。本症例は(1)、(4)、および(5)の基準を満たし、よって GCA と診断された。

治療は 41 日目（治療 1 日目）に 3 日間の 1000mg のメチルプレドニゾロンのパルス療法で開始され、その後 1 日 50mg のプレドニゾン（PSL）の経口投与処方へと続いた。治療開始後 11 日目（ワクチン接種 51 日後）に 162mg のトシリズマブ（TCZ）の皮下投与が開始された。治療開始 13 日目、発熱、頭痛、および腹痛が回復し、CRP 値が正常化した。治療 22 日後、大動脈壁の肥厚が造影 CT で改善した（図 1B は大動脈血管壁の肥厚の改善を示した（矢印））；27 日後、患者の貧血と肝障害は改善した（hemoglobin 10.4 g/dL, ALT 23 U/L）（表 1）。41 日後、PET-CT も大動脈壁の異常な取り込みが消失したことを示したが、鎖骨下動脈にわずかに残存する取り込みがあった（図 2B 治療 41 日目（ワクチン接種 82 日後）、鎖骨下動脈にわずかに残存する取り込みがあり（矢印）、一方で大動脈と腸骨動脈の取り込みは顕著に減少した））。

PSL の用量はその後漸減され、1 年後、PET-CT の炎症所見は減少しほぼ消失した。（図 2C 1 年後のスキャン）。治療開始から 2 年後、PSL の用量は 3mg に減量し PET-CT は炎症所見を示さなかった（図 2D 2 年、異常な取り込みが消失したことを示す）；著者らは引き続きプレドニゾロンを漸減した。

考察：著者らは COVID-19 ワクチン接種後に発現し、2 年追跡した GCA の症例を報告する。SARS-CoV-2 パンデミック中、COVID-19 ワクチン接種後に GCA が発生している報告がいくつかある。著者らは PubMed の検索を実施し、COVID-19 ワクチン接種後の人の GCA の報告を 13 例調査した。14 件中、7 人の男性と 7 人の女性、4 例のウイルスベクターワクチン、および 10 例の mRNA ワクチンが見られた。これらの症例の発症年齢は 62 から 87 歳（中央値：74 歳）であった。

本症例では、ワクチン接種 2 日後に発熱と頭痛が出現し、治療開始まで持続した。報告された症例では、著者の症例同様、すべての GCA がワクチン接種から数日以内に発症した。しかし、COVID-19 ワクチンは急性発症頭痛や発熱、疲労、筋肉痛を含む全身性不調を誘発し、巨細胞性動脈炎の発現を模す可能性がある。これらの症状はほとんどの症例で持続したが、いつ GCA の症状と考えるかは判断することは不可能である。これらの事実はワクチン接種後の GCA の診断を遅らせる。著者らは患者を GCA と診断するのに 38 日（約 5 週間）要した。報告された 14 例では、発症から診断までの期間は最短 2 週間から最長 4 ヶ月であり、平均期間は約 6 週間であった。

著者らは COVID-19 ワクチン接種後の GCA の診断が従来の GCA と比較して遅れているかを確認した。2015 年から 2017 年の 61 例の従来の GCA を分析した最近の研究は発症から診断までの期間を 4 週間と報告し、COVID-19 ワクチン接種後の GCA の診断が遅れていることを示唆した。ワクチン接種後の 14 例の GCA 症例のうち 2 例で失明が発生したことを考えると、早期診断を念頭に置くべきである。

本症例は 211 mg/L と非常に高い CRP 値、貧血と肝障害があり、これらはすべて GCA に対する治療を開始した 27 日後には改善したため GCA によるものだと考えられた。他の症例のうち、mRNA ワクチン群の 10 人中 4 人、ウイルスベクターワクチン群の 4 人中 1 人は 100mg/L 以上の CRP 高値があり、mRNA 群のほうが高い炎症値の GCA を発症しうる可能性を示唆した。

本症例では、PET にて大動脈弓、胸部大動脈、腹部大動脈、頸動脈、鎖骨下動脈、腸骨動脈での異常取り込みが認められた。GCA は従来側頭動脈の疾患だと考えられていたが、現在では大動脈とその主要な支流が関与する全身性の疾患であると理解されている。3 つの主な病型が認められている：従来型または純粋頭蓋型 GCA (C-GCA)、確立された頭蓋内疾患に伴う頭蓋外症状、および頭蓋内症状を伴わない孤立性頭蓋外大血管疾患がある。後者 2 つは大血管型 GCA (LV-GCA) と呼ばれる。本症例は LV-GCA と分類された。本報告で調査された症例のうち、14 中 7 例は LV-GCA であった。これは従来の GCA より高確率だろうか。文献上、LV-GCA の確率は検査方法による。剖検研究では 80% の症例で大血管病変の組織学的根拠が示されている。X 線画像を用いた患者の全身性スクリーニングでは、頭蓋外病変の有病率は採用した手法によってさまざまであった。新たに GCA と診断された患者を対象とした前向き研究では、LV-GCA は 29 から 83% で観察された。ワクチン接種後の GCA における LV-GCA の発生率は従来の GCA と変わらなかった。

本症例では、側頭動脈生検では巨細胞は認められなかったが、外膜に軽度から中等度の炎症細胞が浸潤しており、GCA の初期の病理像と考えられた。別の著者による COVID-19 ワクチン接種後の GCA 6 症例の調査では、側頭動脈生検で病理所見が陽性となる頻度は従来の GCA よりも低い (2/6) ことが報告された。しかしながら、現在の 14 症例のうち 8 例は陽性であり、彼らの報告より高頻度であった。ワクチン接種後の GCA の生検陽性率は低いのだろうか。最近、側頭動脈の感度が低いことが報告されているが、これはサンプリングのタイミングと長さによるものでもある。2021 年に別の著者が実施した調査では、856 人の患者を対象とした 6 つのコホートおよび症例対象研究において、GCA が疑われる患者における側頭動脈生検のプール感度は 61% (95% CI 38-79%) であり、プール特異度は 98% (95% CI 95-99%) であった。そのため、側頭動脈生検が陰性であっても GCA を除外することは難しい。実際、ワクチン後 GCA 症例 14 例のうち、C-GCA 群では 7 例中 6 例が生検陽性であったが、LV-GCA 群では 7 例中 2 例のみであったため、側頭動脈生検が陰性であっても、特に LV-GCA 群では GCA の可能性を考慮する必要がある。2022 年に新しい米国リウマチ学会 (ACR) の GCA 分類基準が確立された。1990 年の ACR 基準はほとんどが GCA の頭蓋内の特徴に焦点を当てており、主に大きい動脈が侵される疾患を有する患者の分類には適していない。ACR 2022 年 GCA 分類基準では、必須条件は診断時 50 歳以上であることであり、患者が以下の 10 項目にて 6 点以上の場合診断が降りる：臨床基準：(1) 肩または首の朝のこわばり (+2)；(2) 突然の視覚障害 (+3)；(3) 顎または舌の跛行 (+2)；(4) 新たな側頭部痛 (+2)；(5) 頭皮の圧痛 (+2)；(6) 側頭動脈の異常 (+2)；検査/画像検査/生検基準：(7) 最高 ESR \geq 50 mm/時または最高

CRP \geq 10 mg/L (+3); (8) 側頭動脈生検陽性または側頭動脈超音波で側頭動脈ハローサイン陽性 (+5); (9) 両側腋窩病変 (+2); (10) 大動脈での PET 活動性 (+2)。

本症例は基準(7)、(8)、(10)を満たし、10点となり、2022年の分類基準も満たした。2022年 ACR/EULAR 分類基準を用いると、著者らは LV-GCA 型の患者がより容易に同定できる可能性があると考えた。

本患者は初期治療（メチルプレドニゾンパルス療法と高用量プレドニゾン）に比較的よく反応したが、広範な血管炎症と高 CRP 値を認め、TCZ が使用された。その後ステロイドの用量は慎重に減量され、2年かけて減量されている。14例で、2例では視野欠損が見られたが、ほとんどは治療によく反応した。ほとんどの治療は初期に高用量のグルココルチコイドを含み、症状が改善するにつれ減量できた。1例でメソトレキセートが使用され、4例で TCZ が使用された。2017年に発表された試験では、TCZ が GCA に対して有意なグルココルチコイド温存効果を有することが示された。2021年の ACR ガイドラインは経口グルココルチコイドと TCZ の併用を推奨した。ワクチン後 GCA 症例 14例のうち1例ではステロイド治療中に重度の視力障害が出現したが、TCZ の追加使用により視力障害は改善した。

本患者は2年プレドニゾンと TCZ で治療していた。調査したほとんどの症例は引き続き治療中であり、著者らはいつまで治療が必要かは分からない。GCA の治療は基本的に2年以上の長期の治療を必要とし、LV-GCA は C-GCA と比較してより長い治療期間を必要とする。別の著者による報告では、LV-GCA におけるプレドニゾンの1日投与量が 10mg 未満になるまでの期間の中央値は 1.2年と報告されたのに対し、C-GCA では 0.9年であった。コルチコステロイド治療を中止するまでの中央値期間は LV-GCA 群は 4.5年と報告され、C-GCA 群の 2.2年より有意に長かった。本患者は LV-GCA 例であり、プレドニゾンの用量を減らすのに時間を要することが予想される。

COVID-19 ワクチンは GCA の引き金となるのか。GCA の病因は完全には解明されていないが、環境因子や感染症、特に呼吸器感染症が病因に関与していると考えられてきた。1005例の GCA を対象とした研究では、他の著者は GCA と診断された患者において対照群と比較して呼吸器感染症罹患率が有意に高いことを示した。さらに、インフルエンザワクチンや水痘・帯状疱疹ワクチンは GCA 発症率が高い可能性があるといった報告もある。GCA が抗原駆動性疾患として普遍的に認識されていることを考慮すると、mRNA ワクチンやウイルスベクターワクチンを含む COVID-19 ワクチンは、SARS-CoV-2 スパイクタンパク質の情報を利用して免疫系に抗原を提示し、強固で防御的な免疫反応を引き起こし、その後炎症プロセスが動脈壁に広がる。そのため、COVID-19 ワクチンが GCA を誘発する可能性がある。従来の GCA は高齢者に多く、調査した 14人の患者の平均年齢も 74歳と高齢であった。これはおそらく GCA 発症の引き金となりうる抗原のクリアランスが高齢者では若年者よりも低く、高齢者が GCA に罹患しやすくなっているためと考えられる。

COVID-19 パンデミックとワクチン接種が GCA の発症に影響を与えたかどうかについては疑問がある。GCA の発生率、入院率、COVID-19 ワクチンおよび COVID-19 との関連について、いくつかの報告がある。別の著者はスペインで COVID-19 の第 2 波と第 5 波、および第 3 波の COVID-19 ワクチン接種時に、高齢者における GCA 入院の発生率が高かったと報告した。その他の時期では、パンデミック前のレベルを上回る発生率は見られなかった。イタリアでは現時点で GCA 発症率の増加は報告されておらず、パンデミックの直近 2 年間、新たに診断された患者の割合は安定している。

本報告にはいくつか重要な制限があった。最初に、単一の症例報告であるため、知見は広範な適用性に欠ける可能性があり、出た結論は他の集団に適用できない可能性がある。次に、この報告は COVID-19 ワクチン接種と GCA 発症との関連を示唆している一方で、因果関係は立証しておらず、不確実性や既往症など他の要因の影響の可能性を残している。第三に、調査は 14 の報告症例に依存しておりワクチン接種後の GCA に関する確実な結論を得るには十分なデータが得られていない可能性があり、より大規模で多様性のあるサンプルサイズが必要である。加えて、文献レビューでは関連症例がすべて網羅されていない可能性があり、結論の包括性が制限される可能性がある。COVID-19 ワクチン接種と GCA の関係をより包括的に理解するためには、これらの制限に対処し、より大きなサンプルサイズ、前向きデザイン、および長期追跡期間によるさらなる研究の実施が重要である。

結論：GCA は視力障害や失明のリスクと関連しており、そのため早期の診断と治療が重要である。GCA は COVID-19 ワクチン接種後にも発症することがあり、接種後に発熱、頭痛、筋肉痛など GCA に類似した症状が出現するため、診断が遅れることがある。したがって、COVID-19 ワクチンの副反応症状が持続する場合には、GCA を念頭に置くことが重要である。

再調査不可である。

<p>23178</p>	<p>ワクチンの互換; 予防接種の効果 不良; COV I D-1 9</p>	<p>本報告は製品品質グループおよび規制当局を介して薬剤師および医師から受領した自発報告である。プログラム ID : 169431。</p> <p>2022/11/22、14:00、35歳の女性患者がCOV I D-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi baを接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2価 : 起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、5回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : GJ1852、使用期限 : 2023/07/31、35歳時、肩 (左右不明))</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>BNT162b2 (コミナティ)、使用理由 : COV I D-19免疫 (接種日 : 2021/04/26、14:00、1回目、単回量、ロット番号 : ER2659、使用期限 : 2021/06/30、肩 (左右不明)、筋肉内)、(接種日 : 2021/05/17、14:00、2回目、単回量、ロット番号 : EY2173、使用期限 : 2021/08/31、肩 (左右不明)、筋肉内) および (接種日 : 2022/01/21、14:00、3回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : FK6302、使用期限 : 2022/04/30、肩 (左右不明)、筋肉内)) ;</p> <p>エラソメラン (スパイクボックス、製造販売業者 : 武田/モデルナ) 使用理由 : COV I D-19免疫 (接種日 : 2022/08/10、14:00、4回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : 000207A、肩 (左右不明)、筋肉内)。</p> <p>関連する病歴 (ワクチン接種時のいずれの疾患も含む) はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種はなかった。</p> <p>追加免疫 (3回目) は、施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻</p>
--------------	---	---

度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のため実施された。

4 回目は 2022/8/10、14:00 にモデルナ、5 回目は 2022/11/22 にコミナティ 2 価 BA. 4-5 を接種した。

2023/05、コロナ感染、高熱出た（コロナ感染で高熱あり）。

事象の転帰は不明であった。

2024/01/08、2024/01/24、製品品質グループが提供した BNT162B2 の調査結果：

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 ER2659、EY2173、FK6302、GJ1852 と HG2251 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。関連する品質問題は、調査中に特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーション、および安定性への影響はなかった。プール製造所は、報告された欠陥がバッチ全体の品質の典型的なものではなく、バッチは引き続き適合であると結論した。NTM プロセスは規制当局への通知は不要であると判断した。報告された欠陥は確認することができなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

これ以上の再調査は不可能である。

追加情報（2024/01/08）：本報告は調査結果を提供しているファイザー製品品質グループからの追加自発報告である。

更新された情報：ロット番号 ER2659、EY2173、FK6302 と GJ1852 の調査結果を追加し、被疑薬コミナティ RTU BA. 4-5 の投与経路を追加した。

これ以上の再調査は不可能である。

追加情報（2024/01/23）：本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して医師から受領した自発追加報告である。

PMDA 受付番号は v2310001263 である。

更新された情報：新たな報告者（医師）および事象の経過。

追加情報（2024/01/24）：本報告はファイザー製品品質グループからの追加自発報告である。

更新された情報：ロット番号 HG2251 の調査結果。

追加情報（2024/02/05）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：患者情報（生年月日、年齢）、被疑製品情報（接種時間、経路、部位）、反応データ（事象発生時間）。

23179	間質性肺疾患	<p>心筋梗塞；</p> <p>膀胱癌；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介し医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001207（PMDA）。</p> <p>79 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）、2021/08/06、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、79 歳 3 ヶ月時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「膀胱癌」（2021/02/10 から 2021/07/12）；</p> <p>「BCG」；</p> <p>「心筋梗塞」；</p> <p>「高血圧」。</p> <p>アレルギー歴はなかった。</p> <p>患者に有害事象に関連する家族歴はなかった。</p> <p>患者は自宅にあり、自立しており、嚥下機能と経口摂取に問題はなかった。</p> <p>2021/08/15（ワクチン接種 10 日後）、患者は間質性肺炎を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/08/08 より発熱、咳嗽があった。</p> <p>2021/08/12、摂氏 39 度の発熱、その後も発熱が継続した。</p>
-------	--------	-------------------------------------	--

2021/08/15、摂氏 37.7 度、咳嗽、呼吸苦があり、報告病院救急外来を受診した。胸部画像にて両肺下葉を中心としたすりガラス影があった。呼吸数 20 回/分、血圧 133/81、心拍数 106/分、酸素飽和度 (SpO2) 85%であった。

2021/08/15 の胸部 CT、両肺にけん引性気管拡張を伴うすりガラス影；2021/08/15 の KL-6、3132 U/mL (正常高値 500) であった。

酸素が投与された。

2021/08/15、間質性肺炎急性増悪として入院した。

2021/08/16、酸素必要量増大し気管支鏡等での精査困難であった。抗菌薬 (セフトリアキソン 2g/日)、ステロイド (ソルメドロール 1g/日) での投与治療施行も、効果認めなかった。

その他実施された検査は不特定の血液/生化学検査、血ガス、心電図、COVID-19 抗原検査であった。

2021/08/18、01:11、患者は永眠し、報告された死因は間質性肺炎 (死亡) であった。

報告者は、事象 (間質性肺炎) を重篤 (重篤性分類: 死亡) と分類し、事象 (間質性肺炎) とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。因果関係を否定できない。

他要因 (他の疾患等) の可能性はなかった。

【報告者意見】

以前の画像にて肺野間質影を認めた。ワクチン接種が増悪のトリガーとなった可能性は否定できなかった。

剖検は実施されなかった。

COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/01/24）：本報告は同じ医師からの自発追加報告である。

更新情報：患者情報、病歴、臨床検査データ、治療薬の特定、死亡時刻および剖検は実施されなかった。

23180	<p>ワクチンの互換；</p> <p>ワクチン相互作用；</p> <p>白血球減少症</p>	<p>入院；</p> <p>双極性障害；</p> <p>抑うつ気分</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Leukopenia associated with lamotrigine initiation after COVID-19 vaccine booster: A case report and literature review」, International Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics, 2024; Vol:62(1), pgs:48-55, DOI:10.5414/CP204452。</p> <p>双極性障害のある 20 歳の女性が、抑うつ気分のため入院した。患者は 1 年前から外来でバルプロ酸塩（800mg/日）、ルラシドン（40mg/日）、クエチアピン（25mg/就寝時）を服用していた。</p> <p>3 回目の COVID-19 ワクチン BNT162b2（ファイザーバイオテック）が投与された（3 日目）。</p> <p>4 日目、抑うつ症状を考慮し、ラモトリギン 25mg/日を開始した。</p> <p>ラモトリギンによる発疹のリスクを評価するため、著者らは投与 12 日後の血中濃度を測定したところ、2.55ug/mL であり、双極性障害患者集団の投与開始 2 週目のカットオフ値 4.38ug/mL より低かった。バルプロ酸濃度も 84.9ug/mL で治療範囲内（50~100ug/mL）であった。しかし、白血球数（WBC）は 3.9 から $2.6 \times 10^9/L$ に減少した（参考値：$4.0 \sim 8.5 \times 10^9/L$）。効果発現をできるだけ早めるため、ラモトリギンを 50mg/日に増量した（18 日目）。8 日後、患者は体温上昇（摂氏 38.5 度）と WBC 低下（$1.8 \times 10^9/L$）を呈し、その後 3 日間、夜間頭痛と吐き気が続いた。発熱に対しアセトアミノフェン 400mg を 1 回投与した。ラモトリギンは中止されず、他の症状は入院前と同じであったため、患者の経過が観察された。3 日後、WBC は軽度（$2.8 \times 10^9/L$）に増加し、その他の症状は消失し、ラモトリギン濃度は 5.32ug/mL（最適濃度；12.7ug/mL）まで上昇した。2 週間後（47 日目）、WBC はわずかに増加し（$3.0 \times 10^9/L$）、ラモトリギン濃度は 7.13ug/mL に上昇した。</p> <p>患者はラモトリギンを 100mg に漸増し、1 週間後に退院した。退院 22 週間後の外来受診で、WBC は回復し（$7.9 \times 10^9/L$）、ラモトリギンとバルプロ酸の濃度は変化なく有効範囲内であった。その後、効果が不十分でバルプロ酸を中止した後も、WBC は基準範囲内であった。この間、血小板数と赤血球数は正常範囲内であった。さらに、患者はこの入院の 6 ヶ月前に COVID-19 ワクチン（モデルナ）の 2 回目の接種を受けており、その 4 週間後の WBC は $6.1 \times 10^9/L$ であった。ラモトリギン誘発性白血球減少症の臨床的特徴および危険因子に応じて、ラモトリギンの投与量（発症時）は発症 22 日目で 50 mg であった。白血球数の最低値は $1.8 \times 10^9/L$、好中球絶対数の最低値は不明であった。ラモトリギン関連白血球減少症に関連する危険因子には、推奨される初回用量または増量を超える用量での他の抗てんかん薬（バルプロ酸塩）の併用、および他の向精神薬（ルラシドンおよびクエチアピン）の併用が含まれた。介入にはラモトリギンの血中濃度のモニタリングが含まれた。</p>
-------	--	---------------------------------------	--

この1例の症例から、mRNA ワクチン追加免疫後のラモトリギン投与開始がラモトリギン関連白血球減少症のリスク因子であると結論づけることはできない。ただし、二次感染のリスクは、もし見過ごされたとしても、顆粒球減少の期間と重症度によって増加するため、mRNA ワクチン接種後のラモトリギン投与開始期間中は、白血球減少をモニターすべきである。ラモトリギン投与初期には、mRNA ワクチンによる免疫刺激が免疫学的に相乗的に作用して白血球減少症を引き起こす可能性があり、ラモトリギン関連白血球減少症の新たな危険因子となる可能性がある。

再調査不可である。

追加情報（2024/01/10）：本報告は、以下の文献演題による文献報告である：

「Leukopenia associated with lamotrigine initiation after COVID-19 vaccine booster: A case report and literature review」, International Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics, 2023; Vol: 62(1), pgs: 048-56。

本報告は文献（補足データ）の受領に基づく追加情報である；症例は、文献で確認された追加情報を含めて更新された。更新された情報には文献情報の更新が含まれた。

薬物関連白血球減少症における副作用確率スケール（Naranjo）によると、mRNA ワクチンとラモトリギンの合計スコアは両方とも 3 であった。mRNA ワクチンとラモトリギンのこの反応については、決定的な報告がある。有害事象は、被疑薬（mRNA ワクチンとラモトリギン）が投与された後に現れた。薬物以外にも、それ自体が反応を引き起こした可能性のある別の原因が存在しする。有害事象は客観的証拠によって確認された。薬物関連白血球減少症における薬物相互作用確率スケールでは、総得点は3点であった。この事象は、相互作用の既知または合理的な時間経過（開始および/または終了）と一致している。その事象には合理的な代替原因がある。対象薬物への影響と一致する客観的証拠によって確認された薬物相互作用（提案された相互作用と一致する濃度で血液中またはその他の体液中に検出された薬物濃度以外）である。

追加情報（2024/01/17）：本報告は、欧州医薬品庁（EMA）の医学文献モニタリング（MLM）による以下の文献源からの文献追加報告である：「Leukopenia associated with lamotrigine initiation after COVID-19 vaccine booster: A

case report and literature review」, International Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics, 2023; Vol: 62(1), pgs: 48-55, DOI:10.5414/CP204452 ; 「Leukopenia associated with lamotrigine initiation after COVID-19 vaccine booster: A case report and literature review,」 International Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics, 2023; Vol: 62(1), pgs: 048-56。

その他の識別番号: JP-MLMSERVICE-20240111-4771072-1 (MLMSERVICE)。

この症例は、EMA MLM サービスによって、Murata T, Uno K, Ito M, Nagamine T による医学文献「Leukopenia associated with lamotrigine initiation after COVID-19 vaccine booster: A case report and literature review」, International Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics, 2023; Vol: 62(1), pgs: 48-55 から 2024/01/10 に検出された。

この症例はファイザー社 (PFIZER INC) でも 2024/01/02 に検出され、2024/01/08 に Eudravigilance 社に報告され、症例番号は JP-PFIZER INC-202400001119 であった。

MLM サービスの重複管理プロセスに従い、この症例はその最初の E2B 伝送に基づいている。この自発症例は、日本の医師によって医学文献に報告されたもので、ラモトリギンに関連して白血球減少症という重篤な副作用を経験した 20 歳の女性患者に関するものである。ラモトリギンの有害作用は、抗てんかん薬との併用、急速な用量漸増、多剤併用により起こりやすく、濃度測定の重要性が強調されている。ここでは、このような危険因子を持つ 20 歳の双極性障害女性に、3 回目の mRNA ワクチン接種の翌日にラモトリギンを投与した。白血球減少は急激な濃度上昇を伴わず 12 日目に発生したが、ラモトリギンを中止することなく 22 週後に白血球は徐々に回復した。2 回目の mRNA ワクチン接種は白血球減少を誘発しなかった。おそらく、ワクチン接種とラモトリギンの同時接種による相乗免疫反応が白血球減少を引き起こし、反応が弱まると回復したのであろう。mRNA ワクチン接種直後のラモトリギン投与開始は白血球減少症の危険因子かもしれない。

文献全文と追加情報が要求されている。

追加情報 (2024/01/25) : 本報告は、欧州医薬品庁 (EMA) 医学文献モニタリング (MLM) からの以下の文献情報源に関する文献追加報告である。: 「Leukopenia associated with lamotrigine initiation after COVID-19 vaccine booster: A case report and literature review」, International Journal of Clinical

Pharmacology & Therapeutics, 2024; Vol:62(1), pgs:48-55,

DOI:10. 5414/CP204452.

その他の症例識別子: JP-MLMSERVICE-20240111-4771072-1 (MLMSERVICE)

全文文献の受領により追加情報が追加された。追加の副反応、被疑薬および併用薬が追加された。追加の重篤基準に入院が追加された。被疑薬の特徴および臨床検査が更新された。双極性障害を有する患者は抑うつ気分のため入院した。

患者はバルプロ酸(800 mg/日)、ルラシドン(40 mg/日)、クエチアピン(25 mg/就寝時)を外来で1年間服用していた。

COVID-19 ワクチン BNT162b2(Pfizer Biotech)の3回目の接種を受けた(3日目)。

4日目、抑うつ症状を考慮し、ラモトリギン 25 mg/日を開始した。ラモトリギン誘発性発疹のリスクを評価するため、投与12日後の血中濃度を測定したところ、濃度は 2.55 ug/mL であり、双極性障害を有する日本人患者における開始2週目のカットオフ値 4.38 ug/mL よりも低かった。バルプロ酸濃度も治療領域 (50~100 ug/mL)の 84.9 ug/mL であった。しかし、白血球数(WBC)は 3.9 から $2.6 \times 10^9/L$ (参照: $4.0 \sim 8.5 \times 10^9/L$) に減少した。その効果の発現を可能な限り促進するために、ラモトリギンの用量は 50 mg/日(18日目)に増量された。

8日後、体温の上昇(摂氏 38.5 度)と白血球(WBC)の減少 ($1.8 \times 10^9/L$) が認められ、その後3日間、夜間の頭痛と悪心を伴った。発熱に対してアセトアミノフェン 400 mg を1回投与した。他の症状は入院前と同じであったため、ラモトリギンは中止せず経過観察した。3日後、WBCは軽度増加 ($2.8 \times 10^9/L$) し、他の症状は消失し、ラモトリギン濃度は 5.32 ug/mL (至適濃度 12.7 ug/mL) に増加した。

2週間後(47日目)、WBCはわずかに増加 ($3.0 \times 10^9/L$) し、ラモトリギン濃度は 7.13 ug/mL に上昇した。患者はラモトリギンを 100 mg に漸増し、1週間後に退院した。

退院後22週目の外来受診で、WBCは回復し ($7.9 \times 10^9/L$)、ラモトリギンとバルプロ酸の濃度は不変で、有効範囲内であった。

その後、バルプロ酸の効果不十分で中止後も、WBCは基準範囲内であった。血小板と赤血球数はこの期間中正常範囲内であった。さらに、患者はこの入院の6ヶ月前に COVID-19 ワクチン(モデルナ)の2回目の接種を受けており、その接種の4週間後に WBC は $6.1 \times 10^9/L$ であった。

症例の臨床経過。

(Day -175)2回目のCOVIDワクチン接種後、白血球数(WBC): $6.1 \times 10^9/L$ 。

3日目、Covid-19ワクチンの3回目の接種を受けた。

4日目、ラモトリギンが開始され、WBCは3.9から $2.6 \times 10^9/L$ に減少した。

18日目、ラモトリギンの用量を50 mg/日に増量し、8日後にWBCが $1.8 \times 10^9/L$ に減少した。ラモトリギンは中止せず、WBCは軽度増加した($2.8 \times 10^9/L$)。

2週間後の47日目、WBCがわずかに増加した($3.0 \times 10^9/L$)。

退院後22週目の外来受診で、WBCは回復した($7.9 \times 10^9/L$)。

ラモトリギン誘発性白血球減少症の臨床的特徴と危険因子。

性別、年齢(歳)、疾患：女性、20歳、双極性障害(BD)、ラモトリギン(LTG)投与量(発症時)：50 mg、発症日：22日、白血球数(WCC)(最低値)： $1.8 \times 10^9/L$ 、好中球絶対数(最低値)：不明、LTG関連の白血球減少症に関連する危険因子：他の抗てんかん薬の併用使用：バルプロ酸(VPA)、推奨の初回投与量または増量の投与超過：はい、向精神薬の併用、その他：ルラシドン、クエチアピン、介入：ラモトリギンの血中濃度モニタリング、回復までの時間：188日。

この症例では、前回のコロナワクチン接種後に白血球減少症は認められず、今回のワクチン接種後のラモトリギン導入から維持用量設定期間中に白血球減少症を呈した。したがって、白血球減少症はmRNAワクチン単独によるものではなく、ラモトリギンも誘発因子であると考えられた。mRNAワクチン接種とラモトリギン開始は、白血球減少症に対して相乗効果を示した可能性がある。ラモトリギン関連の白血球減少症に関与する活性代謝産物は、マクロファージ上のタンパク質と強く相関するヒスチジン残基を有するN-クロロラモトリギンであると考えられた。バルプロ酸を併用すると、主要なグルクロン酸転移酵素が阻害され、ラモトリギンの血中濃度が急速に増加することが懸念されたが、今回の症例では、その濃度はスパイクを生じるラインを超えておらず、薬剤が異なる代謝経路を介して代謝された可能性がある。代替代謝酵素には、メチル基転移酵素とミエロペルオキシダーゼ(好中球が活性化される際に放出される)が含まれる。このミエロペルオキシダーゼ系では、ラモトリギンはN-クロロラモトリギンを産生するために酸化される。

mRNAワクチンはI型インターフェロンおよび強力な炎症性サイトカインを誘導することが知られているが、I型インターフェロンがmRNAワクチンに対するCD8 T細胞応答を阻害または刺激するかどうかは、I型インターフェロンが誘導されるタイミングおよび強度に依存し得ることが指摘されており、I型インターフェロン受容体刺激がT細胞受容体のそれに先行する場合、T細胞阻害が優勢となり得る。さら

に、これらのサイトカインは好中球を活性化し、ミエロペルオキシダーゼおよび活性酸素種の放出をもたらす。高いミエロペルオキシダーゼおよび活性化された好中球は、ラモトリギンを代謝し、N-クロロラモトリギンの産生を促進し、白血球減少症を引き起こす可能性がある。WBC はラモトリギンを中止することなく徐々に回復した。この症例は、他の危険因子の影響が減弱した症例と類似している。mRNA ワクチンに対する免疫賦活反応が緩和されるにつれて、上記の免疫相乗効果が減弱し、白血球減少症が回復した可能性がある。mRNA ワクチンおよびラモトリギンの医薬品副作用スケールスコアはいずれも3であり、いずれかの薬剤が副作用を誘発した可能性が示唆された。mRNA ワクチンとラモトリギン間の相互作用も Drug Interaction Probability Scale を用いて評価され、反応の可能性を示すスコア3が得られた。これは新しい相乗効果を示唆し、より低いスコアとなった。この症例では、ワクチン接種前にWBCは閾値をわずかに下回っていた。この症例では、患者はすでにバルプロ酸、クエチアピン、およびプラシドンを使用しており、これらはすべて白血球減少症を引き起こすことが報告されている。この症例報告は、向精神薬の開始前の患者の適切な臨床検査値がないことも考慮して検討されるべきである。さらに、エストロゲン自体もカルバマゼピンのようにUGT1A4発現を誘導するが、性ホルモン効果を含む白血球減少症の他の要因は調査されなかった。

23181	<p>ネフローゼ症候群；</p> <p>ヘノッホ・シェーンライン紫斑病；</p> <p>急性腎障害；</p> <p>随伴疾患悪化</p>	<p>ヘノッホ・シェーンライン紫斑病</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Nephrotic syndrome caused by IgA vasculitis flare up following COVID-19 vaccination」, QJM: An International Journal of Medicine, 2023; Vol:116(7), pgs:556-558, DOI:10.1093/qjmed/hcad040。</p> <p>64歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162b2、4回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「免疫グロブリンA(IgA)血管炎」(継続中か詳細不明)、備考:7歳から10年間。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫(1回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫(2回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫(3回目、製造販売業者不明)。</p> <p>【報告事象】</p> <p>被疑製品接種の1日後、報告者用語「COVID-19ワクチン接種後のIgA血管炎再燃によるネフローゼ症候群」(MedDRA PT：ネフローゼ症候群(重篤性分類：入院、医学的に重要))、転帰「回復」；</p>
-------	--	------------------------	---

被疑製品接種の1日後、報告者用語「COVID-19 ワクチン接種後のIgA血管炎再燃による急性腎障害」（MedDRA PT：急性腎障害（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「回復」；

被疑製品接種の1日後、報告者用語はすべて「IgA血管炎再燃」（MedDRA PT：ヘノッホ・シェーンライン紫斑病（重篤性分類：入院）、随伴疾患悪化（重篤性分類：入院）、転帰「回復」。

64歳の女性患者が血尿、タンパク尿および両下肢の触知可能な紫斑で、当院（腎臓内科クリニック）を受診した。患者は、7歳から10年間免疫グロブリンA(IgA)血管炎の治療を受けていたが、その後は治療なしで長期寛解していた。受診の1か月前、BNT162b2 mRNA コロナウイルス感染症2019(COVID-19)ワクチンの4回目接種の翌日に発熱と肉眼的血尿が発現した。数日後、発熱と肉眼的血尿は治まったが、両下肢に紫斑が出現した。患者は地元の皮膚科医を受診し、当院を紹介された。身体的診察では、両下肢に圧痕のある浮腫と触知可能な紫斑を認めた。入院時の血中クレアチニンは0.84mg/dlであったが、入院7日目には1.05mg/dlに増加し、入院12日目には1.65mg/dlになった。尿検査では、高倍率視野あたり20個の赤血球と尿沈渣中の顆粒球円柱を認めた。尿蛋白は6.7g/g Crであった。入院7日目に採取した腎生検標本では、軽度のメサンギウム細胞とメサンギウム基質の増殖、内毛細管過細胞性病変、細胞半月体、基底膜損傷および血漿成分の漏出を伴う糸球体壊死が認められた。免疫学的検査の結果は、C3による優勢なIgAメサンギウム染色を示した。上記所見に基づいて、患者は、COVID-19ワクチン接種後のIgA血管炎再燃によるネフローゼ症候群および急性腎障害と診断された。最初に3日間のメチルプレドニゾン(静脈内、1g/日)による治療が行われ、続いてプレドニゾン(口服、40mg/日)が投与された。症状と臨床検査の異常は再発なく回復した。

ワクチンが様々な自己免疫疾患につながる免疫応答を誘導することは広く知られている。COVID-19のパンデミックが始まって以来、COVID-19ワクチン接種は推奨されているが、関連するリスクについては依然として多くの不確実性がある。ワクチン接種率の上昇に伴い、COVID-19 mRNA ワクチン接種後に心膜炎、IgA血管炎、重症筋無力症、多発性硬化症、関節炎などのさまざまな新規発症または再発の糸球体疾患や免疫介在性疾患²が報告されている。3抗重症急性呼吸器症候群(SARS)コロナウイルス抗体は、バリアタンパク、胃腸、甲状腺、神経組織⁴を含む多様な組織群からの28の組織抗原と反応することが報告されている。したがって、COVID-19ワクチン接種は自己免疫反応を誘発する可能性がある。COVID-19ワクチン接種後の抗SARS-CoV-2スパイクIgAの増加と既存のIgA血管炎の再活性化との関連性も報告されている。⁵著者らの症例の腎臓の病理学的所見には、顕著なメサンギウム増殖変化、毛細血管内増殖、糸球体壊死/破裂、および半月体形成が含まれた。これは、管内増殖による糸球体基底膜の局所的破裂がIgA腎症およびIgA血管炎の早期または急性増悪の主要な促進因子であるという以前の報告の推測を支持する。

6COVID-19 ワクチン接種後に新規発症した IgA 腎症または IgA 血管炎患者の検出と調査は、これらの疾患の根本的なメカニズムを理解する機会を提供する。ワクチン接種による複数の自己免疫系や自己炎症系の活性化は、ワクチン接種がなければ発症または再発しなかった重篤な疾患を引き起こす可能性があり、患者の生命や臓器の予後に重大な影響を与える可能性がある。COVID-19 ワクチンに関する蓄積された科学的知識は、関連症例の報告を通じて得られる。これらの症例を総合することで、ワクチン接種後の発症メカニズムを検討し、重篤な副作用の発生を防ぐ対策が可能となる。

ネフローゼ症候群、急性腎障害、随伴疾患悪化の結果として、治療的処置がとられた。

これ以上の再調査は不可能である。

修正：本追加報告は以前の情報を修正するために提出される：製品コードを BNT162B2 EUA トリスから BNT162B2 (EUA) へ更新。

23182	顔面麻痺	高血圧	<p>本報告は規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001204（PMDA）。</p> <p>2021/07/14、54 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：FA5829、使用期限：2021/08/31、54 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>服用した。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/23、1 回目、ロット番号：FA5829、使用期限：2021/08/31）</p> <p>ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）による患者の病歴には以下を含んだ：基礎疾患：患者は高血圧で内服加療中。</p> <p>【事象の経過】</p> <p>2021/07/14 に患者は新型コロナワクチン 2 回目を接種し、その後同月内に左顔面神経麻痺を発症した。耳鼻咽喉科 A 病院へ入院加療した。</p>
-------	------	-----	--

2022/03/16の3回目接種後は遷延する症状はなかったが、2022/08/14にコロナに感染した。その後から遷延する体調不良が続いた。全身疲労感、全身の多発痛、短期記憶障害、呼吸苦、頭痛が続いた。

8月にB病院脳外科へ受診し、頭部MRI検査では異常なし。

10月頃から嚥下困難感が出現し、B病院で胃カメラを行い異常なしと言われた。

2023/12/07に当院へ初めて受診した。血液検査で異常なく、リウマチ性多発筋痛症の疑いでプレドニゾン（プレドニン）の内服を開始した。

2023/12/26の再診時に全身痛、全身倦怠感の改善を確認し、リウマチ性多発筋痛症（PMR）と確定診断した。

2023/12/26（ワクチン接種後）、事象顔面神経麻痺の転帰は軽快であった。

報告した医師は、事象（顔面神経麻痺）を非重篤と分類し、事象（顔面神経麻痺）はBNT162b2に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

患者は新型コロナワクチン2回目接種後に顔面神経麻痺を発症した。3回目接種後、5ヶ月経ってからコロナに感染し、ワクチン接種後症候群を発症した。リウマチ性多発筋痛症と診断した。いずれも新型コロナワクチン接種後に起こる典型的な疾患である。

<p>23183</p>	<p>心膜炎； 発熱</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001212（PMDA）。</p> <p>2022/05/16、22 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、22 歳 3 カ月時）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>2022/05/16、患者はその後発熱を発現したが、発熱は一旦解熱した。</p> <p>2022/05/21 0 時頃、急に右胸が締め付けられるような痛みが出現し、増悪傾向にて救急要請をした。</p> <p>心電図にて、ST 上昇を認めた。心筋逸脱酵素の上昇などはなく、C-反応性蛋白（CRP）上昇を認めた。その他先行感染などの病歴はなかった。</p> <p>急性心膜炎の診断に基づき、患者は入院治療された。</p> <p>鎮痛薬での治療が開始された。</p> <p>心膜炎調査票上、病理組織学的検査は未実施であった。</p> <p>臨床症状は急性の胸痛又は胸部圧迫感（2022/05/21）を含んだ。身体診察所見は心</p>
--------------	--------------------	--

嚢液貯留を疑った（心膜摩擦音）（2022/05/21）。

2022/05/21 の検査所見はトロポニン I：上昇なし、CK：68 U/L（上昇なし）、CK-MB：4 U/L 未満（上昇なし）、D-ダイマー：1.0 ug/mL 未満（上昇なし）の血液検査；心臓超音波検査（画像検査）：異常な心嚢液貯留なし；および心電図検査：広範な誘導における上に凹型の ST 上昇および ST 変化の対側性変化（ST 低下）を認めない誘導全般における PR 低下の異常所見を含み；さらに 2022/05/22 は CRP：4.57 mg/dL（上昇あり）を含んだ。

鑑別診断上、臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患（例：心筋梗塞、肺塞栓症、縦隔炎）が否定されている。

2023/10/20（ワクチン接種1年5カ月5日後）、患者は急性心膜炎から回復した。患者は不明な日付にその他の事象から回復した。

報告医師は、事象（急性心膜炎）を非重篤と分類し、事象はワクチンと関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

2024/01/24 時点で、報告医師は事象（心膜炎）を非重篤と評価した。ワクチンとの因果関係は提供されなかった。

追加情報（2024/01/24）：本報告は同じ医師からの自発追加報告である。

更新情報は次を含んだ：報告者情報、臨床検査データ、事象の経過。

再調査不可である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

<p>23184</p>	<p>動脈硬化症； 皮膚乳頭腫</p>	<p>本報告は、規制当局からその他の非医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号： v2310001119 (PMDA)。</p> <p>2021/09/26、34 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：FJ5790、使用期限：2022/03/31、筋肉内投与、32 歳時、上腕)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明)。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/07/10、報告者用語「炎症性粉瘤」 (MedDRA PT：動脈硬化症 (重篤性分類：非重篤)、転帰「軽快」；</p> <p>2023/07/12、報告者用語「両手、両足の疣贅あり/両手両足疣贅」 (MedDRA PT：皮膚乳頭腫 (重篤性分類：医学的に重要)、転帰「回復」 (2023/09/05)；</p> <p>事象「炎症性粉瘤」と「両手、両足の疣贅あり/両手両足疣贅」は診療所の受診を要した。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>体温：(2021/09/26) 36.6 度、備考：ワクチン接種前。</p>
--------------	-------------------------	---

皮膚乳頭腫、動脈硬化症のために治療処置が実施された。

追加情報：

ワクチン予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）はなかった。

2021/09/26、ワクチン接種前の体温は36.6度であった。

2021/09/26(ワクチン接種日) 午後、2回目のコミナティを接種した。ワクチン接種後、両手両足疣贅を発現し、疣贅を削りとする治療を受けた。

【臨床経過】

2023/07/10(令和5年)、初診した。炎症性粉瘤を主訴に来院し、創処置として抗生剤、鎮痛剤、胃薬を投与した。

2023/07/12(令和5年)、両手、両足に疣があり、コロナワクチンをうってから出現し悪化したと言った。ノイロトロピン3錠/1-1-1/14 tage Dosen (TDと報告された)を処方した。左1-2趾の疣贅を削り、サリチル酸(スピール膏)をはった。

疣贅を削り、サリチル酸(スピール膏)をはるを含む治療は2023/07/14、2023/07/19、2023/07/25(液体窒素の治療をすすめるも、本人は拒否する)、2023/08/01、2023/08/08、2023/08/22に別々に行われた。

2023/08/29、本人自分でダクトテープをはったらしい。削った。やや改善した。

2023/09/05、再来院し、再診のみでその後の来院はなかった。

2023/09/05(ワクチン接種後1年11ヶ月10日)、炎症性粉瘤の転帰は軽快で、両手両足疣贅の転帰は回復であった。

報告医師は事象を非重篤と分類した。事象と BNT162b2 との因果関係は評価不能であった。

追加情報(2024/01/04)：本報告は追跡調査により同じその他の非医療専門家から入手した情報である。

更新された情報：報告者情報、患者情報（年齢とワクチン接種時の年齢）、ワクチン接種部位（上腕）、臨床経過、事象の詳細と治療の詳細、疣贅の転帰(2023/09/05 に回復)。

再調査は不可能である。

23185	<p>予防接種の効果 不良；</p> <p>COVID-19</p>	<p>高血圧</p>	<p>本報告は、製品品質グループを介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/06/23、54歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、1回目、単回量、ロット番号：FA5829、使用期限：2021/08/31、54歳時)</p> <p>2021/07/14、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：FA5829、使用期限：2021/08/31、54歳時)；</p> <p>2022/03/16、COVID-19免疫に対しelasomeranを接種した。</p> <p>(スパイクボックス、3回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：000232A)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」(罹患中)。</p> <p>併用薬があった。</p> <p>ワクチンの予診票(基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況)による患者の病歴は、以下を含んだ：基礎疾患：高血圧で内服加療中。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/07/14、新型コロナワクチン2回目接種し、その後同月内に左顔面神経麻痺を発症した。耳鼻咽喉科A病院へ入院加療した。</p>
-------	--	------------	--

2022/03/16 の 3 回目接種後は遷延する症状はなかったが、2022/08/14 にコロナ感染した。その後から遷延する体調不良が続いた。全身疲労感、全身の多発痛、短期記憶障害、呼吸苦、頭痛が続いた。

8 月に B 病院脳外科へ受診し、頭部 MRI では異常なかった。

10 月頃から嚥下困難感が出現し、B 病院で胃カメラを行い異常なしと言われた。

2023/12/07 に報告者のクリニックへはじめて受診した。血液検査で異常なく、リウマチ性多発筋痛症の疑いでプレドニゾン（プレドニン）内服を開始した。

2023/12/26 の再診時に全身痛、全身倦怠感の改善を確認し、リウマチ性多発筋痛症（PMR）と確定診断した。

事象「コロナ感染」の転帰は不明であった。

報告医師は、以下の通りにコメントした：

新型コロナワクチン 2 回目接種後に顔面神経麻痺を発症した。3 回目接種後、5 ヶ月経ってからコロナ感染し、ワクチン接種後症候群を発症した。リウマチ性多発筋痛症と診断した。いずれも新型コロナワクチン接種後に起こる典型的な疾患である。

2024/01/09、製品品質グループは BNT162b2 の調査結果を提供した：

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FA5829 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

追加情報（2024/01/09）：本報告は追加調査により製品品質グループからの調査結果の追加情報である。

23186	<p>免疫性血小板減少症；</p> <p>壊疽性膿皮症；</p> <p>潰瘍性大腸炎</p>	潰瘍性大腸炎	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：詳細不明の製品。</p> <p>2024/01/09 に追加情報を受領し、本症例は、現在 Valid と考えられるすべての必須情報を含む。</p> <p>本報告は、以下の文献を情報源とした文献報告である：「COVID-19 ワクチン接種後に血小板減少性紫斑病と壊疽性膿皮症を発症した潰瘍性大腸炎の1例」、日本消化器病学会東北支部例会誌、2023;Vol: (1) , pgs:58; 「COVID-19 ワクチン接種を契機に血小板減少性紫斑病と壊疽性膿皮症を併発した潰瘍性大腸炎の1例」、第14回日本炎症性腸疾患学会学術集会、2023;Vol:14th, pgs:143。</p> <p>22歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「潰瘍性大腸炎と診断された」(継続中か詳細不明)、備考：1年前。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>潰瘍性大腸炎と診断され、ベドリズマブ、備考：寛解状態にあった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>
-------	--	--------	--

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目投与、ロット番号不明、筋肉内）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目投与、ロット番号不明、筋肉内）。

【報告事象】

報告者用語「特発性血小板減少性紫斑病」（Med DRA PT：免疫性血小板減少症（重篤性分類：入院、医学的に重要））、被疑製品投与の2日後、転帰「軽快」；

報告者用語「潰瘍性大腸炎の再燃と判断された」（Med DRA PT：潰瘍性大腸炎（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「軽快」；

報告者用語「右上肢、腎部に壊疽性膿皮症と考えられる皮膚潰瘍を認め」（Med DRA PT：壊疽性膿皮症（重篤性基準：入院、医学的に重要））、転帰「軽快」。

【臨床検査値】

抗血小板抗体：518；正常化している；結腸内視鏡検査：びらん、出血などの所見、備考：潰瘍性大腸炎の再燃と判断された；血小板数：2000/mm³；速やかに血小板数の増加；ほぼ回復した、備考：正常化している。

免疫性血小板減少症、潰瘍性大腸炎、壊疽性膿皮症の結果として、治療的な処置がとられた。

【臨床経過】

潰瘍性大腸炎（UC）において壊疽性膿皮症は稀な腸管外合併症である。COVID-19 ワクチン接種後に、血小板減少性紫斑病と壊疽性膿皮症の発症を伴う UC の再燃を認めた1例を経験したので報告する。

20 歳代男性。1 年前に UC と診断され、ベドリズムブ（VDZ）により寛解状態にあった。3 回目の COVID-19 ワクチン接種 2 日後に特発性血小板減少性紫斑病（Plt2000/

μL, PAIgG518) を発症、当院血液内科でIVIg療法を施行され速やかに血小板数は回復した。しかし、同時に腹痛・下血症状出現、大腸内視鏡検査でびらん、出血などの所見からUCの再燃と判断された。サラゾピリン2.0g/日の投与により軽快退院したが、1週間後に排便回数が増悪(10行/日)と右上肢、腎部に壊疽性膿皮症と考えられる皮膚潰瘍を認め、再入院。インフリキシマブ(IFX)400mgによる寛解導入を開始し、腹部症状は速やかに改善、壊疽性膿皮症についても病変の縮小・瘢痕化を認め、IFXは有効と判断された。その後1年以上IFXを継続しているがUCは再燃なく、血小板数、PA-IgGも正常化している。

COVID-19ワクチン接種による自己免疫性疾患・自己炎症性疾患の発症が知られており、壊疽性膿皮症も稀な副反応の1つである。壊疽性膿皮症は、好中球の無菌性炎症が病態の中心にあり、種々の炎症性サイトカインが関与するが、COVID-19ワクチン接種後に、好中球の増加及びTh1細胞の活性化による血中TNF-α濃度上昇も報告されている。本症例ではVDZによって制御されていた獲得免疫系が、COVID-19ワクチン接種によりTh1を中心とする自然免疫系へとサイトカインプロファイルが変化し、全身的なTNF-α産生や好中球の増加を引き起こし、その結果UCの再燃及び壊疽性膿皮症の発症に至ったと推察された。

患者は、1,2,3回目のコミナティ筋注を接種した。

潰瘍性大腸炎再発、壊疽性膿皮症と血小板減少性紫斑病の発現の直近のワクチン接種は3回目のワクチン接種であった。

潰瘍性大腸炎再発と壊疽性膿皮症は、BNT162b2との関連ありであった。血小板減少性紫斑病は、BNT162b2との関連なしであった。

これ以上の再調査は不可能である。

23187	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>味覚不全；</p> <p>脱髄性多発ニューロパチー</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Sensory ataxic Guillain-Barre syndrome with Dysgeusia after mRNA COVID-19 vaccination」, Intern Med Tokyo Jpn, 2022; Vol:61, pgs:1757-60.</p> <p>70歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。 (BNT162B2、投与1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>被疑製品投与の23日後潜伏期間、報告者用語「Sensory ataxic Guillain-Barre syndrome with Dysgeusia after mRNA COVID-19 vaccination」(MedDRA PT：ギラン・バレー症候群(重篤性分類：医学的に重要)、味覚不全(重篤性分類：医学的に重要))、すべては転帰「不明」；</p> <p>被疑製品投与の23日後、報告者用語「GBS type: acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP)」(MedDRA PT：脱髄性多発ニューロパチー(重篤性分類：医学的に重要))、転帰「不明」。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>筋電図：陽性；神経伝導速度：陽性。</p> <p>再調査は不可能である。</p>
-------	---	---

<p>23188</p>	<p>多発性関節炎； VEXAS症候群</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：詳細不明の製品。</p> <p>2024/01/10 に追加情報を受領し、本症例は、現在 Valid と考えられるすべての必須情報を含む。</p> <p>本報告は、以下の文献を情報源とした文献報告である：「新型コロナワクチン接種後に発症した VEXAS 症候群の一例」、第 33 回日本リウマチ学会関東支部学術集会、2023;Vol:33rd, pgs:78。</p> <p>70 歳代の男性。</p> <p>【病歴】</p> <p>X-1 年 6 月、2 回目の新型コロナワクチン接種翌日、摂氏 38 度の発熱と全身に皮疹が出現し、近医で結節性紅斑と診断された。</p> <p>11 月インフルエンザワクチン接種後にも同様の症状があり、その後微熱、倦怠感が続き、顔や左耳介の腫脹を自覚し精査を受けた。炎症反応高値と正球性貧血、GT にて胸水を指摘も血液培養や各種自己抗体は陰性だった。発熱と共に出現する 1-2cm 大の硬結を伴う紅斑を繰り返し、異なる部位から生検したが、真皮全層から皮下にかけて好中球浸潤と核破砕物を伴う慢性炎症細胞浸潤を認め、結節性皮膚炎と診断された。</p> <p>X 年 1 月、高熱、多関節炎、筋痛と強膜炎が出現した。悪性リンパ腫を疑い骨髄生検を実施したが異常を認めなかった。</p> <p>5 月当科受診し、VEXAS 症候群を疑い再度骨髄標本を見直した所、骨髄球系・赤芽球系前駆細胞に液胞が確認され、UBA1 遺伝子変異検査で UBA1 バリエント (Met41Leu) を認め、同症候群と診断した。プレドニゾロン 30mg/日内服にて症状は軽快した。</p> <p>【考察】新型コロナワクチンによる多様な自己免疫反応がこれまでに指摘され、新型コロナワクチン接種後の VEXAS 症候群も海外で報告されているが、本邦での報告はない。本症例はワクチンと体細胞変異による新たな自己炎症性疾患との関連性を示唆する重要な症例と考えられ、今後同疾患の周知と症例の蓄積が重要である。</p>
--------------	-----------------------------	--

23189	ミラー・フィッシャー症候群	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Miller fisher syndrome following BNT162b2 mRNA coronavirus 2019 vaccination」, BMC Neurol, 2021; Vol:21, pgs:452。</p> <p>71 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>被疑製品投与 18 日後、報告者用語「ミラー・フィッシャー症候群」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「回復」。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>Anti-ganglioside antibody: 陽性; Electromyogram:陽性; Magnetic resonance imaging: 正常; Nerve conduction studies:陽性。</p> <p>ミラー・フィッシャー症候群のために治療処置が実施された。</p> <p>再調査は不可能である。</p> <p>修正：本追加報告は、保健当局に適切な報告を行うために提出される。</p>
-------	---------------	--

23190	免疫性血小板減少症	シェーグレン症候群； 関節リウマチ	<p>本報告は、以下の文献を情報源とした文献報告である：「シェーグレン症候群を基礎疾患とし BNT162b2 Vaccine 接種後に ITP を発症した 2 例」、第 692 回日本内科学会関東地方会、2023；Vol：692nd。</p> <p>77 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>Y-24 年（報告のとおり）に、シェーグレン症候群（Sjs）および関節リウマチ（RA）と診断され、アバタセプト（ABT）で管理されていた。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>Y 年 7 月中旬（報告のとおり）、患者は 2 回目の COVID-19 ワクチン接種後、3 週間後の受診で Plt 18000/uL と急激な低下を認め入院した。</p> <p>精査するも Sjs の疾患活動性は変化なく、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）と診断した。</p> <p>PSL 治療および IVIg 投与後、抗 TPO 受容体作動薬を開始した。</p> <p>考察：ITP は急激な血小板減少を示す後天性疾患であり、PA-IgG 陽性を示すも特異性が乏しいとされ、除外診断が基本である。本症例は自己免疫性疾患の活動性に変化がなかったため、Vaccine 接種を契機に ITP を発症したものと考えた。</p>
-------	-----------	----------------------	--

		<p>事象の転帰は不明であった。</p>
23191	急性散在性脳脊髄炎	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Relapsing Anti-MOG Antibody-associated Disease following COVID-19 Vaccination: A Rare Case Report and Review of the Literature」, Intern Med, 2023; Vol:62, pgs:923-928。</p> <p>2022年、23歳の女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目、製造販売業者不明）。</p> <p>COVID-19ワクチン接種後のミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白IgG関連疾患に関する症例報告の概要である。</p> <p>2022年、23歳の女性患者は、2回目のBNT162B2接種を受けた。</p>

		<p>ワクチン接種 33 日後、患者は急性散在性脳脊髄炎（ADEM）疾患を発現した。</p> <p>処置は、メチルプレドニゾン静脈内投与（IVMP）であった。</p> <p>患者の予後は良好であった（患者の事象は軽快した）。</p> <p>追加情報（2024/02/27）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されなく、取得できない。</p>
23192	急性散在性脳脊髄炎	<p>本報告は、以下の文献を情報源とした文献報告である：「A case of anti-MOG antibody-positive ADEM following COVID-19 mRNA vaccination」、Neurological Sciences, 2022; Vol:43, pgs:3513-3514。</p> <p>2022 年、54 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>COVID-19 ワクチン接種後のミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白 IgG 関連疾患に関する症例報告の概要である。</p> <p>2022 年、54 歳の女性患者は、2 回目の BNT162B2 接種を受けた。</p> <p>ワクチン接種 12 日後、患者は急性散在性脳脊髄炎（ADEM）疾患を発現した。</p> <p>処置は、メチルプレドニゾン静脈内投与（IVMP）、血漿交換（PE）と静脈免疫グロブリン（IVIg）であった。</p>

			<p>患者の予後は良好であった（患者の事象は軽快した）。</p> <p>追加情報（2024/03/07）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
23193	心筋炎	高血圧	<p>本報告は、医師から受領した自発報告である。</p> <p>80 歳代の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、回目不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧症」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>日付不明、心筋炎を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>コミナティ（GMT）12 歳以上用のどの製品かは不明であった。</p> <p>GMT 接種し翌日徐脈にて来院した。近隣の病院へ紹介した。その後いったんは落ち着くが、悪化しペースメーカーを埋めることになった。現在は落ち着いていた。</p>

		<p>事象「心筋炎」の臨床転帰は軽快であった。</p> <p>報告者は、事象「心筋炎」を重篤（入院/入院期間の延長）と分類した。</p> <p>報告者は、事象「心筋炎」とワクチンとの因果関係を可能性大と述べた。</p> <p>BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p> <p>追加情報（2024/01/24）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
23194	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心電図ST部分上昇；</p> <p>発熱；</p> <p>胸痛</p>	<p>本報告は規制当局を介し、薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001242（PMDA）。</p> <p>2021/11/30 12:49、26歳6か月の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、26歳時）</p> <p>ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）での留意点がなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目、製造販売業者不明）。</p>

2021/12/01 19:00（ワクチン接種から1日6時間11分後）、患者は事象（心筋炎疑いおよびアナフィラキシー）を発現した。

【事象の経過】

ワクチン接種の翌日から38度台の発熱あり、同日夜から胸部全体が圧迫されるような痛みが出現した。波はあるが強いときは息苦しいほどの胸痛あった。心電図施行し、ST上昇あった。心筋炎疑いのため他院紹介となった。

【転帰】

2021/12/02（ワクチン接種の2日後）、事象（心筋炎疑いおよびアナフィラキシー）の転帰は回復であった。

残りの事象の転帰は不明であった。

報告者は、事象（心筋炎疑いおよびアナフィラキシー）を非重篤と分類し、事象（心筋炎疑いおよびアナフィラキシー）とワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者のコメント】

心筋炎疑いのため、他院紹介となった。その後コンサルト先の病院で問題なしとの診断であった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

		<p>追加情報(2024/01/24)：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
23195	<p>感覚障害； 無力症</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介し医師から受領した自発報告である。</p> <p>男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>日付不明、患者は無力症および感覚異常を発現した(重篤性分類：医学的に重要)。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p>

		<p>患者は、コロナワクチン（コミナティ含む）を5回以上接種した。</p> <p>報告者は、患者が手や足が上手く使えない（無力症・感覚異常）のため、車いすを利用していることを聞いた。</p> <p>おそらく、コロナワクチン（コミナティ含む）を5回以上接種した場合に何らかの形で分解されず発症する副反応ではないか、と報告者は推測した。</p> <p>再調査は不可である；ロット/バッチ番号に関する情報は提供されず、入手できない。</p>
23196	発疹	<p>本報告は、規制当局を介し、その他の医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001240（PMDA）。</p> <p>2022/08/31、73歳の男性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FN2726、使用期限：2023/03/31、73歳時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目投与、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目投与、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3回目投与、製造販売業者不明）。</p> <p>患者は73歳7カ月の男性であった。</p>

【事象経過】

2022/10/13（ワクチン接種1ヵ月14日後）、患者は体幹部発疹を発現した。

症状は難治性のため、2022/10/31、患者はA病院の皮膚科に紹介された。

事象「体幹部発疹」は、医師受診を必要とした。

2023/01/17（ワクチン接種4ヵ月18日後）、事象の転帰は死亡であった。

【死亡に関する情報】

患者死亡年月日は、2023/01/17であった。

報告された死因：「体幹部発疹」。

剖検の実施の有無は報告されなかった。

【報告のその他の医療従事者の評価】

報告のその他の医療従事者は、事象（体幹部発疹）を非重篤と分類し、事象とBNT162b2との因果関係を評価不能と評価した。

【報告のその他の医療従事者のコメント】

因果関係不明。

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：皮膚科の診察のみで、不明。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：因果関係不明。

追加情報（2024/01/26）：本報告は、追加調査による、同じその他の医療従事者からの自発追加報告である。

更新情報：再調査の可否の更新、報告者の診療科の追加、患者のイニシャルの追加、臨床経過。

これ以上の再調査は不可能である。

23197	劇症 1 型糖尿病		<p>本報告は、以下の文献を情報源とした文献報告である：「Case report: A case of fulminant type 1 diabetes mellitus after COVID-19 vaccination during treatment of advanced gastric cancer: pitfall in managing immune-related adverse events」、Frontiers in Oncology, 2023; Vol:13, DOI:10.3389/fonc.2023.1264281。</p> <p>進行胃癌に対する免疫療法によって誘発された下垂体機能低下症に対するステロイド補充療法中に、60 歳男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162B2 (3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明) を接種し、その後劇症 1 型糖尿病を発症して死亡した。</p> <p>臨床経過：多発肝転移を有する切除不能な進行胃癌 (TNM cT3N3M1、ステージ IVB、高分化型腺癌) の患者が、202X 年 12 月に来院した。</p> <p>下垂体機能低下症：患者は、1 次化学療法+免疫治療として、最初に SOX (S-1+オキサリプラチン) +ニボルマブ療法 (S-1 40 mg/ m² を 1-14 日目に 1 日 2 回経口投与、オキサリプラチン 130 mg/ m²、ニボルマブ 360 mg/body を 1 日目に静脈内投与、これを 3 週間ごとに投与) で治療されたが、最初のサイクルで S-1 (ギメラシル /オテラシル/テガフル) に関連する有害事象としてグレード 3 (CTCAE、バージョン 5.0) の下痢が発現したため、化学療法レジメンは、CAPOX (カペシタビン 1000 mg/ m² を 1-14 日目に 1 日 2 回経口投与、オキサリプラチン 130 mg/ m² を 1 日目に静脈内投与、これを 3 週間ごとに投与) に変更された。しかし、4 か月後のコンピューター断層撮影で原発腫瘍の増殖による疾患進行が認められた。</p> <p>低ナトリウム血症：このため、202X+1 年 4 月に、化学療法レジメンは、2 次化学療法の nab-パクリタキセル (100 mg/ m² を 1 日目、8 日目、15 日目に静脈内投与) +ラムシルマブ (8 mg/kg を 1 日目、15 日目に静脈内投与) に変更された。</p> <p>副腎機能不全：2 サイクル目の治療を開始した後、食欲不振、疲労と低ナトリウム血症 (116 mmol/L、基準範囲：138-145 mmol/L) が認められた。血清中コルチゾール (0.36 mg/dL、基準範囲：6.24-18.00 mg/dL) および副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 濃度 (<1.5 pg/mL、基準範囲：7.2-63.3 pg/mL) は低下した。患者は内分泌代謝専門医に紹介され、負荷試験を実施したところ、ニボルマブの初回投与から 5 か月後に、irAE として、下垂体機能低下症誘発性副腎皮質機能低下症と診断された。直ちにステロイド療法 (ヒドロコルチゾン 20 mg/日) を開始したところ、食欲不振と疲労は改善した。その結果、ステロイドと nab-パクリタキセル+ラムシルマブ療法は継続された。</p> <p>疲労：治療過程において、患者は COVID-19 ワクチン (Pfizer-BioNTech) の 3 回目の接種を受けた。しかし、ワクチン接種後 2 日目に突然重度の食欲不振と疲労を発症し、</p> <p>肝転移：</p> <p>胃癌：</p> <p>食欲減退</p>
-------	-----------	--	--

202X+1年6月（ニボルマブの初回投与から6か月後）に緊急入院を必要とした。

入院時に得られた臨床検査および遺伝子データの詳細は以下のとおりである。：

生化学検査では、Total protein 7.4 g/dL, Albumin, 4.2 g/dL, Total bilirubin 0.9 mg/dL, Aspartate aminotransferase 15 IU/L, Alanine aminotransferase 16 IU/L, Lactate dehydrogenase 183 IU/L, Alkaline phosphatase 123 IU/L, γ -glutamyl transpeptidase 68 IU/L, Amylase 59 IU/L, Blood urea nitrogen 23 mg/dL, Creatinine 0.84 mg/dL, Uric acid 8.9 mg/L, Serum sodium 130 mEq/L, Serum potassium 4.8 mEq/L, Serum chloride 89 mEq/L, C-reactive protein 7.16 mg/dLであった。

末梢血では、White blood cell 4,400/uL, Neutrophil 55.7%, Lymphocyte 28.7%, Monocyte 9.5%, Eosinophil 5.4%, Basophil 0.7%, Red blood cell 419x10⁴/uL, Hemoglobin 11.5 g/dL, Hematocrit 37.4%, Platelet count 17.7x10⁴/uL. Endocrine hormone TSH 2.35 mIU/L, Free T3 1.6 pg/ml, Free T4 1.38 ng/dL, ACTH <1.5 pg/mL, Cortisol 8.16 ug/dLであった。

食欲不振、疲労の症状と低ナトリウム血症を示す検査所見から、副腎機能不全の状態にあった。そのため、著者らはヒドロコルチゾンの用量を50 mg/日に増量し、低ナトリウム血症を改善するために点滴を開始した。しかし、患者の症状は改善せず、疲労が悪化した。治療開始12時間後、意識レベルと血圧の急激な低下が認められた。この時点で血糖値は著明に上昇しており、1,000 mg/dLを超えていた。直ちにインスリンを投与したが、すぐに心肺停止を発現した。心肺蘇生を試みたが、心拍は再開せず、死亡した。家族の同意を得て、死因を特定するために剖検を実施した。脳下垂体前葉の組織病理検査では、CD3+T細胞（CD4<CD8）を含む局所リンパ球浸潤の存在が明らかになった。過ヨウ素酸シッフ染色陰性およびT-Pit発現陰性は、ACTH産生細胞の減少を示唆した。したがって、ニボルマブによって誘導されたirAEであるACTH産生細胞の選択的破壊による下垂体機能低下症と診断された。しかし、重度の炎症と壊死がないことから、直接的な死因ではないことが示唆された。副腎皮質の構造は無傷であり、炎症細胞は観察されず、副腎髄質に軽度のリンパ球浸潤が観察されたが、これらは生理的なものであり、死因ではないと考えられた。膵臓は著明な間質性線維症、中等度のCD3+T細胞浸潤を示し、下垂体（CD4<CD8）と同様のパターンを示し、シナプトフィジン、インスリン陽性細胞やランゲルハンス島は認められなかった。胃原発巣の癌細胞の3分の2以上が病理学的に壊死しており、肝転移は完全に壊死していた。よって、患者は劇症1型糖尿病と診断された。組織病理所見と臨床経過を考慮して、著者らは、患者が急速な高血糖による重度の糖尿病性アシドーシスを発症し、循環不全、死亡に至ったと結論付けた。

考察：患者は、ニボルマブ治療中に下垂体機能低下症誘発性副腎皮質機能低下症および多発肝転移を有する切除不能な進行胃癌ステージIVBに対するギメラシル/オテラシル/テガフルで下痢を発現した。

患者はまた、下垂体機能低下症誘発性副腎皮質機能低下症に対してヒドロコルチゾンで治療中、COVID-19 に対しトジナメランで免疫後に、劇症 1 型糖尿病 (DM) を発現した。さらに、患者は多発肝転移を有する切除不能な胃癌ステージ IVB に対しオキサリプラチンおよびカペシタビン、劇症 1 型糖尿病に対しインシュリンで治療中、薬効欠如を呈した。ニボルマブ+化学療法は、進行胃癌に対する標準一次治療となっている。ニボルマブなどの ICI は非標的組織で免疫活性化を引き起こし、一部の患者では irAE を引き起こす可能性がある。1 型 DM はまれな irAE と考えられる。ICI による irAE として下垂体機能低下症や DM の報告はいくつかあるが、著者らの知る限りでは、劇症 1 型 DM を合併した下垂体機能低下症誘発性副腎機能低下の報告はない。1 型 DM のサブタイプである劇症 1 型 DM は、ケトosisを伴う重度の高血糖、ほぼ正常なヘモグロビン A1c (HbA1c) 値、発症時のインスリン分泌の欠如を特徴とする。その他の特徴には、検出可能なレベルの膵島自己抗体の欠如、膵酵素のレベルの上昇、および DM 発症前の頻繁なインフルエンザ様症状が含まれる。本症例の患者では、HbA1c 値は正常範囲内であったが、アシドーシスおよびインスリン分泌能の検査が実施されておらず、劇症 1 型 DM の診断基準を満たしていなかったため、死亡直前に高血糖が認められた。剖検の病理学的所見では、ランゲルハンス島はほぼ完全に消失しており、劇症 1 型 DM と診断された。また、ランゲルハンス島にはインスリン抗体は存在せず、内因性インスリン欠乏症が示唆された。膵臓組織における CD3+T 細胞の存在と CD8+細胞の優勢は、免疫反応が膵β細胞の破壊と劇症 1 型 DM の発症に寄与していることを示唆している。しかし、COVID-19 ワクチン接種後に劇症 1 型 DM を発症した症例が、ICI による前治療を受けていない場合にも報告されており、これらの所見のみでは、irAE による劇症 1 型 DM と COVID-19 ワクチン接種の純粋な有害事象である劇症 1 型 DM とを区別することはできない。今後、劇症 1 型 DM の組織病理所見を注意深く観察する必要がある。最初の irAE は下垂体機能低下症による副腎機能不全であり、ヒドロコルチゾン投与により改善を示した。

患者の主訴は食欲不振と疲労であり、血液検査でコルチゾール、ACTH、ナトリウム濃度の低下が認められ、重度の副腎機能不全の診断が裏付けられた。さらに、著者らは、クスマウル呼吸やアセトン臭などの代謝ケトアシドーシスを示唆する所見がなかったため、まれな合併症である 1 型 DM を疑わなかった。しかし、剖検の病理学的所見では副腎機能不全は認められず、irAE による下垂体機能低下症は軽度であり、直接の死因ではなかった。その結果、ヒドロコルチゾン投与量の増加が 1 型 DM を悪化させ、死亡に至った可能性がある。この症例では、ワクチン (トジナメラン) がこの疾患を誘発した可能性がある。最近の報告では、COVID-19mRNA ワクチンが自己免疫疾患をしばしば悪化させることが示唆されているが、COVID-19 ワクチン接種が劇症 1 型 DM を引き起こす機序は依然として不明である。この患者は、進行胃癌のステロイド補充療法中に COVID-19 ワクチンを接種した後に劇症 1 型 DM を発症した。著者らが劇症 1 型 DM の可能性を認識していれば、早期に発見して患者を救うことができた可能性があった。臨床医は、まれではあるが、COVID-19 ワクチン接種後に患者が劇症 1 型 DM を発症する可能性に留意すべきである。

再調査は不可である。

追加情報（2024/01/29）：本症例は、以下の文献から入手した報告である：

「Case report: A case of fulminant type 1 diabetes mellitus after COVID-19 vaccination during treatment of advanced gastric cancer: pitfall in managing immune-related adverse events”, *Frontiers in Oncology*, 2023, Vol: 13, DOI: 10.3389/fonc.2023.1264281。

本報告は、文献の入手に基づく追加報告である；本症例は、文献において確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：過去薬剤事象、死因および検死結果、臨床経過。

再調査は不可である。

23198	網膜静脈閉塞	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Central Retinal Vein Occlusion after mRNA COVID-19 Vaccination」、Case Reports in Ophthalmology, 2023; Vol:14(1), pgs:234-240, DOI:10.1159/000530697。</p> <p>47歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、47歳時)。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>被疑製品投与8時間後、報告者用語「右眼のCRVOと診断された」(MedDRA PT: 網膜静脈閉塞(重篤性分類: 入院、医学的に重要、生命を脅かす))、転帰「回復」。</p> <p>不明日(1回目COVID-19ワクチン(BNT162b2)投与8時間後)、患者は視力障害を発現し、2日後に右眼の網膜中心静脈閉塞と診断された。</p> <p>治療が実施された。</p> <p>事象の転帰は不明日に回復であった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>1回目COVID-19ワクチン投与8時間後、患者は右眼に視力障害があった。2日後、近医を受診し、右眼の網膜中心静脈閉塞と診断され発症3日後に当院に紹介された。最良矯正視力(BCVA)は右眼20/200であった。細隙灯試験で前眼部および透明透光体に異常はなかったが、眼底検査で眼底全体の網膜出血、拡張および蛇行した網膜静脈、黄斑浮腫が明らかになった。光干渉断層撮影(OCT)は、嚢胞様黄斑</p>
-------	--------	---

浮腫およびわずかな漿液性網膜剥離を示した。フルオレセイン蛍光造影は、網膜出血および網膜静脈からの過蛍光漏出による蛍光遮断として見える多発低蛍光点を示した。患者の眼は非虚血性 CRVO と診断された。

患者に糖尿病、高血圧、アテローム性動脈硬化性疾患の既往はなかった。臨床検査の結果は表に示されている。トリグリセリド濃度は 256 mg/dL と高値、the activated partial thromboplastin time は軽度短縮(30.6 秒)、プロテイン C は正常より高値 (177%) であったが、他の値は正常範囲内であった。心電図では、虚血性変化あるいは心不全の証拠はなかった。脳核磁気共鳴 (MR) 画像は脳梗塞の証拠を示さず、MR 血管撮像は脳動脈瘤のような異常所見を示さなかった。患者に COVID-19 感染歴はなく、COVID-19 抗原およびポリメラーゼ連鎖反応検査は陰性であった。ワクチン接種 7 週間後に実施した COVID-19 S 抗体結果はワクチン接種により上昇(372 AU/mL)を示した。発症 2 週間後、患者はアフリベルセプト硝子体内注射 (IVA)、続いて頓用 IVA のレジメンで治療された。10 か月のフォローアップ期間で IVA は

5 回実施され、黄斑浮腫および網膜出血は回復し、BCVA は 20/20 に回復した。

【臨床検査値】

Activated partial thromboplastin time (35-50): 秒、備考: 軽度短縮;
Angiogram retina: 網膜出血および網膜静脈からの過蛍光漏出による蛍光遮断として見える多発低蛍光点を示した; Angiotensin converting enzyme (7-25): 7.9 IU/l; Blood triglycerides (40-234): 256 mg/dl, 備考: 高値; Cardiolipin antibody (正常高値 10): 4 IU/ml; C-reactive protein (正常高値 0.14): 0.01 mg/l; EGFR status assay (正常低値 90): 92, 備考: 単位: mL/min/1.73 m²;
Electrocardiogram: 虚血性変化あるいは心不全の証拠はなかった; Fibrin D dimer (正常高値 1.0): 0.3 ug/ml; Glycosylated haemoglobin (4.9-6.0): 5.5 %; Haematocrit (40.7-50.1): 42.3 %; Haemoglobin (13.7-16.8): 15.2 g/l; HIV test: 陰性; Lipoprotein (a) (65-163): 73; Magnetic resonance imaging head: 脳梗塞の証拠を示さず、MR 血管撮像は脳動脈瘤のような異常所見を示さなかった; Optical coherence tomography: 嚢胞様黄斑浮腫およびわずかな漿液性網膜剥離を示した; Platelet count (158-348): 260 x10⁹/l; Polymerase chain reaction: 陰性; Protein C (70-140): 177 %, 備考: 正常より高値であったが、他の値は正常範囲内であった; Protein S (60-150): 71.4 %; Prothrombin time (0.9-1.1): 1.0; Red blood cell sedimentation rate (2-10): 3.7, 備考: 前眼部および透明透光体; mm/h; SARS-CoV-2 antibody test (正常高値 49): 372, 備考: 上昇を示した、単位: AU/mL; SARS-CoV-2 test: 陰性; 陰性; Slit-lamp examination: 前眼部および透明透光体に異常はなかったが、眼底全体の網膜出血、拡張および蛇行した網膜静脈、黄斑浮腫が明らかになった; Visual acuity

tests: 20/200, 備考: 右眼: 20/20; White blood cell count (3.3-8.6): 6.6
x10⁹/l。

再調査は不可である。

23199	<p>免疫性血小板減少症；</p> <p>壊疽性膿皮症；</p> <p>潰瘍性大腸炎</p>	<p>ステロイド療法；</p> <p>急性膵炎；</p> <p>潰瘍性大腸炎</p>	<p>本報告は、以下の文献を情報源とした文献報告である：「Relapse of Ulcerative Colitis with Immune Thrombocytopenia and Pyoderma Gangrenosum Subsequent to Receiving COVID-19 Vaccination」, Internal medicine, 2024; pgs:10. 2169/internalmedicine. 2969-, DOI:10. 2169/internalmedicine. 2969-23。</p> <p>22歳の男性は、1年前に地元の病院でUCと診断されていた。2か月ごとに投与されたベドリズマブによる治療後、臨床的寛解を得た。ステロイドと5-アミノサリチル酸の投与後に急性膵炎の病歴があった。しかし、COVID-19 mRNA ワクチン (BNT162b2、Pfizer/BioNTech) の3回目の投与後、腹痛と直腸出血を伴う排便回数の増加を発現した。7日後、患者は重度の血小板減少症で来院し、入院した。バイタルサイン：血圧138/89 mmHg、心拍数115回/分、体温摂氏36.6度、SpO2 98% (室内気呼吸)であった。身体診察では、皮膚発疹や皮下出血などの異常所見は認められなかった。臨床検査の結果、血小板数の重度の減少 (2.0 x10³/uL)、C-反応性蛋白の高値 (6.59 mg/dL、正常範囲0-0.14)、血小板抗原-IgGの著明な上昇 (518 ng/10⁷細胞、正常範囲9-25)、抗ヘリコバクターピロリ抗体の増加は認められなかった。ITPの診断が確立され、1日目に高用量免疫グロブリン (IVIg) 静注 500 mg/日の5日間コースの開始が促されました。IVIg治療後、血小板数は22.8 x10⁴/uLに増加した。しかし、直腸出血の発現が続き、ヘモグロビンレベルは7.1 g/dLに低下し、赤血球4単位の輸血が必要になった。5日目にコンピューター断層撮影で下行結腸から直腸に及ぶ腸管浮腫が認められ (腹部CTで下行結腸から直腸に及ぶ腸管浮腫が認められた)、UCの再発が示唆された。その後の結腸内視鏡検査では、脆弱性、著明な紅斑、識別可能な血管パターンの欠如、およびS状結腸から直腸に及ぶびらんが認められ (S状結腸の内視鏡画像。脆弱性、著明な紅斑、識別可能な血管パターンの欠如、およびS状結腸から直腸に及ぶびらんが認められた)、メイヨー内視鏡サブスコア2点に相当した。UCに対する追加治療として、5日目にサラゾスルファピリジン2,000 mg/日による経口投与が開始された、これは主にメサラミン不耐性患者の半数以上が他の製剤に切り替えた後にメサラミンに忍容性を示すためであった。サラゾスルファピリジンの投与により直腸出血は速やかに軽減し、9日目に退院した。1週間後、患者は発熱と排便回数増加のために病院を再受診した。</p> <p>右胸部に約1.5 cm大の疼痛性皮膚潰瘍と左腰部に同様の皮膚潰瘍が出現した。血液検査では血小板数は正常 (31.6 x 10³/uL)であったが、C-反応性蛋白値の上昇 (10.21 mg/dL)とアルブミン値の低下 (2.2 mg/dL)が認められた。著者らは、UCが悪化し、メサラミンに不耐性になったのではないかと疑った。著者らはメサラミンの投与を中止し、インフリキシマブ400 mg (抗TNF-α抗体阻害薬)による治療を開始した。臨床経過で示されたように、患者の症状は速やかに改善し、C-反応性蛋白値は7日以内に0.94 mg/dLに低下した。皮膚科医は皮膚潰瘍に基づきPGと診断し、局所ステロイド治療を行った。2週間後および6週間後にインフリキシマブを再投与した。PGも治癒し、6週間後に上皮形成が観察された (壊疽性膿皮症の臨</p>
-------	--	--	---

床経過。入院2日目。直径約15mmの有痛性皮膚潰瘍あり。皮膚潰瘍は徐々に治癒し、インフリキシマブと局所ステロイドの治療にて上皮化した。) 今回の症例では、COVID-19 ワクチン接種により、獲得免疫系からTh1 および自然免疫系へのUCのサイトカインプロファイルの変化が引き起こされたと推測された。この変化は、全身性TNF- α 過剰産生および好中球の増加をもたらし、その後、UCの再発につながった可能性がある。UCの自然経過は、典型的にはTh1 および自然免疫系優位を特徴とする初期段階と、それに続くTh2 優位への変化を伴うが、今回の症例は、ワクチン接種後にTh1 優位が再び出現したことを示唆している。しかし、これまでに報告された症例数が限られており、COVID-19 ワクチン接種後のUCの再発の危険因子は依然として不明である。炎症性腸疾患は、関節炎、アフタ性口内炎、ぶどう膜炎、原発性胆汁性胆管炎、原発性硬化性胆管炎などの腸管外合併症を伴うことが知られている。ITPはまれな腸管外合併症である。ITPを伴うUCのほとんどの患者では、ITP発症前に典型的にUCが存在する。これまでの報告では、ITPはUCを標的とする治療によって回復することが示されている。提案された機序には、腸内細菌の表面抗原と血小板抗原との間の抗原性模倣が関与しており、これが抗血小板抗体の産生につながると考えられている。これはUCにおける腸管粘膜損傷によるものと考えられる。COVID-19 mRNA ワクチン接種後の新規発症ITPは以前に報告されている。その機序は、血小板抗原とウイルスタンパク質との間の分子模倣が関与している可能性がある。しかし、COVID-19 mRNA ワクチンを含む一般的なワクチン投与が、成人におけるITPの発症と関連しているか否かは確立されていない。今回の患者では、UCの再発により腸内細菌の表面抗原が増加し、潜在的にITPの発症に寄与した可能性がある。PGは通常IBDの臨床活性には関与しないとされているが、以前の報告では、潰瘍性大腸炎はPGを有する81%の患者で活動性であった。今回の症例では、PGはUCの再発を伴いITPよりも後に出現した。この差は、これらの疾患の発症の根底にある異なる機序に関連している可能性がある。結論として、著者らは、COVID-19 ワクチン接種後にITPおよびPGを発症した再発性UCの症例を経験した。UCの再発とPGの発現は、ワクチン投与に関連するサイトカインプロファイルの変化と関連しており、UCの再発が、ITPの発症につながる可能性のある腸内細菌の表面抗原の増加につながった。

再調査は不可能である。

追加情報(2024/03/28) : 本報告は、以下を文献演題を情報源とする文献報告である : 「Relapse of Ulcerative Colitis with Immune Thrombocytopenia and Pyoderma Gangrenosum Subsequent to Receiving COVID-19 Vaccination」, Internal medicine, 2024; Vol: 63(5); pp: 665-669, DOI: 10.2169/internalmedicine.2969-23.

		<p>本報告は、文献の入手に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むよう更新された。</p> <p>更新情報：文献情報、臨床検査値の更新。</p>
23200	<p>血尿； I g A腎症</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者と製品情報センターを介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>30歳代の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、「コミナティRTU筋注(12歳以上)：2価：起源株/BA1、起源株/BA4-5、1価：XBB1.5」と報告された、投与4回目(追加免疫)、0.3ml単回量、筋肉内、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目、反応：「血尿」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与2回目、反応：「血尿」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与3回目、反応：「血尿」）。

日付不明（ワクチン接種後）、IgA腎症疑い、血尿を発現した。

IgA腎症疑いと血尿の転帰は、未回復であった。

報告者は、事象（IgA腎症疑いと血尿）を重篤（入院または入院期間の延長）と分類した。

処置は中止であった（報告のとおり）。

【臨床経過】

いままでもコミナティのワクチン接種の度に血尿が3日ほど続き、その都度回復した。4回目も同様の事象がみられた。病院でCMT4回接種しているため4回目接種のタイミングで院長へ相談された。IgA腎症を疑い、基幹病院へ紹介された。IgA腎症を疑い、A病院へ紹介された後に入院することになることはフィードバックあった。

再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されなくて、入手できない。

23201	<p>一過性脳虚血発作；</p> <p>不眠症；</p> <p>多汗症；</p> <p>意識消失；</p> <p>異常な夢；</p> <p>蟻走感</p>	<p>本報告は、薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>50 歳代の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>原疾患と既往歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目投与と 2 回目投与、製造販売業者不明)。</p> <p>起源株ワクチン (AM) 3 回目を接種した。起源株ワクチンの初回免疫の 3 回目接種後に発現した。</p> <p>日付不明、虫が全身を這っているような感じがするを発現した。症状はかなり重かったとのことであった。</p> <p>日付不明、しかし、数日後には回復した。</p> <p>夜間から寝苦しく、起き上がったところ意識消失になった (一過性脳虚血；一過性の脳貧血とも報告された)。これらは回復した。</p> <p>翌日から毎晩同じ夢を見続けた (約 1 ヶ月)。全身に蚊に刺され身体中かきむしって全身汗で目が覚めた。</p> <p>約 1 ヶ月後、症状が自然消失した。</p> <p>日付不明、すべての事象は回復した。因果関係があるかどうかは不明であった。</p>
-------	---	---

			<p>追加情報（2024/02/21）：本報告は、同じ薬剤師から入手した自発追加報告である。</p> <p>更新された情報：新たな事象（意識消失、睡眠困難、一過性脳虚血、異常な夢、発汗を追加した）、報告者情報、ワクチン歴、被疑薬情報（投与回数）、事象の経過。</p> <p>再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されなくて、入手できない。</p>
23202	<p>状態悪化；</p> <p>肺動脈性肺高血圧症</p>	<p>門脈シャント；</p> <p>門脈肺高血圧症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Acute exacerbation of pulmonary arterial hypertension after COVID-19 vaccination」, Pediatrics International, 2023; Vol:65(1), pgs:e15711, DOI:10.1111/ped.15711。</p> <p>13歳の日本人少年が先天性門脈大循環シャントに起因する門脈肺高血圧症と診断された。診断時の平均肺動脈圧(mPAP)は43 mmHg、肺血管抵抗(Rp)は16.2 Wood units/m²、フィック心係数(CI)は2.1 l/min/m²であった。門脈体循環シャントの閉鎖はNG3と胆汁酸レベルと直腸毎門脈シャント指数を改善した。介入後、患者は3種類の肺血管拡張薬を投与されているが、進行性肺動脈性肺高血圧症(PAH)は認められなかった。</p> <p>15歳1ヶ月時のmPAPは41 mmHg、RP、9.7 Wood units/m²、CI 3.6 L/min/m²であった。</p> <p>15歳3ヶ月で、患者はmRNA COVID-19 ワクチン (Pfizer-BioNTech) の初回投与を受けた。</p> <p>接種後1日目に倦怠感を発現し、速やかに回復した。</p> <p>ワクチン接種後9日目、定期外来受診時の心エコー検査で推定右室圧の上昇が認められた。鼻咽頭スワブ法による重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2型の逆転写酵素ポリメラーゼ連鎖反応試験は陰性であった；NH3、胆汁酸、ヘモグロビンの血液検査で異常なかった。感染症の症状や徴候はなく、炎症マーカーは正常であった。</p>

心電図は不整脈を認めなかった。造影コンピュータ断層撮影 (CT) および腹部超音波検査は、新たに形成された門脈体循環シャントの証拠を示さなかった。

15 歳 4 ヶ月時の心臓カテーテル検査は PAG の急性悪化を認めた (mPAP 53 mmHg; RP 19.9 Wood units/m², CI 1.7 L/min/m²)。持続静注プロスタサイクリン療法を必要とし、エポプロステノールを 50 ng/kg/min に増量したが、改善は認められなかった (mPAP、54 mmHg、Rp、20.2 Wood units/m²、CI、1.5 L/min/m²)。

患者は 1 年以上持続静注のプロスタサイクリンに反応せず、現在肺移植プログラムへの登録が検討されている。

著者の知識で、mRNA ワクチン接種後に PAH の急性増悪が報告された最初の症例である。患者は 2 年間悪化することなく比較的安定していたが、ワクチン接種後 9 日目に突然急性増悪を発症した。PAH の急性増悪の潜在的原因として、感染症、貧血または不整脈は特定されなかった。運動量の増加などの生活習慣の変化は報告されなかった。また、新たな門脈体循環シャントは検出されなかった。アンブリセタンは PAH 悪化前にマキテンタンに変更されたが、ポルティコ試験を考慮すると、この薬剤変更が PAH を有意に悪化させた可能性は低い。PAH の増悪はワクチンの副反応とは明確に立証できないが、ワクチンが PAH の増悪に関与していた可能性がある。この推定は、ワクチン接種後の合理的なリスクウィンドウ内での他の潜在的な原因および症状発現に関連する時間的要因の除外によって支持される。mRNA ワクチン接種後に健康な人で肺高血圧症の 3 例が報告されている; 1 例ではワクチン接種後の微小血栓が肺高血圧症の原因と推測された。しかし、本症例では呼吸困難や胸痛などの症状や、造影 CT や凝固線溶系での肺塞栓の所見は認められなかった。免疫介在性機序が推定された他の 2 例と比較し、本症例の発症はやや早期であったが、依然として妥当な範囲内であった。ワクチン接種後の PAH の増悪が生命を脅かす可能性があることを考えると、ワクチン接種後の事象の発現を記録することは極めて重要である。この研究にはいくつかの限界がある。本症例は 1 例で、肺生検は行われなかった。PAH は潜在的な自然進行を特徴とする。ワクチン接種と PAH の急性増悪との因果関係は不明である。ワクチン接種と急性増悪との関連を明確にするためには、更なる研究が必要である。本患者集団における COVID-19 ワクチン接種の有益性は、感染に伴うリスクを上回るため、ワクチン接種が推奨されるべきである。しかしながら、本症例は、リスクのある個人のワクチン接種後の PAH 増悪の潜在的リスクに関する警戒の重要性を強調している。

23203	<p>ワクチンの互換；</p> <p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は医師から受領した自発報告である。</p> <p>47歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(2021/07、コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明) および (2022/02、コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明) ；</p> <p>エラソメラン (2022/07、スパイクボックス、3回目 (追加免疫)、単回量)。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>原疾患/合併症はなかった。</p> <p>2022/11、患者は新型コロナウイルスに感染した。事象の転帰は不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>1回目と2回目はファイザー、3回目はモデルナであった。</p> <p>当院での接種ではなく他院で接種後の来院。2022/11に新型コロナウイルスに感染した。</p> <p>バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。</p>
-------	--	--

23204	状態悪化； 類天疱瘡	うつ病； 水疱； 発疹； 紅斑； 過敏症	<p>本報告は薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>他の症例識別子：JP-OCGC-CINT0001284（モデルナ）、JP-MODERNATX-MOC20240115000025（モデルナ）。</p> <p>2022年、30代の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ（特定不能）、投与4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「うつ病」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「紅斑」（継続中か詳細不明）、備考：昨年から；</p> <p>「皮疹」（継続中か詳細不明）、備考：昨年から；</p> <p>「水疱」（継続中か詳細不明）、備考：昨年から；</p> <p>「アレルギー」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3回目、製造販売業者不明）；</p> <p>インフルエンザ ワクチン、使用理由：免疫。</p>
-------	---------------	----------------------------------	---

【報告事象】

2024/01：報告者用語「水疱性類天疱瘡」（MedDRA PT：類天疱瘡（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；

2024/01：報告者用語「皮疹悪化」（MedDRA PT：状態悪化（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。

補足情報：

ワクチン接種日：不明（2022年の暮れ頃とのこと）。

昨年から紅斑、皮疹、水疱で難渋していた患者が、先週、水疱性類天疱瘡と診断された。

本件は、インフルエンザワクチンの後でファイザー製4回目の4週後に皮疹悪化の症例である。直近のmRNAワクチンは、ファイザー製である。Pfizer/BioNTech COVID-19ワクチン（コミナティ）。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である：経過欄で、「本件は、インフルエンザワクチンファイザー（報告のとおり）接種4週後に皮疹悪化の症例である」を「本件は、インフルエンザワクチンの後でファイザー製4回目の4週後に皮疹悪化の症例である」に更新した。

23205	ぶどう膜炎； フォークト・小柳・原田病； 疾患再発	フォークト・小柳・原田病； 霧視	本報告は、以下の文献から入手した報告である： 「Reactivation of previously controlled Vogt-Koyanagi-Harada disease more than 46 years following COVID-19 vaccination: a case study」, Journal of International Medical Research, 2024: Vol:52(1), DOI:10.1177/03000605231221081。 2019年、59歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。 (BNT162B2、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明) 【関連する病歴】 「フォークト・小柳・原田病」（継続中か詳細不明）、備考：46年前； 「両側性視力障害」（継続中か詳細不明）、備考：2ヶ月間の経過。 併用薬は報告されなかった。 【ワクチン接種歴】 Bnt162b2、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量）； Bnt162b2、使用理由：COVID-19免疫（2回目、単回量）。 【報告事象】 全て被疑製品投与後2ヶ月の潜伏期間、報告者用語「diagnosis of VKH disease recurrence」（MedDRA PT：フォークト・小柳・原田病（重篤性分類：入院、医学的に重要）とMedDRA PT：疾患再発（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「軽快」；
-------	---------------------------------	---------------------	---

被疑製品投与後2ヶ月、報告者用語「diagnosed with refractory uveitis」(MedDRA PT:ぶどう膜炎(重篤性分類:入院、医学的に重要))、転帰「軽快」。

【臨床検査値】

Angiotensin converting enzyme:正常範囲内; Blood creatinine:軽度上昇;
Blood test:ほぼ正常;VKH疾患再発と診断; Chest X-ray:両側肺門などの異常なし, 備考:リンパ節腫脹;VKH疾患再発と診断; Cytomegalovirus test:陰性;
Epstein-Barr virus antibody:陰性; Fluorescence angiogram:特異的異常を認めない; Glycosylated haemoglobin:5.3%; Herpes virus test:陰性; High density lipoprotein:軽度上昇; HTLV-1 test:陰性; Intraocular pressure test:正常, 備考:両眼; clinical diagnosis:VKH疾患再発; Optical coherence tomography:部分脈絡膜肥厚を認めた, 備考:両眼; Optical coherence tomography images at initial, 備考:来院。漿液性網膜剥離や網膜色素上皮の起伏などの特徴的な所見はなかったが, 両眼に部分的な脈絡膜肥厚を認めた。脈絡膜厚は右眼366 μ m, 左眼327 μ mであった; physical examination:1か月後の虹彩と水晶体の癒着, 備考:初回来院。散瞳後の虹彩と水晶体の癒着により、右眼は円形、左眼は歪んでいた; Retinogram:両眼のサンセットグロー眼底、備考:前房の炎症と左眼の硝子体混濁のため、軽度不透明;フォークト・小柳・原田病に特徴的な所見は認めなかった。備考:両眼に疾患が認められた。サンセットグロー眼底は終始不変であった。備考:追跡調査期間中、眼の炎症および治療に関連した副作用の再発は認められなかった; Slit-lamp examination:虹彩炎、虹彩-水晶体癒着、および硝子体を認めた。備考:両眼の腔細胞。さらに、右眼で1+, 左眼で3+の前房細胞グレードの微細な角膜沈着を両眼に認めた。角膜沈着のグレードは右眼で1+, 左眼で2+であった; Toxoplasma serology:陰性; Treponema test:陰性; Visual acuity tests:1.0, 備考:初診時の右眼;0.15, 備考:初診時の左眼;両眼で1.0の改善:初診から4ヶ月後までに両眼において:両目で常に1.0。

フォークト・小柳・原田病、疾患再発、ぶどう膜炎のために治療処置が実施された。

再調査は不可能である。

23206	<p>薬効欠如:</p> <p>COVID-19</p>	<p>リンパ節症;</p> <p>入院;</p> <p>慢性リンパ性白血病;</p> <p>白血球増加症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Tumor lysis syndrome followed by tumor regression after COVID-19 in a patient with chronic lymphocytic leukemia」, International Cancer Conference Journal, 2024; Vol:13(1), pgs:22-25, DOI:10.1007/s13691-023-00631-9。</p> <p>72歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1回目 (バッチ/ロット番号：不明) および2回目 (バッチ/ロット番号：不明))</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「病院に紹介」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「白血球増加症」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「リンパ節症」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「慢性リンパ性白血病」 (継続中か詳細不明)、備考：(Rai ステージ IV)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>潜伏期間はいずれも被疑製品投与2か月後、報告者用語「diagnosed with moderate COVID-19」 (MedDRA PT：薬効欠如 (重篤性分類：入院、医学的に重要、生命を脅かす)、COVID-19 (重篤性分類：入院、医学的に重要、生命を脅かす))、転帰「回復」。</p> <p>薬効欠如、COVID-19のため、患者は入院した (入院期間：8日)。</p>
-------	------------------------------	--	---

臨床経過（著者より）：

72歳の女性が白血球増加症とリンパ節症で当院に紹介された。

臨床検査所見：白血球数（WBC） $24.0 \times 10^9/L$ 、成熟リンパ球 79.5%、ヘモグロビン値 12.0 g/dL、血小板数 $98 \times 10^9/L$ 、乳酸脱水素酵素（LDH）値 358 IU/L、可溶性インターロイキン 2 受容体（sIL-2R）レベル 1890 IU/L。単型Bリンパ球の増殖を評価するために末梢血フローサイトメトリーを実施した。結果は、CD5、CD19、CD20、および CD23 については陽性、CD10 については陰性を示した。細胞遺伝学的解析では正常核型が認められ、蛍光 in situ ハイブリダイゼーションでは 17q13 に欠失は認められなかった。コンピューター断層撮影（CT）では、頸部、腋窩、縦隔、鼠径部のリンパ節が直径 12 mm まで拡大しており、軽度の脾腫を認めた。

患者は慢性リンパ性白血病（Rai ステージ IV）と診断された。患者は注意深い経過観察方針を選択し、慎重な観察が開始された。

2年後、発熱と呼吸困難を主訴に当院入院となった。SARS-CoV-2 の抗原検査は陽性であり、CT で COVID-19 を示唆する両側の多病巣性ガラス混濁を認めた。入院時、酸素濃度は室内気で 92%、意識は明瞭であった；そのため、患者は世界保健機関（WHO）のガイドラインに従って中等度の COVID-19 と診断された。臨床経過を図 1 に示す。COVID-19 以前は、慢性リンパ性白血病の腫瘍量が増加し、WBC 数 $50.7 \times 10^9/L$ 、成熟リンパ球 92.0%、LDH 値 458 IU/L、sIL-2R 値 3560 IU/L であった。入院時、WBC 数は $22.9 \times 10^9/L$ に減少し、成熟リンパ球は 75.0% であった。血液化学検査では、尿酸が 10.5mg/dL、カリウムが 5.9mEq/L、リンが 4.8mg/dL、クレアチニンが 2.01mg/dL、IL-6 が 20pg/mL と増加を認めた。患者は 2 ヶ月前に 2 回目の COVID-19 ワクチン（BNT162b2、ファイザー—BioNTech）の接種を受けたが、抗-SARS-CoV-2 スパイク抗体は陰性だった。

レムデシビルの初回投与から数時間後、患者は錯乱し、心室頻拍を発症した。

臨床検査値は、pH 7.29 のアシドーシス、7.4mEq/L の高カリウム血症、1.03mmol/L のイオン化カルシウムの減少を示した。これらの所見から、患者は COVID-19 後に臨床的腫瘍崩壊症候群を発現したことが示唆された。

患者は集中治療室に移され、持続血液透析（CHD）を受けた。フェリチンは 9041mg/dL に増加し、血小板数は $52 \times 10^9/L$ に減少、Hb 値は 8.8g/dL に減少、Hスコアは 182 となり、血球貪食性リンパ組織球症候群の基準を満たした。患者はすぐに明瞭な意識を取り戻し、アシドーシスと腎不全は急速に改善した。

翌日、CHD と酸素投与から離脱した。

検査データの異常は、抗ウイルス療法とステロイドを追加することなく回復した。

コロナウイルス抗原値は陰性となり、入院 8 日目に退院した。

2 ヶ月後、CT で腋窩と縦隔のリンパ節腫脹の著明な退縮を認めた。

薬効欠如、COVID-19 の結果として、治療的処置がとられた。

これ以上の再調査は不可能である。

23207	末梢性ニューロパチー	脂質異常症	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001257 (PMDA)、v2310001361 (PMDA)。</p> <p>2022/09/10 12:10、59 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、4 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：FW0547、使用期限：2023/03/31、左三角筋、筋肉内注射、59 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「脂質異常症」 (発現日：不詳、数年以上前、罹患中)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アトルバスタチン錠 10 mg、使用理由：脂質異常症 (事象発現前 2 週間以上前から現在まで継続投与している。継続中、経口投与)</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ (1 価:起源株)、(接種日：2021/07/30 11:00、1 回目、ロット番号：FD0889、使用期限：2021/09/30、筋肉内、左上腕)；</p> <p>コミナティ (1 価:起源株)、(接種日：2021/08/20 12:00、2 回目、ロット番号：FF4204、使用期限：2021/10/31、筋肉内、左上腕)；</p> <p>武田/モデルナ社スパイクバックス筋注、(接種日：2022/03/23 11:00、3 回目、ロット番号：000006A、左上腕)。</p> <p>体温：(2022/09/10) 36.1 度、備考：ワクチン接種前。</p>
-------	------------	-------	---

2022/09 中旬、時刻不詳（ワクチン接種後）、末梢神経障害を発現した。

有害事象に関連する家族歴はなかった。

2023/12/11（ワクチン接種後1年3ヶ月1日）、末梢神経障害の転帰は未回復であった。

【事象の経過】

患者は脂質異常症に対して投薬治療を受けるために定期的に報告クリニックを通院加療中。

2022/09/10 12:10（ワクチン接種日）、患者は左上腕外側の三角筋部にコミナティ（1価:起源株、4回目、ロット番号：FW0547、使用期限：2023/03/31、筋肉内）を接種した。

接種時には神経損傷を示唆する症状は認めなかった。

しかし、2022/09/26の定期受診時に左手指のしびれの自覚を訴えた。新型コロナワクチン接種後の一時的な副反応の可能性と判断して経過観察とした。過去の新型コロナワクチン接種では特に異常はなかった。

2022/12/19の定期受診時にも症状の改善はなく、筋肉注射に伴う末梢神経障害と考え、メコバラミンを1か月間投与したが無効であった。その後、自覚症状の訴えはなかったが、

2023/10/25の定期受診時にも症状持続し、ノイロトロピンを投与するも無効であった。

2022/12/11の定期受診時にA病院神経内科への受診を手配し、

2024/01/26に受診予定した。

2024/01/26に患者はA病院を受診し、筋肉注射による末梢神経障害と診断された。

メコバラミンを6か月間投与する方針となった。

2024/01/26、末梢神経障害の転帰は未回復であった。

報告した医師は、事象（末梢神経障害）を非重篤と分類し、事象（末梢神経障害）はBNT162b2に関連なしと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

筋肉注射に伴う末梢神経障害が疑われる。

報告した医師は、事象（末梢神経障害）を非重篤と分類し、ワクチンとの因果関係を関連なしと評価した。

【報告医師のコメント】

今回の症状は新型コロナワクチン接種により生じた症状だが、薬剤自体による副作用ではなく、筋肉注射という接種の行為に伴う末梢神経障害と考えられるため、副作用と本薬剤（新型コロナワクチン）との因果関係を「関連なし」と訂正した。

報告者は「筋肉注射に伴う末梢神経障害」はBNT162b2とは関連なしと考えた。

追加情報（2024/02/19）：本報告は同じ医師から入手した自発追加情報である。

更新情報：患者情報、ワクチン歴、併用薬。

		<p>追加情報（2024/02/27）：本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して同じ医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001361。</p> <p>更新情報：事象評価が「関連なし」に更新された。</p>
23208	心肺停止	<p>本報告は、規制当局を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001264（PMDA）。</p> <p>男性患者が、COVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンを接種した。</p> <p>（製造販売業者不明、投与回数不明、単回量（バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>2021/08/14（ワクチン接種後）、患者は心肺停止の有害事象を発現した。</p>

【症例経過】

2021/08/14、自宅で嘔吐し、意識消失にて転倒した。

2021/08/14 11:47、患者は事象を発現したと報告された。

救急隊接触時、心肺停止であり、心肺蘇生実施しながら来院した。アドレナリン投与等の蘇生処置を行ったが、困難と判断された。

2021/08/14、患者の家族了承の上、死因心肺停止として死亡が確認された。

報告医師は、事象を重篤（死亡）と分類し、事象とワクチンの因果関係を評価不能とした。

COVID-19ワクチンのバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/03/15）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23209	<p>予防接種の効果不良；</p> <p>COVID-19；</p> <p>COVID-19肺炎</p>	<p>心筋梗塞；</p> <p>濾胞性リンパ腫；</p> <p>糖尿病；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した文献報告である：「Acute acalculous cholecystitis following extended administration of nirmatrelvir/ritonavir for persistent SARS-CoV-2 infection」, Journal of infection and chemotherapy, 2024; Vol:30(7), pgs:659-663, DOI:10.1016/j.jiac.2023.12.014.</p> <p>濾胞性リンパ腫（FL）、陳旧性心筋梗塞、高血圧、糖尿病、脂質異常症を有する68歳の男性が、2021年5月から10月の間にFLに対してオビヌツズマブとベンダムスチンを投与し、完全寛解していた。</p> <p>その後、患者は2022年1月から7月の間にオビヌツズマブを4コース投与された。</p> <p>2021年7月から2022年8月の間にCOVID-19 mRNA ワクチンを計4回投与された。</p> <p>2022/08/26、発熱と咳嗽が出現し、近くのクリニックでCOVID-19と診断された。症状は自然に回復したが、再発したため、COVID-19の再発と診断され、2022/09/15に他院に入院した。</p> <p>患者は、レムデシビル（RDV）、バリシチニブ及びデキサメタゾンが投与された。当初、発熱は一時的に改善したが、その後再発し、COVID-19後の器質化肺炎と診断された。</p> <p>2022/10/13、プレドニゾロンによる治療が開始され、その後も用量調節が継続された。患者は、連続してモルヌピラビル、チキサゲビマブ/シルガビマブ、RDV及びバリシチニブによる治療を受けたが、症状の再燃を繰り返した。</p> <p>SARS-CoV-2のポリメラーゼ連鎖反応（PCR）検査では、サイクル閾値（Ct）は約20で依然として陽性であり、難治性持続性SARS-CoV-2感染と診断された。</p> <p>その結果、患者は2022/12/20に当院に搬送され、1日目とされた。</p> <p>入院時、リザーバマスクによる15Lの酸素投与にて、酸素飽和度95%であった。血圧、心拍数、体温はそれぞれ97/61 mmHg、102拍/分、摂氏37.8度であった。胸部コンピューター断層撮影（CT）検査で、びまん性すりガラス陰影（GGOs）を認めた。直ちに集中治療室（ICU）に入室し、高流量鼻カニューレを用いた高流量酸素療法を開始した。</p> <p>1日目に血液培養と喀痰培養で緑膿菌が検出されたため、2週間の抗生物質投与を行った。メロペネムで開始し、段階的にセフトジジムに縮小した。</p>
-------	--	---	---

3 日目に GeneXpert システム (Cepheid, Cepheid, Sunnyvale, CA, USA) を用いて SARS-CoV-2 の PCR 検査を行ったところ、ウイルスの E, N 遺伝子の Ct 値がそれぞれ 21.2 と 23.3 であり、RDV の長期投与の開始が示された。

11 日目、Ct 値が 32.2 (E 遺伝子) と 34.8 (N 遺伝子) と上昇を示すことにより、症状と低酸素血症は改善した。

しかし、その後、17 日目に Ct 値が 29.9 (E 遺伝子) と 32.4 (N 遺伝子) と低下に伴い、咳嗽、痰と呼吸困難を発現した。GGT は上昇し、同日にピークに達したが、ドレナージなしで自然に改善した。

23 日目、セフェピムとトブラマイシンの投与を開始した。

28 日目、Ct 値はさらに 23.1 (E 遺伝子) と 25.8 (N 遺伝子) に低下した。このことから、RDV はもはや効果的でない結論し、25 日後に投与を中止し、NMV/r (300 mg/100 mg、1 日 2 回) に切り替え、同日に去痰剤の使用も開始した。

RDV から NMV/r に切り替えた後、患者の症状は再び改善し、Ct 値は上昇した。

35 日目から、GGT レベルの持続的な上昇傾向が認められたが、患者から腹部症状の報告はなく、乳酸脱水素酵素 (LD) を除いて、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ、アルカリホスファターゼと総ビリルビンを含むその他の肝胆道系酵素は正常範囲内であった。LD は 1 日目から高値を維持し、GGT の傾向とは一致しなかった。

抗生物質と去痰剤の使用はそれぞれ 36 日目と 38 日目に中止された。

45 日目、胸部 CT 検査で GGO の改善が認められ、腹部 CT 検査では肝胆道系器官に異常は認められなかった。

63 日目、Ct 値は 37.4 (E 遺伝子) と 40.0 (N 遺伝子) であり、NMV/r 投与は合計 35 日後に中止された。

69 日目、患者は今まで感じたことのない右心気症疼痛を発現した。

その後の腹部 CT 検査では脂肪組織に囲まれた胆嚢の腫大が認められたが、AAC を示唆する胆道閉塞は認められなかった。経皮的経肝胆嚢ドレナージが実施され、血液培養および胆汁培養を採取後に抗生物質を投与した。患者はピペラシリン/タゾバクタムの投与を開始し、段階的にアンピシリン/スルバクタムに縮小した。

70 日目、GGT レベルが低下し始めた。

血液および胆汁培養で微生物は検出されず、77 日目に抗生物質療法は中止された。

77 日目および 79 日目に実施された SARSCoV-2 PCR 検査は陰性であり、79 日目に隔離が解除された。

95 日目、胆嚢ドレーンは抜去された。

さらなる症状の再発は認められず、100 日目に退院した。さらに、退院後、味覚異常、高血糖または集中治療室症候群等の後遺症と考えられる症状または臨床検査値異常は認められなかった。入院中に採取された複数の鼻咽頭スワブで検出された SARS-CoV-2 株はすべてオミクロン株 (BA. 5. 2. 47 株、GISAID ID:EPI_ISL_17, 528, 625) であった。レムデシビル耐性を誘導するアミノ酸変異は、P323L を除き、nsp 12 RNA 依存性 RNA ポリメラーゼで検出されなかった。

これ以上の再調査は不可能であり、ロット/バッチ番号は提供されず、入手できない。

追加情報 (2024/06/12) : 本報告は、以下の文献から入手した文献報告である : 「Acute acalculous cholecystitis following extended administration of nirmatrelvir/ritonavir for persistent SARS-CoV-2 infection」, Journal of infection and chemotherapy, 2024; Vol:30(7) , pgs: 659-663;DOI:10.1016/j.jiac.2023.12.014。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である; 症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。

更新情報 : 文献情報。

再調査は不可能である。

修正 : 本追加報告は、前報の修正報告である : 報告者情報および経過が更新された。

23210	心筋炎	<p>タバコ使用者;</p> <p>喘息;</p> <p>肥満</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である :</p> <p>“Myocarditis in Three Japanese Men After the Second mRNA-Based COVID-19 Vaccine Dose”, American Journal of Therapeutics, 2024; Vol:31(1), pgs:e93-e96.</p> <p>25歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162b2、投与2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>関連する病歴 :</p> <p>「喫煙」 (継続中か詳細不明)、備考：23-25年 (3ヵ月前に禁煙した) ;</p> <p>「季節の変わり目の喘息様のアレルギー」 (継続中か詳細不明) ;</p> <p>「肥満」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチン接種歴 :</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1回目、製造販売業者不明)。</p> <p>不明日に (2回目の mRNA ベースの COVID-19 ワクチン接種後 24 時間以内)、患者は心筋炎を発現して、8日間入院した。</p> <p>事象の転帰は回復した。</p> <p>事象臨床経過 :</p>
-------	-----	-------------------------------------	---

患者は、BNT162b2 ワクチンの 2 回目を接種した 3 日後に来院した。

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) の検査では陰性で、健康上の問題はなかった。主な症状はワクチン投与後 24 時間以内の発熱と胸痛であった。トロポニンレベルは上昇し、入院翌日にピークに達したが、好酸球増加症は明らかではなかった。

患者は SARSCoV-2 の検査で陰性であった。

心電図検査 (ECG) では、ST-T 異常を伴う洞性頻脈が示された。左心室駆出率 (LVEF) は 58% で、経胸壁心エコー検査 (TTE) では心嚢液貯留は観察されなかった。冠状動脈疾患は、コンピュータ断層撮影冠状動脈造影を使用した冠状動脈画像検査で除外された。コンピュータ断層撮影冠状動脈造影により、正常な冠状動脈が明らかになった。患者は喘息のような季節性アレルギーと喫煙歴を持っていた。患者は非ステロイド系抗炎症薬で治療され、安定した臨床状態で退院した。最終的に、患者は 23 日後に外来での経過観察を完了した。

臨床検査値：

血中クレアチンホスホキナーゼ (50-230) : 428IU/l;

血中クレアチンホスホキナーゼMB (0-5.2) : 33.7ng/ml;

ボディマス指数 : 23.05、備考 : 単位 : kg/m²;

脳性ナトリウム利尿ペプチド (0-18.4) : 22.1pg/ml;心胸郭比 : 43%;

心臓コンピュータ断層撮影 : 正常な冠状動脈;冠動脈疾患は除外された;

C-反応性蛋白 (0-0.3) : 9.03mg/dl;

心エコー図 : 心嚢液貯留は観察されなかった;

駆出率 : 58%、備考 : 心嚢液貯留なし;

心電図 : ST-T 異常を伴う洞性頻脈、備考 : ST 上昇;

好酸球数 (0-7) : 3.9%、備考 : 好酸球増加症は明らかではなかった;

ナランホスコア : 7;

酸素飽和度: 97 %、備考: (室内空気);

プロカルシトニン (0-0.05): 0.15 ng/ml;

SARS-CoV-2 抗体検査 : 陰性。

トロポニン I (0-34.2): 12567.8 pg/mL、備考: 入院翌日に上昇がピークに達した。

心筋炎のために治療処置が実施された。

これ以上の再調査は不可能である。

修正 : 本追加報告は、前報の修正報告である。日本保健当局へ提出するために心筋炎調査表を添付した。

23211	類天疱瘡	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Bullous pemphigoid associated with prodromal-phase by repeated COVID-19 vaccinations」, Journal of Dermatology, 2024; Vol:51(1), pgs:e6-e7, DOI:10.1111/1346-8138.16940。</p> <p>水疱性類天疱瘡 (BP) は、表皮基底膜領域 (BMZ) における BP180 および/または BP230 に対する自己抗体を伴う水疱および紅斑を特徴としており、最近 COVID-19 ワクチン接種後に報告されている。紅斑を含む非水疱性病変が水疱に先行する場合があります、これは前駆性水疱性類天疱瘡と呼ばれる。著者らは、COVID-19 に対するワクチン接種を繰り返した後に、前駆段階で水疱性類天疱瘡の症例に遭遇した。</p> <p>72 歳の男性は、ファイザー製 COVID-19 mRNA ワクチンの 2 回目接種から数日後に皮疹を発症した。3 か月後、患者は著者の診療科に紹介された。患者は体幹と四肢にそう痒性丘疹と紅斑を呈した。組織学的所見では、表皮下水疱を伴わない、リンパ球と好酸球の浸潤を伴う軽度の液状変性が明らかになった (組織学的所見では、軽度の液状変性と真皮上部へのリンパ球と好酸球の浸潤が明らかになった)。4 か月後、3 回目の COVID-19 ワクチン接種を受けたところ、翌日大腿部に緊張性水疱 (大腿部に浮腫性紅斑を伴う緊張性水疱) が発生した。組織学的所見により、好酸球性浸潤を伴う表皮下水疱が明らかになった。直接免疫蛍光法 (DIF) 検定により、表皮 BMZ での IgG および C3 沈着が明らかになった (直接免疫蛍光検定により明らかになった)。BP180 の化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA) は 106 U/mL であった。抗核抗体は陰性であった。患者は水疱性類天疱瘡と診断され、経口プレドニゾン (20 mg/日) を投与され、その後再発なく、漸減された。著者らは、初診時に生検したホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 標本の DIF アッセイを実施したところ IgG が確認されたが、表皮 BMZ に IgA および IgM の沈着は確認されなかった。初診時に採取したホルマリン固定パラフィン包埋標本の直接免疫蛍光検定を指示した。切片はキシレンとアルコール系に通し、続いて室温で 2 時間抗原賦活化プロテアーゼ (415 231) にて脱パラフィンおよび脱水した。20% 正常ヤギ血清で 20 分間ブロッキングした後、結合した IgG を Alexa Fluor 488 ヤギ抗ヒト IgG (1:1000、A11013) で検出した (元の倍率 b: x200、c: x100、e: x200、f: 400 倍)。多施設共同研究では、COVID-19 ワクチンの初回投与から皮膚症状発現までの潜伏期間の中央値が 27 日であると報告した。一部の患者は、最初のワクチン接種後 1 週間 (つまり、抗体産生に必要な最小時間) 以内に水疱性類天疱瘡の症状を発現した。この患者は、3 回目のワクチン接種の翌日に水疱性類天疱瘡症状を発現した。そのため、著者らは、表皮 BMZ に対する既存の自己免疫が 3 回目のワクチン接種前に誘発され、非常に短い潜伏期間で水疱性類天疱瘡の発症が可能になったのではないかと仮説を立てた。実際、FFPE 検体を用いた DIF により、表皮 BMZ に対する抗体が 2 回目のワクチン接種後にすでに存在して</p>
-------	------	---

いたことが明らかになったが、これはループスバンド検査陽性であった可能性がある。DIF の結果に基づくと、初診時には非水疱性類天疱瘡と考えられる。以前の研究では、健康な人に抗 BP180 抗体が存在することが実証された。COVID-19 ワクチン接種は、抗 BP180 抗体を持つ健康な人に水疱性類天疱瘡のエフェクター相（すなわち水疱形成）を引き起こす可能性がある。さらに、以前の COVID-19 ワクチン接種によって自己抗体が産生され、その後、ワクチン接種の繰り返しの有無にかかわらず、水疱性類天疱瘡が発症する可能性がある。著者らは、(i) COVID-19 ワクチンは表皮 BMZ に対する自己免疫を誘発し、その結果、水疱性類天疱瘡の発症を引き起こす（最初のワクチン接種から少なくとも 1 週間後）、(ii) 以前の COVID-19 ワクチンは抗 BMZ 抗体の産生を引き起こし、その後のワクチンは水疱性類天疱瘡のエフェクター相を引き起こす（その後のワクチン接種後 1 週間以内）、(iii) COVID-19 ワクチンは、潜在的に抗 BP180 抗体を有する健康な個人において、水疱性類天疱瘡のエフェクター相を誘発する（ワクチン接種後のいずれの期間でもあり得る）という仮説を立てた。COVID-19 ワクチンによって誘発された水疱性類天疱瘡のメカニズムを解明するには、今回と同様の症例を追加蓄積する必要がある。

再調査は不可能である。

追加情報（2024/05/25）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Bullous pemphigoid associated with prodromal-phase by repeated COVID-19 vaccinations」, Journal of Dermatology, 2023, 51(1), e6-e7.

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；症例は文献内に確認される追加情報を含むため更新された。

更新された情報：報告者および文献情報追加、被疑ワクチン更新。

再調査は不可能である。

23212	心筋炎	<p>タバコ使用者;</p> <p>季節性アレルギー</p>	<p>本症例は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Myocarditis in Three Japanese Men After the Second mRNA-Based COVID-19 Vaccine Dose」, American Journal of Therapeutics, 2024; Vol:31(1), pgs:e93-e96。</p> <p>41歳の男性患者がCOVID-19に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>関連する病歴：</p> <p>「喫煙歴」（継続中か不明）、備考：不明（20本/日）；</p> <p>「花粉症」（継続中か不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチン接種歴：</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目；製造販売業者不明）。</p> <p>不明日（BNT162b2 ワクチン接種 48 時間後）、患者は心筋炎を発現し、5日間入院した。</p> <p>事象の転帰は回復であった。</p> <p>事象臨床経過：</p> <p>BNT162b2 ワクチン 2 回目接種の 3 日後、患者は病院を受診した。SARS-CoV-2 検査</p>
-------	-----	--------------------------------	---

は陰性で、健康に問題はなかった。主に呈した症状は、BNT162b2 ワクチン接種後 48-96 時間の胸痛であった。熱は、BNT162b2 ワクチン接種 24 時間以内に測らなかった。トロポニン濃度は上昇したが、好酸球増加は明らかでなかった。SARS-CoV-2 検査は陰性であった。ECG では、ST-T 異常が明らかになった。患者の LVEF は 65%、TTE で心嚢液貯留は観察されなかった。冠動脈造影では、冠動脈質量正常が分かった。患者には、花粉症歴および喫煙歴があった。患者はアセトアミノフェンで治療され、薬剤治療なく、安定した臨床症状で退院した。

最後に、36 日後に外来患者フォローアップを完了した。

臨床検査値：

Blood creatine phosphokinase (50-230)：204 IU/l； Blood creatine phosphokinase MB (0-5.2)：6.5 ng/ml； Body mass index：19.58，備考：単位：kg/m²； Brain natriuretic peptide (0-18.4)：33.3 pg/mL； Cardiothoracic ratio：44 %； Coronary angioplasty：正常 I； C-reactive protein (0-0.3)：3.18 mg/dl； Echocardiogram：心嚢液貯留は観察されなかった； Ejection fraction：65 %，備考：心嚢液貯留なし； Electrocardiogram：ST 上昇； ST-T 上昇異常； Eosinophil count (0-7)：0.6 %； Imaging procedure：44 %； Oxygen saturation：100 %； SARS-CoV-2 test：陰性，備考：健康に問題はなかった；陰性； Troponin I (0-34.2)：3750.4 pg/mL，備考：濃度は上昇したが、好酸球増加は明らかでなかった。

心筋炎のために治療処置が実施された。

再調査は不可である。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。日本保健当局へ提出するために心筋炎調査表を添付した。

23213	末梢性ニューロパチー	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001273 (PMDA)。</p> <p>2021/05/21、22 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：EY4834、使用期限：2021/08/31、22 歳時)</p> <p>患者は 22 歳 11 か月の女性であった (2 回目の接種時年齢)。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチン予診票 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況) での留意点がなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/04/30、1 回目、単回量、ロット番号：EW4811、使用期限：2021/07/31)。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2021/05/21、報告者用語「末梢神経障害」 (MedDRA PT：末梢性ニューロパチー (重篤性分類：障害、医学的に重要))、転帰「未回復」。</p> <p>【臨床検査値】</p>
-------	------------	---

体温：（2021/05/21）35.9 度、備考：ワクチン接種前。

【事象の経過】

2021/05/21、ワクチン接種 2 時間後に、左上腕痛、違和感が出現した。

06/16、痛み（神経痛）が出現した。

07/03 に左橈骨神経神経障害に伴う、疼痛と診断された。

疼痛、しびれ、筋力低下が認められた。

2022/01/15（ワクチン接種から 7 か月 26 日後）、事象（末梢神経障害）の転帰は未回復であった。

報告した医師は、事象（末梢神経障害）を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象（末梢神経障害）はワクチンに関連ありと評価した。 他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種による神経障害。

23214	フォークト・小柳・原田病	子宮ポリープ	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「COVID-19 ワクチン接種後にぶどう膜炎を発症した2症例」、臨床眼科、2024; Vol:78 (1), pgs:110-116。</p> <p>目的：COVID-19 ワクチン2回目接種後に後眼部ぶどう膜炎を発症した症例を報告する。</p> <p>患者：40歳、女性。</p> <p>主訴：左眼歪視、視力低下。</p> <p>現病歴：COVID-19 ワクチン（BNT162b2）2回目接種後に2日間発熱。その後頭痛が持続して11日後に左歪視と視力低下を自覚し、総合病院眼科（当科）を初診した。</p> <p>既往歴：26歳時に子宮内膜ポリープ。</p> <p>初診時所見：視力は右0.2（1.2×-1.0D〔〕cyl-1.0D 100度）、左0.5（0.8×-0.5D）、眼圧は両眼とも18mmHg、前眼部・中間透光体に炎症所見はなかった。眼底は両視神経乳頭の発赤・腫脹と、右乳頭周囲と左後極部全体に漿液性網膜剥離（serous retinal detachment:SRD）がみられた。光干渉断層計（Optical coherence tomography:OCT）では、両眼にSRDがあり、脈絡膜は肥厚し測定できなかった（脈絡膜厚測定不能の脈絡膜肥厚を認めた）。フルオレセイン蛍光眼底造影（fluorescein angiography:FA）で右眼は乳頭周囲、左眼は後極部全体に多数の網膜下蛍光漏出点があり、後期には多房性の網膜下蛍光貯留と乳頭からの蛍光漏出がみられた。インドシアニングリーン蛍光眼底造影（indocyanine green angiography:IA）では左眼早期に脈絡毛細血管への充盈遅延がみられ、両眼後期に網膜下の点状蛍光漏出と斑状低蛍光の散在がみられた。血液検査は異常なく、髄液所見では単核球優位の細胞増加（細胞数203/mm³、単核球数200/mm³）がみられた。難聴や耳鳴はなく、聴力検査は正常であった。</p> <p>経過：以上より、フォークト・小柳・原田病（VKH）と診断し、ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾン1,000mg/日x3日間）を施行した。両眼のSRDと脈絡膜肥厚は改善、プレドニゾン内服40mgから漸減し、発症231日目で終了した。矯正視力は両眼とも1.2となり、内服終了後も再発なく経過した。</p> <p>COVID-19 ワクチン接種後のぶどう膜炎を発症する機序としては、I型インターフェ</p>
-------	--------------	--------	--

		<p>ロン（interferon:IFN）との関連が示唆されている。日本で承認されている mRNA ワクチンは、SARS-CoV-2 の全長スパイク蛋白質をコードしている 1 本鎖 RNA（single stranded RNA:ssRNA）と脂質ナノ粒子で主に構成されている。自然免疫に關与する細胞は、病原体の生存や感染に必要な共通の分子パターンを、パターン認識受容体（pattern recognition receptors:PRR）と呼ばれる病原体センサーにより認識する。病原体由来の RNA 認識に關連する PRR としては、Toll 様受容体（Toll-like receptor :TLR）や RIG-I 様受容体（RIG-I-like receptor:RLR）がそれぞれ特徴的な RNA 配列を認識する。PRR で認識された RNA は I 型 IFN 経路の活性化、ケモカインや炎症性サイトカインの産生を促進する可能性があるが、これらのシグナル分子は抗原提示細胞の活性化につながり、その後強い獲得免疫反応が起こる。</p> <p>さらに、I 型 IFN にはナチュラル・キラー（natural killer:NK）細胞の細胞障害性の促進や細胞障害性 T 細胞の活性化によって、ウイルス感染細胞のアポトーシスを誘導する作用がある。また、RIG-I を介した IFN 反応の活性化は、細胞死を誘導し、網膜色素上皮細胞のバリア機能低下を引き起こすことが報告されている。</p> <p>以上のような機序で免疫反応が賦活化され、ワクチン接種後にぶどう膜炎を発症する可能性が考えられる。</p> <p>今回の症例もワクチン接種後短期間でぶどう膜炎を発症したことから、因果関係を直接証明することは困難であるが、COVID-19 mRNA ワクチン接種がぶどう膜炎を誘発した可能性が高いと考えられる。眼科的副作用はまれであり、ほとんどの症例は予後良好であるが、ワクチン接種後の眼疾患の合併症の可能性に留意する必要がある。</p>
23215	<p>倦怠感； 血液検査異常</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>高齢女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>關連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

		<p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目、反応：「血液に異常値が出た」、「体調に異変を感じた」）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「体調に異変を感じ、血液に異常値が出た」（MedDRA PT：血液検査異常（重篤性分類：医学的に重要）、MedDRA PT：倦怠感（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ロミプレートを3年間程投与し、血小板160前後で安定した。</p> <p>バッチ/ロット番号が提供せず、入手できない。</p>
23216	倦怠感； 血液検査異常	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>高齢女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>原疾患・合併症は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目）。

【報告事象】

報告者用語は全て「体調に異変を感じ、血液に異常値が出た」（MedDRA PT：倦怠感（重篤性分類：医学的に重要）、血液検査異常（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。

【臨床経過】

患者は、2、3回目を接種したころから体調に異変を感じ、血液に異常値が出た。

患者は、ロミプロステム（ロミプレート）を3年間程投与され、血小板160前後で安定であった。

バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23217	<p>全身健康状態悪化；</p> <p>冷汗；</p> <p>動悸；</p> <p>収縮期血圧低下；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>意識レベルの低下；</p> <p>蒼白</p>		<p>本報告は、規制当局を介し、医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001285（PMDA）。</p> <p>2021/08/20、30 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（1 価；起源株）、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、30 歳時）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>事象発現日は、2021/08/20 であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/08/20、ワクチン接種前の体温は摂氏 36 度であった。</p> <p>2021/08/20（令和 3 年）（ワクチン接種後）、患者は有害事象を発現した。</p> <p>直後、顔面そう白、冷汗、血圧低下 100/-、意識レベル低下が出現したと報告された。臥床にて、10 分程度でこれらの症状は軽快した。</p> <p>4～5 日後（報告のとおり）、3 泊で出張に行った際、動悸、息切れ、全身状態不良となり、体動にて悪化した。</p> <p>2021/08 末、動悸と息切れの症状は継続した。患者は、病院を受診した。</p>
-------	--	--	--

2023/08/16（令和5年）（ワクチン接種2年後）、事象の転帰は軽快であった。

2024年初め、症状は軽快した。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を重篤（障害につながるおそれ）と分類したが、また報告医師は、事象を非重篤、医学的に重要な事象と分類したと報告した。事象とBNT162b2との因果関係と評価不能と評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

約2年間の経過で症状の改善増悪繰り返し、次第に軽快した。

COVID-19 ワクチン—製造販売業者不明のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/03/18）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：製品を「コミナティ」に更新、事象情報（「動悸、息切れ」の事象発現日、医師の受診、因果関係評価を追加）。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/04/02）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：事象詳細（「息切れと動悸」の発現日は 2021/08/20 に更新された。）

バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。

経過の一部「2021/08/30、患者は事象を発現した。」、「事象の転帰は、処置なし（報告のとおり）で、回復したが後遺症ありであった。」を削除した。経過の一部「4～5 日後」を「4～5 日後（報告のとおり）」に更新した。さらに、事象息切れおよび全身状態不良の発現日を 2021/08/20 に更新した。

<p>23218</p>	<p>ヘモグロビン減少; 浮動性めまい; 血小板数異常</p>	<p>胃食道逆流性疾患</p>	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310001286 (PMDA) 。</p> <p>2021/08/05 11:00、55 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号 : FC9880、使用期限 : 2021/09/30、55 歳時) 。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「逆流性食道炎」 (継続中か詳細不明) 。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2021/07/15、接種時刻 : 11 : 00、1 回目、ロット番号 : FC5295、使用期限 : 2021/09/30、筋肉内投与) ;</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/08/17 (ワクチン接種後 12 日) より、ふらつきとめまいを認めた。</p> <p>2021/08/18 (ワクチン接種後 13 日)、患者は受診した。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>体温 : (2021/07/15) 36.3 度、備考 : ワクチン接種前 ; ヘモグロビン (11.3-</p>
--------------	---	-----------------	---

15.2) : (2021/08/18 16:49) 7.4g/dl ; 血小板数 (13.0-36.9) : (2021/08/18 16:49) 測定不能、備考 : 単位 : 10000/uL。

報告したクリニックは患者の血液検査異常を認め、患者を A 病院に紹介した。そのため、具体的な診断名は不明であった。

報告者は事象を重篤（入院、生命を脅かす）と分類し、事象とワクチンとの因果関係が評価不能と評価した。

事象の転帰は提供されなかった。

追加情報（2024/02/21） : 本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報 : 患者の詳細、ワクチン接種歴の詳細、病歴の詳細、被疑薬の詳細、臨床検査値および反応データ（生命を脅かすの基準が追加された）。

再調査は不可能である。

修正 : 本追加報告は、前報の修正報告である : ワクチン接種歴の接種時刻および有効期限情報を更新。

<p>23219</p>	<p>インスリン分泌障害；</p> <p>高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群；</p> <p>1型糖尿病</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001296（PMDA）。</p> <p>2022/02/12、50歳の女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK0595、使用期限：2022/05/31、50歳時、筋肉内投与）</p> <p>患者の関連する病歴は報告されなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）の有無は不明であった。</p> <p>患者は被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>患者に事象発現前の2週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>有害事象に関連する患者の家族歴はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注：12歳以上用、使用理由：COVID-19免疫（1回目、ロット番号：EY5420、使用期限：2021/08/31、筋肉内投与、COVID-19免疫に対し、接種日：2021/05/29）；</p> <p>コミナティ筋注：12歳以上用、使用理由：COVID-19免疫（2回目、ロット番号：FA5765、使用期限：2021/09/30、筋肉内投与、COVID-19免疫に対し、接種日：</p>
--------------	--	---

2021/06/19)。

2022/02/15 (ワクチン接種 4 日後)、患者は 1 型糖尿病を発現した。

2022/02/16)、患者は入院した。

2022/02/28 (ワクチン接種 17 日後)、退院した。

事象「1 型糖尿病」の転帰は軽快、治療としてインスリン投与を要した。

【事象経過】

2022/02/15、患者は夕食後に嘔吐し、その後、腹痛と呼吸苦が出現した。翌日も症状が続いたため、2022/02/16、患者は報告者の病院に救急搬送された。意識障害、頻呼吸、頻脈があり、高血糖高浸透圧症候群の診断で病院に入院した。点滴治療にて症状は徐々に改善した。その後、内分泌内科で、内因性インスリン分泌が枯渇した 1 型糖尿病と診断された。

今後もインスリン投与が必要な状況と判断し、インスリン調整を行った。

2022/02/28、患者は退院し、以降外来にてインスリン治療継続中である。

【報告者の評価】

報告医師は、事象「1 型糖尿病」を重篤（生命を脅かす／入院/入院期間の延長／永続的/顕著な障害/機能不全）入院期間：2022/02/16-2022/02/28 と分類した。事象「1 型糖尿病」とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

新型コロナウイルスワクチン接種後に 1 型糖尿病を発症したという報告もあり、事象は副反応の可能性はある。

患者の関連する検査は以下の通りである：血糖、（正常範囲：73-109）644 mg/dl、(2022/02/16)；109 mg/dl、(2022/06/20)。HbA1c、（正常範囲：4.9-6.0）13.2%、(2022/02/16)。血中Cペプチド、（正常範囲：0.8-2.5）0.4 ng/mL、(2022/06/20)、抗IA-2抗体、（正常範囲：0.6未満）30U/mL以上、(2022/08/22)、抗GAD抗体、（正常範囲：5.0未満）5.0 U/mL未満(2022/02/22)。

追加情報（2024/03/13）：再調査は完了した。

追加情報（2024/03/15）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。新しい情報は次を含んだ：患者のイニシャル更新；ワクチン接種歴更新；患者の接種経路追加；併用薬を「なし」に更新；臨床検査データ追加；事象「1型糖尿病」と「インスリン分泌障害」の転帰を「軽快」に更新；すべての事象の入院開始日を「2022/02/16」に更新；事象「1型糖尿病」で障害と生命を脅かすが選択された。

23220	急性心筋梗塞	冠動脈瘤； 肥満	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001298（PMDA）。</p> <p>2021/07/07、47歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチン-製造販売業者不明を接種した。</p> <p>（1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、47歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「冠動脈瘤」（罹患中）；</p> <p>「肥満」（継続中か詳細不明）。肥満は治療を必要としなかった。</p> <p>事象発症前2週間以内の併用薬はなかった。</p> <p>ワクチン予診票による患者の病歴は不明であった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前4週間以内のその他のワクチン接種の有無は不明であった。</p> <p>患者には有害事象に関連する家族歴はなかった。</p> <p>患者は、高血圧、脂質異常症、糖尿病、代謝症候群、血液凝固異常、経口避妊薬使用、全身麻酔を伴う直近の手術、心拍障害、発現時の脱水、発現時の運動抑制、直近の大きな外傷（股関節部骨折など）はなかったと報告された。</p> <p>灌流V/Qスキャンは実施されなかった。</p> <p>2021/07/07、患者は新型コロナウイルスワクチン（薬剤名不明）1回目の接種を受けた。</p>
-------	--------	-------------	--

2021/07/10 22:00（ワクチン接種から約3日後）、患者は胸痛を認め、報告病院へ搬送された。精査の結果、急性前壁中隔心筋梗塞/急性心筋梗塞と診断し、経皮的冠動脈ステント留置術を施行した。

他要因（他の疾患等）の可能性は冠動脈瘤であった。

【2021/07/10の臨床検査所見】

白血球数：9600/ul；赤血球数：4410000/ μ L；ヘモグロビン：13.5 g/dL；ヘマトクリット：39.2%；血小板数：279000/ μ L（経過中の最低値*1 または最高値*2：196000/ μ L（報告値））。PT、PT-INR、APTT、フィブリノーゲン、FDP は未実施であった。D-ダイマー：0.7 μ g/mL；抗血小板第4因子抗体、抗HIT抗体、SARS-CoV-2 検査は未実施であった。

2021/07/10に超音波検査が実施された。撮影部位：心臓、詳細な部位と所見：前壁、中隔壁運動異常。

2021/07/10にコンピューター断層撮影検査が実施された。撮影部位：胸部、腹部、血栓/塞栓症の所見なし。

2021/07/10に血管造影検査が実施された。撮影部位：冠動脈。血栓/塞栓症の所見あり、詳細な部位と所見：冠動脈瘤を伴う左冠動脈前下行枝6番に血栓による閉塞を認めた。

2021/07/10に胸部X線検査が実施された：血栓/塞栓症の所見なし、異常なし。

2021/07/10、心エコー図が実施された：結果は前壁中隔の壁運動異常であった。

2021/07/21、急性心筋梗塞の転帰は、経皮的冠動脈ステント留置術の実施を含む処置で回復であった。急性心筋梗塞は、5日間の救急治療室および集中治療室への入院を必要とした。

報告者は、報告された事象はTTS（ワクチン接種後の血小板減少症を伴う血栓症）に該当しないと述べた。

		<p>【報告医師の評価】</p> <p>報告医師は、事象（急性心筋梗塞）を重篤（入院/入院期間の延長：2021/07/10-2021/07/29）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能（因果関係不明）と評価した。</p> <p>COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p> <p>追加情報（2024/03/06）：本報告は、追加調査による、同じ医師からの自発報告である。</p> <p>新たな情報：患者情報の更新；関連する病歴；臨床検査結果の追加；「急性心筋梗塞」の記述情報、LLT ターム、転帰終了日を更新；事象「血小板減少症を伴う血栓症」を削除；臨床経過。</p>
23221	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、製品情報センターと医薬情報担当者を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>成人男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コナチン筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者は COVID-19 を発現した。</p>

			<p>パキロビッド内服にて治療した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。</p>
23222	<p>リンパ腫；</p> <p>下垂体機能低下症；</p> <p>低ナトリウム血症；</p> <p>尿崩症；</p> <p>状態悪化；</p> <p>胆嚢炎；</p> <p>脳炎</p>	<p>脂質異常；</p> <p>腸炎；</p> <p>高尿酸血症；</p> <p>高血圧；</p> <p>2型糖尿病</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001305（PMDA）。</p> <p>2023/05/19、76歳の男性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、6回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、76歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「2型DM」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「脂質異常」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「高尿酸血症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「腸炎」（2023/04から継続中か詳細不明）。</p> <p>有害事象に関連する家族歴はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p>

アレルギー歴はなかった。

患者は自宅に居住し、自立していた。

要介護度：なしであった。

ADL 自立度は自立していた。

嚥下、経口摂取は正常で可能であった。

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種があったかは不明であった。

【併用薬】

バルサルタン 80mg、使用理由：高血圧（経口投与）；

イニシンク、使用理由：2型DM（経口投与）；

パルモディア、使用理由：脂質異常（経口投与）；

フェブリク、使用理由：高尿酸血症（経口投与）。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、2回目、3回目、4回目、5回目、製造販売業者不明）。

【事象経過】

2023/04 頃から食思不振あり、A 病院総合診療科へ紹介があった。その際は腸炎と診断されていた。

一旦食欲は改善傾向であったが、

2023/05/19 午前中（ワクチン接種日）、患者はコロナウイルスワクチン（ファイザー（価数不明）、6回目、単回量、他院にてロット番号は不明）を接種した。

その後、数日してから再度食事量低下していたそうだった。その後、食事量低下あり、徐々に反応も悪くなった。

2023/05 末（ワクチン接種後）、患者は有害事象を発現した。

2023/06/10（ワクチン接種 23 日後）、体動困難のため、患者は報告者の病院に入院した。磁気共鳴画像（MRI）で、基底核、視床下部などの領域に、T2WI 高信号を認めた。各種検査で原因ははっきりせず、A 大学に転院し、精密検査を受けたが、原因は同様に不明であった。

患者の病状はワクチン接種後に生じた脳炎の可能性があった。汎下垂体機能低下、意識障害と嚥下障害が残存した。患者は歩行に重介助を要し、食事は胃瘻、寝ている時間が多く、コミュニケーションはごく簡単な物に限られた。

2023/06/10 頃、患者は脳炎を発現した。

06/10、意識変容、体動困難となった。

医療センターの ER 受診し、低 Na 血症の診断で内科入院した。

入院後暴力行為など精神症状あり精神科病棟へ転棟した。

緩徐な Na 補正後も症状改善なかった。

06/24、MRI 撮像され両側視床視床下部乳頭体、左島皮質下などに T2WI/FLAIR 高信号を認め当科紹介された。

診察時は声かけで開眼するも、発語はなく、四肢麻痺はなかった。食事は介助で摂取可能であった。

髄液検査では軽度の単核球優位の細胞上昇、アデノシンデアミナーゼ（ADA と報告）低値、細胞診陰性、脳炎パネル検査は陰性、HSV/VZV PCR は再検でも陰性、抗 AQP4 抗体（ELIZA）、GAD、Tg、TPO 抗体などの各種脳炎関連抗体も異常はなかった。

後日残血で測定した抗 AQP4（CBA）も陰性であった。抗 VGKC 抗体（LSI1, CASPR2）陰性であった。

ワクチン接種後状態悪化していることから何らかの脳炎と判断し、ステロイドパル

スを 06/27-29、07/04-06、07/11-13 に施行した。

07/03、MRI フォローを施行したところ、新たに左側頭葉内側に病変がみられた。

いずれも ADC map では明らかな拡散制限無く、造影効果もみられなかった。

07/10 に施行した MRI では中脳水道周囲の病変が縮小しており、ステロイドパルスには一定の効果があったと考える。

低ナトリウム血症は脳炎に伴う汎下垂体機能低下が原因と判断している。

07/19、検査希望もあり A 病院脳神経内科へ転院、特に追加加療されなかった。

精査も原因不明として、08/11 自宅退院した。

その後当院で外来フォローした。

08/29、造影 MRI フォローにて造影病変再燃あった。

09/13-15、ステロイドパルスを施行した。

パルス後症状改善あり、猫の餌やりもできる程度まで改善した。

しかし 09/20、頭痛再燃した。

食欲低下あり、昼夜逆転もで、高次機能障害悪化、徐々に進行し造影 MRI で病変拡大あり、意識レベル変容もあり医療センターの医療センターに再度入院した。

ステロイドで軽度改善した。

その後悪化の病歴から悪性リンパ腫の可能性を疑った。

経過中、胆のう炎に罹患するなどの経過もあり、家人は脳生検希望されず、PSL20mg 内服で経過を見る方針とした。

また再入院の際には中枢性下垂体機能低下による尿崩症もあり、ミニリンを導入した。

Na 調整には難渋していたが、現在は落ち着いている。

PSL については、2 月初旬から 15mg に減量している。

その後徐々に意識レベル悪化した。

2024年造影MRIでも頭部病変増大していた。

呼吸状態悪化し、2024/03/01 10:15、永眠した。

[症状]ワクチン接種後に発症しているが、関連は不明である。

病理解剖も同意を得られなかった。

【臨床検査値】

頭部MRI:2023/06/24、両側視床・視床下部病変；2023/07/04、両側視床・視床下部病変；2023/07/28、両側視床・視床下部病変；2023/08/29、両側視床・視床下部病変；2023/11/30、両側視床・視床下部病変；2023/01/29、両側視床・視床下部病変。

【転帰】

脳炎の転帰は、プレドニゾロンを含む治療を実施し、2024/03/01に死亡であった。

低ナトリウム血症、下垂体機能低下症、悪性リンパ腫については死亡であった。

その他の事象は不明であった。

接種前後の異常：不明であった。

死亡時画像診断は実施しなかった。

剖検結果の詳細または剖検結果入手時期の目安はなかった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を重篤（障害、入院）と分類し、事象とワクチンとの因果関係を

評価不能と評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

関連性は不明。

報告医師は脳炎を重篤（入院/入院期間の延長）と分類し、脳炎とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

（理由：判断不可）

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/03/11）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：患者イニシャル更新；関連する病歴、臨床検査値および併用薬追加；「脳炎」について死亡にチェック、報告用語、発現日、入院終了日および「脳炎」の救急治療室受診を更新；新規事象「低ナトリウム血症」、「下垂体機能低下症」、「悪性リンパ腫」、「胆嚢炎」、「尿崩症」追加；死因「脳炎」、「低ナトリウム血症」、「下垂体機能低下症」、「悪性リンパ腫」追加；死亡日および剖検の実施を更新。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/03/26）：本報告は医師から入手した自発追加報告である。

			更新情報：報告者の情報と経過。
--	--	--	-----------------

23223	発熱； 筋肉痛； 関節痛； 頭痛； 食欲減退	<p>本報告は規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001306 (PMDA)。</p> <p>2023/01/18、67 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、5 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、67 歳時)</p> <p>患者の関連する病歴 (ワクチン接種時のいずれの疾患も含む) はなかった。</p> <p>ワクチン予診票での留意点 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など) があるかは不明であった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種がなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明) ；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目、製造販売業者不明) ；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (3 回目 (追加免疫)、製造販売業者不明) ；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (4 回目 (追加免疫)、製造販売業者不明) 。</p>
-------	------------------------------------	---

2023/01/18、患者は不明熱があった。2023/01/19（ワクチン接種1日後）、患者は摂氏38.0から38.9度の間の発熱を発現した。患者は2023/01/20に節々の痛みならびに2023/01/24に食思不振、頭痛、および左大腿筋肉痛も発現した。

【事象経過】

2023/01/18、ワクチン接種前の体温は摂氏不明度であった。

2023/01/19より摂氏38.0から38.9度の間の発熱が出現し、2023/01/20には摂氏39度まで上昇し節々の痛みも生じた。

患者はパラセタモール（カロナール）を内服するも解熱しなかった。

2023/01/22、患者は診療所へ受診し、コロナ及びインフルエンザの検査を行い陰性であった。

2023/01/24、解熱せず食思不振、頭痛、左大腿筋肉痛があり、採血、尿検査上目立った所見はない為病院へ紹介となった。

患者は不明熱精査にて2023/01/28から2023/02/03まで入院した。全身検査を行うも異常所見は見当たらなかった。

2023/01/30、MRIは実施され、異常なかった。入院後摂氏36から36.9度まで解熱傾向があり、食事も徐々に摂取できるようになった為退院となった。

【転帰】

2023/02/03（報告のとおり）、食思不振の臨床転帰は軽快であった。

節々の痛み、頭痛、左大腿筋肉痛の臨床転帰は不明であった。

上記のとおり、節々の痛みのために治療処置が実施された。

事象（不明熱）の転帰は、内服薬NSAIDsを含む処置で軽快した。

報告医師は事象（不明熱）を非重篤と分類し、ワクチンとの因果関係を評価不明と評価した。

追加情報（2024/02/26）：本報告は、追加調査により同じ医師からの自発追加報告である。

更新された情報：報告者情報は更新された；患者情報は更新された；患者の年齢は更新された；関連する病歴は追加された；被疑薬はコミナティ筋注（特定不能）に更新された；臨床検査値は追加された；発熱の報告者用語は更新され、そして、事象発現日は更新された。

再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されなくて、入手できない。

23224	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>ワクチンの互換；</p> <p>倦怠感；</p> <p>心筋炎；</p> <p>意識消失；</p> <p>疾患；</p> <p>脳出血</p>	<p>本報告は、消費者またはその他の非医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>その他の症例識別子：JP-MO-MOC20230908000071（モデルナ）、JP-MODERNATX-MOC20230908000071（モデルナ）。</p> <p>男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注-特定不能、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>ノババックス筋注、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「1 回目がノババックスで、2-5 回がファイザー」（MedDRA PT：ワクチンの互換（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「不明」；</p> <p>報告者用語「脳出血」（MedDRA PT：脳出血（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「不明」；</p> <p>報告者用語「アナフィラキシー」（MedDRA PT：アナフィラキシー反応（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；</p> <p>報告者用語「心筋炎」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；</p> <p>報告者用語「倒れた」（MedDRA PT：意識消失（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；</p> <p>報告者用語「具合が悪かった」（MedDRA PT：疾患（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」；</p>
-------	---	--

報告者用語「具合が悪い」（MedDRA PT：倦怠感（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。

「事象情報」

患者は6回目のスパイクバックス筋注を接種した（力価および株は不明）。

日付不明、患者は具合が悪かった。

患者は、過去にアナフィラキシーになったこともあるし、心筋炎にもなった（どのワクチンかは不明）。

日付不明、患者は脳出血で倒れて入院した。

患者は追の症状/事象を経験したかは不明である。

患者は、今までに6回接種している。1回目（2022/12）がノババックス筋注であり、2-5回がコミナティ筋注であり、6回目がモデルナであった。

患者は、よく病気になり、区役所の近くの保健所で色々なワクチンを接種していたので、ワクチンが原因かは分からないと述べた。

2022/12、ノババックスを接種し、最初のコロナワクチンであると記載された。モデルナとは順序が逆になるかもしれないが、インタビューにある情報をそのまま掲載している。

これ以上の再調査は不可能である。

バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23225	房室ブロック	<p>本症例は医薬情報担当者を介し医師から入手した自発報告である。</p> <p>2021年（3年前と報告された）、高齢の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>日付不明（ワクチン接種後）、患者は房室ブロックを発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ワクチンの1回目接種後、房室ブロックの為、ペースメーカーを埋め込み、ペースメーカーは作動していなかった（報告のとおり）。</p> <p>日付不明（ワクチン接種後）、房室ブロックの臨床転帰は不明であった。</p> <p>事象房室ブロックの重篤性と因果関係は不明であった。</p> <p>再調査不可である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。</p>
-------	--------	---

23226	蛋白尿	<p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/07/05、73歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「DM」（罹患中）；</p> <p>「HT」（罹患中）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>尿試験紙法と尿蛋白定量法でワクチン接種後一過性に蛋白尿悪化を認めた軽症例（糖尿病患者）である。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>グリコシル化ヘモグロビン(HbA1c)：(日付不明)5.4-7.7；</p> <p>尿蛋白量：(2021/03/02)100、備考：接種前最高値；</p> <p>血中クレアチニン値：(2022/04/27)1.00；(2022/06/01)0.95；</p> <p>尿蛋白量：(2022/04/27)100 mg/g. cre、備考：接種前最高値；(2022/06/01)746 mg/g. cre、備考：接種後最高値；(2022/06/01)300以上、備考：接種後最高値；(2022/06/27)100 mg/g. cre、備考：接種終了6ヶ月以上経過後。</p>
-------	-----	------------------------	--

2022/12/24、患者はコミナティの最終接種（単回量）を受けた。

結論：当院での症例は、糖尿病の高齢者が多いことに気づく。発症後クレアチニン上昇など腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めてなかった。NSのステロイド治療で糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病コントロールにも難渋している。

今後、糖尿病合併の高齢患者の同様なワクチン接種には慎重な対応が必要と思われる。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。

今回経験した一過性蛋白尿の症例をまとめて報告した。

2024/02/05 現在、医師は患者の尿中蛋白量の推移を確認した。

事象の転帰は不明であった。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/02/05）：本報告は医師から入手した情報である。

更新された情報：報告者情報、患者情報、事象（重篤性評価）、臨床検査値および経過。

23227	スチル病	<p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「Adult-Onset Still's Disease After an mRNA COVID-19 Vaccine in an Older Woman」, Cureus, 2024; Vol:16(1), DOI:10.7759/cureus.51540。</p> <p>著者らはここで、COVID-19 ワクチン接種後に新規発症した成人発症スチル病 (AOSD) の高齢女性の症例を報告した。</p> <p>82 歳の女性が、COVID-19 に対し、5 回目の mRNA ベースのワクチン (BNT162b2、Pfizer) を接種した翌日より、高度発熱 (摂氏 39.0 度)、紅斑、手首の関節痛を発症し、20 日間の罹患歴があり、病院に紹介された。</p> <p>患者は地元のクリニックを受診し、解熱剤と抗生物質が処方されたが、症状は改善しなかった。</p> <p>患者の病歴には高血圧と糖尿病があり、アムロジピンとアログリプチン/メトフォルミンを服用していた。</p> <p>身体診察では、前頸部、胸壁、大腿部に紅斑が認められた。患者の手関節は腫脹、発赤、圧痛があり、患者の指は腫脹していた。</p> <p>臨床検査値は、以下であった：白血球 (WBC) 数 16,800/uL、好中球 88.5%、C-反応性蛋白 CRP 値 14.5 mg/dL、フェリチン値 66,994 ng/mL (アスパラギン酸トランスアミナーゼ：197 U/L、アラニンアミノトランスフェラーゼ：70 U/L) であった。</p> <p>抗核抗体とリウマチ因子の検査結果は陰性であった。血液培養では菌は検出されなかった。胸部または腹部のコンピュータ断層撮影では特に異常は認められなかった。右大腿の皮膚生検では好中球浸潤を伴う表在性血管周囲性皮膚炎が認められたが、悪性細胞は検出されなかった。ヤマグチ分類基準に基づき、患者は AOSD と診断された。著者らはメチルプレドニゾロン静注 (1 g/日を 3 日間) による治療を開始し、プレドニゾロン 40 mg/日 (1 mg/kg/日) の内服を処方した。患者の発熱は治まり、紅斑は軽減した。WBC 数、CRP およびフェリチン値も低下した。</p> <p>著者らはプレドニゾロンの用量を漸減した。最近、患者はプレドニゾロン (6 mg/日) を服用しており、患者の症状の再発はなかった。80 歳以上での AOSD の新規発症はまれであるが、本症例では AOSD が高齢者においても COVID-19 ワクチン接種により誘発される可能性があることが示された。今日、COVID-19 ワクチンは広く使用されている。患者が持続的な発熱や発疹を呈する場合、臨床医は、高齢者であっても、AOSD の可能性の鑑別疾患も考慮すべきである。AOSD 発症に関する COVID-19 ワクチンのリスクを明確にするためには、多くの症例を調査する必要がある。しかしながら、AOSD は稀な疾患であり、現在の COVID-19 パンデミックにおいて COVID-19</p>
-------	------	------------------------	---

			<p>ワクチンの使用を避けるべきではない。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
23228	<p>ネフローゼ症候群；</p> <p>呼吸不全；</p> <p>心不全；</p> <p>蛋白尿</p>	<p>慢性腎臓病；</p> <p>2型糖尿病</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：不特定の患者数。2023/03/07に入手した追加情報により、この症例は現在評価すべきすべての必要な情報が含まれる。</p> <p>本報告は、製品情報センターおよび医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>48歳の男性患者はCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、投与4回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「2型糖尿病」(罹患中)；</p> <p>「慢性腎臓病」(罹患中)。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（初回投与、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与2回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与3回目、製造販売業者不明）。

日付不明（ワクチン接種後半年以内）、患者はネフローゼ症候群を発症した。

日付不明（ワクチン接種後）、患者は呼吸不全、心不全、蛋白尿を経験した。患者は重症のネフローゼ症候群、呼吸不全、心不全のため入院した。

日付不明、患者はネフローゼ症候群から自然に回復したが、事象（呼吸不全、心不全、蛋白尿）の転帰は不明であった。

【臨床経過】

2022/11、患者は1 ヶ月前から呼吸不全と全身浮腫（10~20kg 前後の体重増加）で来院した。患者は以前に報告者の病院に受診歴なく、4 回目ワクチン接種後に高度の浮腫（短期間に 10kg 以上体重増加）を呈し、蛋白尿と呼吸困難を呈した。病院緊急入院（後日病院により、2 型糖尿病、慢性腎臓病、蛋白尿、心不全と報告あり）。

【臨床検査値】

2022/11/11：尿蛋白量の推移が 300mg/g. cre 以上であった。

COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）または一過性の蛋白尿を伴うネフローゼ様症候群の報告があり、今回経験した予防接種後の NS 発症または再発の症例と一過性蛋白尿の症例（報告者の病院で観察された）をまとめた。これらの多くは、頻回の検尿検査と腎機能採血を行い、カルテ上で尿中蛋白量の推移をグラフで確認された。

結論：報告者は、彼らの症例の多くが糖尿病の高齢者であることに気付いた。腎機能の著しい低下を伴う症例はほとんど認めなかった。NS のステロイド治療で、糖尿病の悪化を伴う症例が多く、現在も糖尿病のコントロールに難渋でしている。今後、糖尿病合併の高齢者さんの同様なワクチン接種に慎重な対応が必要である。予防接種直後の自覚症状を主体とした副作用は比較的容易に気づきやすいが、一定期間後に発症する蛋白尿は検尿をしない限り見落とされる。報告者はコミナティ筋注とネフローゼ症候群の関連性を知りたがっていた。

報告者は、事象（ネフローゼ症候群）と BNT162b2 との因果関係を可能性大と述べた。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号に関する情報は提供されおらず、取得できない。

追加情報（2023/12/13）：本報告はファイザーの同僚介して医師から受領した自発報告である。

更新された情報：因果関係の文句が追加された。

これ以上の再調査は不可能である；バッチ/ロット番号に関する情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/02/05）：本報告は重複症例 202201244358 と 202300446256 の連携

情報を含む追加報告である。今後のすべての追加情報は 202201244358 にて報告される。同医師による新しい情報には、患者情報、病歴、ワクチン接種歴の追加、被疑製品の投与回数の更新、事象データ（ネフローゼ症候群の入院を更新）、新たな事象（蛋白尿、心不全、呼吸不全）、検査データ、臨床経過が含まれた。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号に関する情報は提供されおらず、取得できない。

23229	<p>全身性強直性間代性発作；</p> <p>抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白抗体関連疾患</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した文献報告である：「FLAIR hyperintense cortical lesions in anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated encephalitis with seizure following SARS-CoV-2 mRNA vaccination」, eNeurologicalSci, 2024; Vol:34, DOI:10.1016/j.ensci.2023.100492。</p> <p>42歳の健康男性が、3週間前に1回目の同じワクチンを接種し、BNT162b2 mRNA ワクチン(Pfizer/BioNTech)の2回目の接種から14日後に全身性強直性間代性発作(GTCS)を発現した。患者は5日後に別のGTCSのため入院した。両痙攣発作は数分以内に自然に消失し、頭痛と失見当識を伴った。視力と視野は正常で、髄膜刺激、運動と感覚低下、異常または病理学的反射、膀胱および腸管機能不全はなかった。クレアチンキナーゼ値の上昇(3128 U/L)を除き、全血球数と血液生化学検査は正常であった。血清検体中のサイログロブリン抗体と抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体は陽性であり、甲状腺刺激ホルモンと遊離T4値は正常であった。α-エノラーゼのアミノ末端に対する自己抗体、抗核抗体、抗好中球細胞質抗体、抗グルタミン酸デカルボキシラーゼ抗体、リウマチ因子は陰性であったが、生細胞ベースアッセイで評価した抗MOG抗体は血清中で陽性であった。脳脊髄液(CSF)は軽度の単球性髄液細胞増加症(30/uL)、総蛋白上昇(65 mg/dL)、インターロイキン-6上昇(69.1 pg/mL)を示したが、抗MOG抗体とオリゴクローナルIgGは認められなかった。単純ヘルペスと水痘帯状疱疹ウイルスのPCR検査、グラム染色、CSF培養はすべて陰性であった。</p> <p>結核菌およびB-D-グルカンに対するインターフェロンγ応答測定は、血中で陰性であった。脳波検査では、発作間欠期にてんかん性放電を伴わない左前頭部の無秩序な後頭部優位律動と鋭波を認めた。入院時の脳磁気共鳴画像(MRI)では、両側前頭葉と頭頂葉の傍矢状皮質にガドリニウム増強でFLAIR高信号が認められたが、DWI、T2WI、ガドリニウム増強T1WIでは高信号の根拠はなかった。著者らは、患者を抗MOG抗体関連FLAME(発作を伴う抗MOG抗体関連脳炎におけるFLAIR高信号皮質病変)と診断し、メチルプレドニゾロンの静脈内投与([IVMP]:1,000 mg/日を3日間)を開始し、続いて経口プレドニゾロン(PSL)を60 mg/日で開始した。ステロイド療法は発作の再発なしに患者の見当識障害を改善した。22日目の脳MRIでは、ガドリニウム増強による皮質FLAIR高信号は消失していた。腰椎穿刺では、CSF中の細胞数と蛋白レベルの低下が明らかになった。</p> <p>PSLによる治療は有効であったが、30日目に譫妄が発現したため、著者らは治療を中止した。しかし、PSL中止1週間後の脳MRIで左側頭葉にガドリニウム増強を伴う無症候の皮質FLAIR高信号が認められたため、低用量のIVMP(500 mg/日)3日間静脈内投与後、PSL(10 mg/日)を内服投与した。皮質FLAIR高信号はステロイド療法後に消失した。患者は入院9週間後に退院し、PSLの緩徐な漸減により少なくとも20か月間再発はなかった。</p>
-------	---	--

考察：著者らは、以下の所見に基づき、患者を FLAME と診断した。：1) 痙攣発作と頭痛、2) FLAME 特有の FLAIR 画像、3) 血清中抗 MOG 抗体の存在、4) ステロイド療法への良好な反応。患者は FLAME 発症の 2 週間前に SARS-CoV-2 mRNA ワクチンの 2 回目の接種を受けており、1 回目の接種から 3 週間の間隔があり、著者は、mRNA ワクチンがスパイク蛋白を産生し、FLAME を引き起こしたと考えた。

FLAME は COVID-19 の感染中に発症することが報告されており、スパイク蛋白を含む SARS-CoV-2 の成分のみが FLAME を引き起こす可能性があることが示唆されている。SARS-CoV-2 mRNA ワクチンが、以前は健康であった患者で抗 MOG 自己抗体の産生を誘発する機序は不明である。このワクチンは、mRNA ブースター接種後に MOGAD を再発した 45 歳の女性の報告にあるように、潜在的な抗 MOG 抗体を非特異的に活性化することがある。この患者における甲状腺自己抗体の同時発現は、非特異的ワクチン媒介自己抗体活性化の概念を支持する。短い間隔での反復ワクチン接種は免疫応答を増強し、この症例では自己抗体の産生を増強させた。しかし、著者らは、ワクチンが特異的に抗 MOG 抗体の産生を誘導し、FLAME を引き起こした可能性を除外できない。なぜワクチンは MOGAD 表現型の中で FLAME を誘発するのか？SARS-CoV-2 スパイク蛋白は、内皮細胞および周囲細胞などの小血管細胞に高度に出現するアンジオテンシン変換酵素 2 と結合する可能性があり、血液脳関門 (BBB) を形成する小さい脳血管を損傷する可能性がある。

灰白質の BBB は白質のそれよりも脆弱であるため、抗 MOG 自己抗体が損傷した小血管を通過し、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン関連の MOGAD の灰白質で優先的に FLAME の病理学的特徴である血管周囲脱髄および炎症を引き起こす可能性がある。以前の報告では、脊髄および脳幹がワクチン媒介性 MOGAD にしばしば関与すること示唆されているが、著者らは、FLAME は神経学的症状および X 線所見が軽度なために過小診断される可能性があることに留意すべきである。抗 MOG 抗体が血清中でのみ陽性であったが、CSF 中では陽性ではなかったという事実は、最近の研究で皮質脳炎を呈する MOGAD 症例では CSF 陽性が報告されていることから、本症例は興味深いかもしれない。本症例では、PSL 中止中に FLAME が再発したが、ステロイド療法の再投与により直ちに病態は寛解した。これらの臨床経過は、ステロイド療法が MOGAD/FLAME に有効であることを示唆している。さらに、SARS-CoV-2 ワクチン関連の MOGAD 患者では、ステロイド療法をゆっくりと慎重に漸減すべきであるという概念を支持している。

23230	<p>ワクチンの互換: 薬効欠如: COVID-19</p>	<p>過敏症: COVID-19</p>	<p>本報告は、消費者またはその他の非医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : 169431。</p> <p>2023/06/27、70 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 (コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA.1) 、6 回目、単回量、ロット番号 : GD9574、使用期限 : 2023/10/31) ; BNT162b2 (多価特定不能) (コミナティ筋注 (多価特定不能) 、4 回目 (追加免疫) 、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明) 、</p> <p>BNT162b2 (コミナティ筋注) 、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2021/06、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明) 、</p> <p>エラソメラン (スパイクボックス) (3 回目 (追加免疫) 、単回量と 5 回目 (追加免疫) 、単回量) 、</p> <p>COVID-19 ワクチン (COVID-19 ワクチン) (2 回目、単回量) を接種した。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「コロナに感染」、発現日 : 2022/09/12 (継続中か詳細不明) ;</p> <p>「アレルギー体質」 (継続中か詳細不明) 。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>インフルエンザワクチン (アレルギー体質である影響もあると思う) 、使用理由 : 予防接種、反応 : 「全身も真っ赤に膨れ上がって痒かった」 。</p> <p>2023/09/05、患者は、6 回目接種した後にコロナに感染し、結構しんどかった。</p>
-------	--	--------------------------	---

医師は患者にワクチンを打ったからこの症状で済んでいると言った。

その前年の 2022/9/12 にもコロナに感染した。

2022 年の感染は 2023 年の感染よりも楽だった。

2023 年のほうが強かった。

2023/9/5 に病院に行って陽性と言われた。その前にも症状は出ていた。

まず熱が出た。そして咳が出た。摂氏 42 度くらいの熱だったため、感染した時のことは覚えていない。

年齢の影響もあると思うが、今病気で薬を飲んでいる。

ゾコーバという薬を服用した。

あまりにも熱が高く呼吸困難になったからだと思った。

説明を受けるのも夢うつつで聞いている状態だった。

ゾコーバの副反応があったか分からないが、熱は下がった。

患者はワクチン接種後に必ず副反応が出る。

アレルギー体質があるためワクチンを接種することが怖い。

1 回目は 2021/6 に接種した。

ファイザーと記載されていた。

3 回目はワクチン不足でファイザーのワクチンがなかったため、モデルナを接種した。

4 回目はファイザー、5 回目はモデルナを接種した。接種の内、2 回がモデルナであった。

2023/6/27 に 6 回目として接種したワクチンは、コミナティのオミクロン株 BA. 1 の製造番号が GD9574 であった。

患者はモデルナも何回か打った。ファイザーよりモデルナのほうが副反応が強かった。

患者はかかりつけの医師にモデルナはすごくしんどいと伝えた。

3日くらい経ったら良くなったが、全く起き上がることができず全身倦怠感になった。

ファイザーでも副反応はあったがモデルナの時よりかは随分楽だった。

患者はすごく不安であった。

患者は肺炎球菌ワクチンを年齢時に接種する必要がある、インフルエンザワクチンも接種し、ワクチンばかり接種することになったため怖くなってしまった。怖いというか不安しかない。

神経質になるぐらいやっているが、それでも感染してしまったのが悔しい。

患者はマンションに住んでおり、人が多く、子供もいる。

エレベーターも気を付けて、マスクもつけている。いつ感染するか分からない。年齢もあるが既往症もあり怖い。

1度目は感染ルートがはっきり分かっている。

インフルエンザでも何でもこのくらいの短期間だと感染するというのがあったと思う。その期間にコロナに感染した人に会った。

事象の転帰は不明であった。

2024/02/12に、コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）；バッチロット：GD9574の調査結果が次の通り報告された：

今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性：無し。当該ロットにおいて、倉庫で今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認：今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はないため、N/A。

苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

是正・予防措置：倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められず、N/A。

緊急度：緊急（Expedited）の場合のトレンド確認：不要。

確認結果：N/A。

結論：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン注射」の「JDSU が本「薬効欠如（LOE）」を製品苦情の可能性として転送した」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号「GD9574」の関連ロットと決定した。

調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

追加情報（2024/02/12）：本報告はロット番号 GD9574 の調査結果を提供するファイザー製品品質グループからの追加報告である。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

23231	再生不良性貧血； 血小板減少症	狭心症； 脂質異常症	<p>本例は、「Int J Hematol」で発表された症例である。</p> <p>LITERATURE REFERENCE:</p> <p>Kobayashi M, Mori A, Oda Y, Yokoyama E, Kanaya M, Izumiya K, et al. New onset of hypomegakaryocytic thrombocytopenia with the potential for progression to aplastic anemia after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. Int J Hematol. 2023;118(4):477-82.</p> <p>患者情報：46 歳男性</p> <p>併用被疑薬は他社製品のコミナティ筋注であった。</p> <p>合併症：狭心症（7 か月間治療を受けていた。）、脂質異常症（7 か月間治療を受けていた。）</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 予防のため、コミナティ筋注の 1 回目（投与経路：不明）を接種した。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 予防のため、コミナティ筋注の 2 回目（投与経路：不明）を接種した。</p> <p>入院の 12 か月前に、コミナティ筋注の初回接種を受けた。</p> <p>日付不明</p> <p>入院の 7 か月前に、COVID-19 予防のため、スパイクバックス筋注（1 価：起源株）の 3 回目（投与量：1 剤形、投与経路：不明、ロット番号：不明）を接種した。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 予防のため、コミナティ筋注の 4 回目（投与経路：不明）を接種した。4</p>
-------	--------------------	---------------	---

回目接種の2日後に睡眠時胸部不快感が発現し、接種4日後に循環器病院を受診した。

患者は入院時に出血症状を示さなかった。しかし、血小板数の低下により、入院2日目に鼻出血を含む顕著な出血傾向が発現した。血小板輸血を受けた。臨床検査所見はAA（再生不良性貧血）と一致したが、汎血球減少症の重症度はAAの診断基準を満たさなかった。そのため、AAに進行する可能性があるHMT（低巨核球性血小板減少症）と診断され、疾患重症度は非重症AAと同等と考えられた。患者はAAの治療戦略に従って治療された。ステロイドは直ちに減量され、ステロイド療法は効果がなかったため中止された。デキサメタゾン（免疫性血小板減少症、静脈内投与）は白血球数の一時的な反応性増加を引き起こしたが、その後減少した。これらはエルトロンボパグ（12.5mg/日、25mg/日）及びシクロスポリン（120mg/日）の投与により徐々に回復した。MRI所見は、治療後の正常造血細胞の部分的回復と一致した。

報告時、血小板減少症（低巨核球性血小板減少症）、再生不良性貧血の転帰は軽快。

診断結果：

日付不明

活性化部分トロンボプラスチン時間：31.7秒

アラニンアミノトランスフェラーゼ：30U/L

抗核抗体：40倍未満

抗リン脂質抗体：4.3国際単位/mL

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ：24U/L

好塩基球数：1%

骨髄生検：重度の低細胞性が認められた。骨髄の細胞密度がほぼ0%で、線維化が認められなかった。巨核球の増殖又は異形成は認められなかった。有核細胞数は23000/ μ Lであった。

H. E. による病期分類の経過観察時の Day38 に骨髄生検（×200）。依然として重度の骨髄細胞減少を示し、骨髄細胞充実性はほぼ 0%であったが、有核細胞数は 58/mm² に増加していた。

病期分類 94 日目の骨髄塗抹標本 M. G.（×400）。それはまだ低形成を示したが、有核細胞数は 105000/ μ L に増加した。H. E. による病期分類の 94 日目（×200）に骨髄生検。それは細胞充実性のわずかな改善を示し、有核細胞数は 84/mm² に増加した。

ヘマトキシリン・エオジン（H. E.）分類による病期診断のための骨髄生検（×200）。それは重篤な骨髄細胞減少と脂肪による造血細胞の置換を示した。有核細胞数は 27/mm² であった。

CD61 による病期分類の骨髄生検は、CD61 陽性細胞又は血小板を示さなかった。

38 日目及び 94 日目に CD 陽性細胞は認められなかった。

血中アルブミン：3.6g/dL

血中アルカリホスファターゼ：68U/L

血中ビリルビン：0.6mg/dL

血中クレアチニン：0.88mg/dL

血中フィブリノゲン：242mg/dL

血中免疫グロブリン G：84ng/10000000 細胞

血中乳酸脱水素酵素：174U/L

血液検査：PNH 赤血球の 0.000%高感度分析及び 7.0%網状血小板

血中尿素：17.7mg/dL

C-反応性蛋白：0.29mg/dL

カルジオリピン抗体：12U/mL 未満、1.2U/mL 未満

染色体分析：通常の染色体分析では、正常な核型を示した。

補体分析：39.7 国際単位/mL

補体因子 C3 : 116mg/dL

補体因子 C4 : 22mg/dL

好酸球数 : 5%

フィブリン分解産物 : 2.0 μ g/mL 未満

フローサイトメトリー : フローサイトメトリー分析では、明らかな発作性夜間血尿 (PNH) クローンを示さなかった。これらの所見は再生不良性貧血 (AA) と一致した。

顆粒球百分率 : PNH の 0.001%高感度分析

ヘマトクリット : 38.5%

ヘモグロビン : 13.4g/dL

ハプトグロビン : 186mg/dL

PT-INR : 国際標準比 1.0

臨床検査 : 血漿トロンボポエチン (TPO) 値 (1.04fmol/mL) が正常値上限 (0.68fmol/mL) を超えた。WTI mRNA は 50 コピー/ μ g RNA 未満であった。

リンパ球数 : 34%

磁気共鳴画像 : 108 日目の MRI 所見では、腸骨の T1 強調画像でびまん性の高信号域が認められたが、局所低強度領域があった。T1 強調画像でのこれら低強度領域は、脂肪抑制 T2 強調画像で高強度を示した。T2 強調画像は腫瘍細胞浸潤を示唆する高強度領域を示さなかった。

単球数 : 8%

好中球数 : 2184/ μ L、1050/ μ L ANC は徐々に減少し、Day13 には 1050/ μ L であったが、その後は徐々に増加した。52%であった。

血小板数 : 血小板減少症 27000/ μ L、2 日目 9000/ μ L、13 日目 113000/ μ L、入院時 : 21000/ μ L

総蛋白 : 6.7g/dL

			<p>プロトロンビン時間 : 11.5 秒</p> <p>赤血球数 : 4390000/μL</p> <p>網状赤血球数 : 39500/μL</p> <p>SARS-CoV-2 抗体検査 : 19690 国際単位/mL</p> <p>血清フェリチン : 76.8ng/mL</p> <p>白血球数 : 4200/μL</p>
23232	<p>薬効欠如:</p> <p>COVID-19</p>		<p>本報告は、消費者またはその他の非医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : 169431。</p> <p>69 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p>

			<p>報告者用語「コロナに感染」(MedDRA PT: 薬効欠如(重篤性分類: 医学的に重要)、転帰「不明」);</p> <p>報告者用語「コロナに感染」(MedDRA PT: COVID-19(重篤性分類: 医学的に重要)、転帰「不明」)。</p> <p>事象情報: 2024/01/01、患者は家族に会った。その後、患者はコロナウイルスに感染した。妻、長男と生後3カ月半の子供も全員コロナに感染してしまった。患者の息子夫婦は救急で対応してもらった。患者の息子は問題ないと言った。生後3カ月半の子供が少し熱を出したが、心配する必要はなかった。息子のパートナーも3~4日で熱が下がってリカバリーはした。患者の息子も息子の奥さんも素人なので、医者に心配しなくていいと言われたので、いろいろわからないことがあるが、回復したので安心した。患者はワクチンを6回も7回も打っているが、先生が必ずしも問診票で正確な回答はしてくれなかった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号に関する情報は提供されておらず、取得できない。</p>
23233	<p>薬効欠如:</p> <p>COVID-19</p>	<p>複合アレルギー</p> <p>—</p>	<p>本報告は消費者またはその他の非医療従事者から受領した自発報告である。プログラム ID: (169431)。</p> <p>2021/06、70歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号: 不明)。</p> <p>COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(COVID-19ワクチン(特定不能)製造販売業者不明、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号: 不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アレルギー」(継続中か詳細不明)。</p>

併用薬は報告されなかった。

【臨床経過】

その前年の 2022/09/12 にもコロナに感染した。

「自分はマンションに住んでいるため人が多い。子供さんもいる。エレベーターも気を付けている。マスクもつけている。いつ感染するか分からない。年齢もあるが既往症もあり怖い。コロナワクチンを接種していたが、2022/09/12 に感染した時はきつく、もう感染したくない」とさらに述べた。

事象の転帰は不明であった。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

23234	錯感覚	糖尿病； 高血圧	<p>本報告は、製品情報センターを介して薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : 169431.</p> <p>64 歳（66 歳とも報告された）の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与 4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「糖尿病」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（投与 1 回目、単回量）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（投与 2 回目、単回量）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（投与 3 回目、単回量）。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種が不明であった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬は不明であった。</p> <p>その他の病歴があるかどうかは不明であった（報告のとおり）。</p>
-------	-----	-------------	---

関連する検査があるかどうかは不明であった。

日付不明、「全身のピリピリ感」を経験した。

転帰は処置なしで回復したが後遺症ありであった。

事象「全身のピリピリ感」は、診療所への受診を必要とした。

【臨床経過】

2024/01/22、外来に来られた手術の患者の方で、今までに5回ファイザーのワクチンを打った。

2022/12/05、64歳時、今から1年ほど前に、最後の5回目を打った。(製剤未聴取)。5回すべてファイザーのワクチンであった。4回目のワクチン接種から全身にピリピリ感があった。4回目打った後ぐらいから、頭から足のつま先までの全身にピリピリ感のような痺れがあったらしい。ピリピリ感の症状があったが、5回目は接種した。ピリピリする症状がある患者が症状がある中で5回目打たれたそうであった。1年が経ち、当初よりはピリピリ感が良くなったらしい。次に打つ予定のワクチンは成人用のXBB.1.5ワクチンであった。1年経って今からXBBの成人用のワクチンを打たれる予定があるようだが、報告者が何かファイザーのワクチンを打つことで、全身ピリピリ感のような副作用の事例があるのかと尋ねた。患者は、別の施設の医師に3年ぐらいしたら症状が良くなるのではないかと言われたらしい。報告者は詳しいことは分からず、聞いた施設が病院なのかわからないが、そう言われたらしい。

報告者は、事象「全身のピリピリ感」を非重篤と分類した(報告のとおり)。

追加情報(2024/01/22):本報告は、ファイザー—スポンサーのプログラム・コールセンターを介して同じ薬剤師からの自発追加報告である。

プログラムID:(169431)。

原資料用語により、新情報は以下を含んだ：

更新された情報：再調査の可能性を更新した；報告者情報を更新した；臨床経過を追加した。

追加情報（2024/02/07）：本報告は、追加調査により同じ薬剤師からの自発追加報告である。

更新された情報：患者の情報を更新した；関連する病歴を追加した；事象の転帰と処置を更新した；

再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

<p>23235</p>	<p>薬効欠如： COVID-19</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：患者数不明。</p> <p>2024/02/08 に入手した追加情報により、本症例は、現在すべての必要な情報が含まれ、Valid と考えられる。</p> <p>本報告は、製品情報センターを介して薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>71 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)；</p> <p>COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン (特定不能) (製造販売業者不明)、投与回数不明 (単回量、バッチ/ロット番号：不明)、投与回数不明 (単回量、バッチ/ロット番号：不明)、投与回数不明 (単回量、バッチ/ロット番号：不明)、投与回数不明 (単回量、バッチ/ロット番号：不明))。</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>病院で COVID によりラゲブリオを投与することになった患者が 4 名いたが、そのうち 2 名は死亡し、2 名は回復された。</p> <p>日付不明、死亡された 2 名のうち、1 名はコミナティなどを 5 回接種した 71 歳男性で、回復された 2 名は COVID ワクチン未接種であった。</p> <p>剖検が実施されたかどうかは不明であった。</p> <p>そういった経緯があり、薬剤師は、ワクチンの有効性について確認したくて電話し</p>
--------------	---------------------------	--

た。もちろん、ワクチン接種の有無だけではなく、基礎疾患の有無等も考慮する必要はあると思った。ファイザーとして、ワクチンを接種したのに死亡した人やコロナに感染した人、ワクチン接種の有無にかかわらずコロナにかからなかった人のデータなど、全例調査をしていれば集積されているだろうと思い、何か違いがわかっていることはないかと考えて問い合わせた。

2024/02/26 現在、本患者はワクチンの害により死亡したわけではなかった。コミュニティのコロナ感染予防、重症化回避等の効果を単に疑っているだけである。実際、コロナによる死亡者の多くはワクチン接種していると思う。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/02/26）：本報告は追加調査により同じ薬剤師から入手した情報である。原資料の報告者用語の通り新規情報が含まれた：

更新情報：報告者情報の更新、臨床経過。

再調査不可である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

23236	<p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>気分の落ち込み；</p> <p>運動性低下；</p> <p>関節周囲炎；</p> <p>関節痛；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介し消費者またはその他の非医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>2023/01、成人（50歳過ぎと報告された）女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注-特定不能、4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量、接種日：2022/01）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目、単回量、接種日：2022年）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（3回目（追加免疫）、単回量、接種日：2022年）。</p> <p>患者は、過去に4回ファイザーのワクチン接種を受けた。初回の接種は2022/01であった。1年間にわたって4回受けてきた。患者は、1回目から4回目まで左肩にすべて打った。患者は、誰かこういった副反応を経験したかどうかについて知りたいと望んでいる。</p> <p>直近で打ったのが2023/01であったが、去年の夏くらいから打ったあたりの肩がとても痛くなってきた。現在まで続いている症状である。症状としては、寝返りが打てないというのと、物を持つと肩が痛んだりするので、肩が調子が悪いという感じである。患者は今、疼痛という感じがあり、とにかくそこが気になってしまって、頭痛もして、非常に何か行動をする意欲がそがれてしまっているという状況である。</p>
-------	--	---

		<p>最初、年齢が50歳過ぎなので、五十肩のようなものかと思っずと様子を見ていた。肩甲骨とかそういうところが痛いとかではなく、ワクチンをちょうど打ったあたりの部位が非常に痛むのである。患者は五十肩なのかもと思いつつ、現代インターネットというものがあるので、症状を調べたところ、シルバというワクチン接種に関連した肩の関節障害というものがあるという記事を見た。ただ、これは医師にいわれたわけではないので、患者がこれに該当するかどうかというのはわからないが、症状がかなり似ており、シルバという場合にはワクチンをうった後の副反応がずっと続いていることを表すようであった。免疫反応で接種したところが腫れたり痛んだりすることがあるが、2~3日で通常は徐々に軽快していく。ただ、これが接種後2週間を超えて痛みが持続する場合はシルバというワクチン接種に伴う肩の痛みが発生している可能性があるという記事である。参考までにはなるが、医師や病院が載せている記事である。ワクチン接種に関連した肩関節障害ということで載せている。ワクチン接種後に生ずる肩の急性炎症ということで肩の関節周囲炎と言われているようである。肩の上の方に三角筋、滑液包という袋のようなものがあり、そういうところで炎症が起きると腕があがらなくなったり、後ろに回らなくなったり、肩がずっと痛い場合は、五十肩と呼ばれる肩の関節周囲炎に近い状態だと考えられる。しかし、原因はこの袋内への不適切な薬剤注入によると考えられているが、解剖学的構造はちょっと異なるということや、注入部位とか深さを証明するということが困難であるもので手技に関わらず起こる可能性があるということもあわせて書いてある。</p> <p>部位は、患者の場合そのあたりだったのかどうかは今となってはわからない。もしそのような事例があるなら、患者は今どうするべきか、今後もワクチンを接種したほうがよいのかどうか考えたので相談の電話をした。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。</p>
23237	閉塞隅角緑内障	<p>初回報告は以下の最低限必要な情報が欠如していた：不特定製品。</p> <p>2024/02/08 に入手した追加情報により、この症例は現在評価すべきすべての必要な情報が含まれる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「COVID-19 ワクチン接種後の両眼同時発症急性原発閉塞隅角症」、第34回日本緑内障学会、2023、Vol:34th, pgs:205。</p>

【緒言】近年 COVID-19 罹患やワクチン接種後の眼炎症性疾患発症の報告が散見される。今回著者らは COVID-19 ワクチン接種翌日に両眼同時発症した急性原発閉塞隅角症 (APAC) の症例を経験したので報告する。

【症例】69 歳女性。4 回目ワクチン接種翌日に右眼の蓋明、痛みを自覚し、前医を受診した。矯正視力は右眼 (0.1) 左眼 (0.6)。

眼圧は両眼 62mmHg。浅前房、中等度散瞳を認め、両眼 APAC の診断で当院に紹介受診となった。眼軸長は右眼 24.09mm、左眼

23.84mm、前房深度は右眼 1.75mm、左眼 1.68mm であった。続発性 APAC を考慮して D-マンニトール点滴、ピロカルピン塩酸

塩点眼、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム点眼で加療を行い、発作は解除されたが、X+13 日に右眼 APAC が再発し、同日右水晶体再建術を施行した。左眼は 1 か月後に左水晶体再建術を施行し、APAC の再発はない。原因検索目的の血液検査、胸部レントゲン写真ではぶどう膜炎を示唆する所見は認めなかった。

【考察】両側同時発症の APAC は稀で、既報の多くが続発性である。本症例は APAC の明らかな誘因を指摘できず COVID-19 のワクチンの影響が否定できない。明確な因果関係については今後のデータの集積が必要である。

著者によると、1 回目、2 回目、3 回目、4 回目接種時に使用した COVID-19 ワクチンはコミナティであった。5 回目、6 回目、7 回目は接種していないまたは接種したか不明であった。

「急性原発閉塞隅角症」について、具体的な症状・徴候名/診断名は浅前房化（水晶体肥厚、毛様体腫脹による水晶体前方移動を含む）であり、事象と本剤との因果関係は不明であった。

23238	天疱瘡	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Intractable pemphigus foliaceus after COVID-19 mRNA vaccination」, The journal of dermatology, 2024; DOI:10.1111/1346-8138.17139.</p> <p>落葉状天疱瘡 (PF) は自己免疫性水疱性疾患である。今回、著者は、コロナウイルス性疾患 2019 (COVID-19) mRNA ワクチン接種後に発症した難治性 PF 症例を報告する。73 歳の男性が、全身性紅斑とびらんで著者の病院を訪問した。患者は、初回の COVID-19 mRNA ワクチン接種から 22 日後に体幹にびらんを経験した。初回のワクチン接種から 28 日後、2 回目のワクチン接種が行われたとき、びらんが増加し、急速に体全体に広がった。初回受診時、びらんと伴う複数の紅斑性丘疹が顔、体幹、四肢に観察された。臨床検査は、白血球数 10 900/μL (好中球-リンパ球比率 4.58) ; および C-反応性蛋白 0.40mg/dL であることを明らかにした。酵素結合性免疫吸着検定法により、デスマグレイン-1 (Dsg1) (インデックス、>1000 U/mL; 分離、20.0) に対する免疫グロブリン (Ig) G 抗体が検出された。患者の腹部から採取した生検標本の組織病理学的分析は、上皮内切断、棘融解、および粒状層内の好中球を明らかにした。真皮上部には好酸球、リンパ球、好中球が観察された。直接免疫蛍光法により、表皮における IgG と C3 の細胞間沈着が明らかになり、PF の診断が確認された。患者にはプレドニゾロン (PSL) (20 mg/日) が投与された。9 日後、発疹は悪化した。ステロイドパルス療法と高用量静脈免疫グロブリン療法が行われた。しかし、改善は不十分であった。PSL (50mg/日) とシクロスポリン (200mg/日) の併用を開始し皮疹は改善した。症状がさらに悪化すると想定されたため、3 回目の COVID-19 mRNA ワクチンは投与されなかった。著者は、COVID-19 mRNA ワクチン接種が、上述のメカニズム、または無症状に存在する Dsg1 特異的 B 細胞および抗 Dsg1 抗体の活性化によって抗 Dsg1 抗体の産生を誘発し、PF の発症を引き起こしたと推測している。さらに、インターロイキン-17、インターフェロン-γ、腫瘍壊死因子-α の産生が PF.5 の再発または増悪に関与していると仮定している。そのため、2 回目のワクチン接種後に症状が悪化した。しかし、COVID-19 mRNA ワクチン接種と PF 発症または悪化と関連する明確な証拠は不足である。</p> <p>再調査は不可能である。</p> <p>追加情報 (2024/07/11) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Intractable pemphigus foliaceus after COVID-19 mRNA vaccination」, The Journal of Dermatology, 2024; Vol: 51 (7); pp: e233-e234; DOI: 10.1111/1346-8138.17139.本報告は文献の受領に基づいた追加報告であり；症例</p>
-------	-----	---

			<p>は文献で確認された追加情報を含めるために更新されている。</p> <p>更新情報は次を含む：文献情報の更新（号とページ番号）。</p> <p>再調査は不可能である。</p>
23239	結節性多発動脈炎	入院	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告、プログラム ID: 005851 である： 「Polyarteritis nodosa diagnosed in a young male after COVID-19 vaccine: A case report」, Mod-Rheumatol-Case-Rep, 2023; Vol:8(1), pgs:125-132。</p> <p>32 歳の男性が COVID-19 免疫に対しトジナメランを接種した後、結節性多発動脈炎 (PAN)；肺塞栓症 (PE) に対するアピキサバンでの治療中の出血に続発した血腫を発症した [経路や用量の記載なし；反応発症までの全ての治療期間および転帰の記載なし]。</p> <p>著者コメント：アピキサバン治療による出血傾向が血腫に繋がった可能性がある。トジナメランは感染症の予防に対して非常に重要な役割を持つが、医師は結節性多発動脈炎の兆候である可能性があるワクチン接種数日から数週間後に出現した発熱、筋肉痛、または皮膚症状に留意すべきである。</p> <p>追加情報（2024/02/12）：本報告は、以下の文献から入手した文献報告である： 「Polyarteritis nodosa diagnosed in a young male after COVID-19 vaccine: A case report」、Modern Rheumatology Case Reports, 2024, Vol: 8(1); pp: 125-132; DOI: 10.1093/mrcr/rxad037。</p> <p>本報告は文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。</p>

更新情報：報告者情報、文献情報、他の関連する病歴、臨床検査値、被疑製品の詳細および事象の詳細が更新された。

32 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。

(コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)

【関連する病歴】

「入院」（継続中か詳細不明）。

併用薬は、報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、製造販売業者不明）。

【報告事象】

報告者用語「トジナメランワクチン接種後の結節性多発動脈炎（PAN）」（MedDRA PT：結節性多発動脈炎（重篤性分類：入院、医学的に重要））、被疑製品接種の 3 週間後、転帰「回復」。

【臨床検査値】

抗体検査：未検出；未検出；未検出；未検出；抗環状シトルリン化ペプチド抗体：未検出；抗糸球体基底膜抗体：未検出；抗好中球細胞質抗体：未検出；未検出；抗核抗体：未検出；未検出；筋肉生検：入院後 10 日目に、比較的均一な筋肉組織の

軽度リンパ球浸潤、小血管過形成、および筋肉細胞間の微小出血を認めた；皮膚生検：皮膚表面に軽度の浮腫と毛細血管周囲のリンパ球浸潤を認め、結節性紅斑とは一致しない；皮下組織の中～小動脈壁にフィブリノイド壊死と主に好中球からなる高炎症性細胞浸潤を伴う壊死性炎症を認めた；血中免疫グロブリン A：169 上昇；血中免疫グロブリン G：1766 mg/dl 上昇；血圧測定：120/98 mmHg：到着時；体温：発熱：到着時；プレドニゾン治療後低下；カルジオリピン抗体：未検出；未検出；心肺運動テスト：正常、到着時；胸部 X 線：正常；コンピュータ断層撮影：大血管大動脈炎を検査するために実行され、偶然に右肺塞栓症(PE)を認めた。四肢コンピュータ断層撮影：右大腿内側に発生した血腫として特定された卵大の皮下結節；C 反応性蛋白：5.0 mg/dl、上昇；5.4~9.3 mg/dl、高値；12.36 mg/dl；二本鎖 DNA 抗体：未検出；フィブリン D ダイマー：1.8 ug/ml；胃腸検査：正常、到着時；ヘモグロビン：12.2 g/dl、明らかな貧血；心拍数：92 拍/分、到着時；B 型肝炎抗体：B 型肝炎抗体なし；B 型肝炎抗原：B 型肝炎抗原なし；C 型肝炎抗体：C 型肝炎抗体なし；C 型肝炎ウイルスコア抗原：C 型肝炎抗原なし；免疫組織化学：分化抗原群 (CD)5 陽性リンパ球がほとんどなく、CD4 陽性細胞が CD8 陽性細胞よりも多く存在することを認めた（自己免疫性筋炎には非典型的であった）。さらに、血管壁のフィブリノイド壊死はなかった；エラスチカ・ワンギーソン染色：内部弾性層の断裂と消失を認めた；右大腿の内側に圧痛があり、左下腿裏に 3cm 大の圧痛のある腫瘤を触知した。右下肢の皮疹の生検部位には癒痕を形成した。上肢の筋力低下はなかったが、下肢の徒手運動テストは激しい痛みによって複雑になった。リンパ節腫脹、関節圧痛、神経学的異常はなかった。臨床検査：筋原性酵素の上昇は観察されなかった；磁気共鳴画像法：T2 強調画像で大腿四頭筋と皮下組織の浮腫性信号変化を示した；4 週間前に実施された MRI と比較して、大腿四頭筋および皮下組織の浮腫性信号変化の進行を示した；左下肢屈筋側に脂肪抑制シーケンスの T2 高信号を認めた。腓腹筋に直径 17 mm の結節を認め、T2 強調画像では低輝度から高輝度、T1 強調画像では等輝度から高輝度が混在する領域（血腫）が観察された；血小板数： $53 \times 10^4 / \text{ul}$ 、上昇；陽電子放射断層撮影：右下肺、前胸皮下組織、および下肢筋肉の結節による取り込を認めた；リウマチ因子：未検出；血清フェリチン：477 ng/ml；尿分析：正常；体重：4kg 減少。

結節性多発動脈炎の結果として、治療的処置がとられた。

患者はトラマドール、アセトアミノフェン、アピキサバンで治療された。

【臨床経過】

結論として、著者らは、COVID-19 ワクチン接種後に発症した PAN と診断した。PAN の発生とワクチン接種との因果関係は不明であるが、類似症例が報告されており、

今後さらなる症例の集積と調査が必要である。ワクチンは感染症の予防に非常に重要な役割を果たすが、医師は接種後数日から数週間で出現した発熱、筋肉痛、または皮膚症状（de novo PAN の兆候である可能性がある）に注意する必要がある。

追加情報（2024/02/16）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献追加報告、プログラム ID: 005851 である：「Polyarteritis nodosa diagnosed in a young male after COVID-19 vaccine: A case report」、Mod-Rheumatol-Case-Rep, 2024; Vol: 8(1), pgs:125-132; DOI: 10.1093/mrcr/rxad037。

その他の症例識別子：JP-BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY-2024-024304 (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY)。

更新された情報：文献情報および参照番号。

BMS コメント：この患者は、アピキサバン治療中に左下肢および右大腿部の血腫により入院した。アピキサバンの抗凝血性の性質に基づき、報告された有害事象出血における関与は可能性ありと考えられる。

追加情報（2024/07/02）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献追加報告、プログラム ID: 005851 である：「Polyarteritis nodosa diagnosed in a young male after COVID-19vaccine:A case report」、Mod-Rheumatol-Case-Rep, 2024; Vol: 8(1), pgs: 125-132, DOI:10.1093/mrcr/rxad037。

その他の症例識別子：JP-BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY-2024-024304 (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY)。

右肺塞栓症のため被疑薬アピキサバン（開始日不明、ロット番号不明）の投与を受けた 32 歳の男性患者に関する情報をその他医療専門家より受領した。

不明日、患者は筋肉内血腫（左下腿および右上腿の血腫）に罹患し、以下の重篤性分類に合致した：入院。治療は 30mg のプレドニゾン（0.5mg/kg）を含んだ。筋肉内血腫は回復した。

不明日、患者は貧血（貧血）に罹患し、非重篤と考えられた。治療を受けたかどうか

か不明であった。貧血の転帰は不明であった。

関連する病歴なしの 32 歳男性が進行性の下肢痛および熱のため入院した。症状は COVID-19 ワクチン (BNT162b2, Pfizer-BioNTech) の 2 回目の接種の 3 週間後に始まり、約 6 週間持続した。症状は両下肢痛として始まり、右下肢の発疹や軽度の発熱と 4kg の体重減少を含むように徐々に進展し、1 ヶ月間持続した。患者はもともと別の病院に入院していた。通常診療の臨床検査評価は血清 CRP 高値 : 5.0mg/dl を示した。右下肢の発疹からの皮膚生検は皮膚表面の軽度浮腫と毛細血管周囲のリンパ球浸潤を明示し、結節性紅斑と矛盾した。腿部 MRI : T2 強調画像造影にて四頭筋浮腫と皮下組織の信号変化があった。大動脈炎を検査するために実施された CT スキャンは、偶発的に右肺塞栓症を明らかにした。患者は循環器科に紹介されアピキサバンで治療された。症状は持続し、臨床検査は CRP 高値 5.4-9.3mg/dl を明示した。18F-フルデオキシグルコース陽電子放出断層撮影/CT スキャンは、右下肺、前胸皮下組織と下肢の筋肉における小結節による取り込みを明示した。18F-フルデオキシグルコース取り込みにより部位を確認された前胸皮下結節は圧痛があり、小結節の生検が実施された。患者はさらなる検査と筋生検のため施設へ移送された。入院と同時に患者はトラマドール、アセトアミノフェンおよびアピキサバンで治療された。既知の自己炎症/自己免疫疾患の家族歴はなかった。到着時点で発熱があり、HR 92 拍/分、BP : 120/98mmHg であった。心肺および腹部検査は正常であった。右大腿の内側に圧痛があり、直径約 3cm の圧痛を伴う腫瘤が左下脚裏に触知できた。右下肢の発疹の生検部位は癒痕を作った。上肢の筋力低下はなかったが、下肢の徒手運動テストは激痛を伴っていた。リンパ節腫脹、関節圧痛/神経異常はなかった。臨床検査は、ヘモグロビン : 12.2g/dl、PC 高値 : 53x10⁴/ul、d-ダイマー : 1.8ug/ml、フェリチン : 477ng/ml および CRP : 12.36mg/dl と貧血を明らかにした。筋遺伝子酵素の高値は観察されなかった。IgG と IgA はそれぞれ 1766 と 169mg/dl で高値であったが、疾患特異的なリウマトイド因子、抗環状シトルリン化ペプチド抗体、抗 dsDNA 抗体、抗 U1-RNP 抗体、抗シェーグレン症候群 A 抗体、抗カルジオリピン IgG 抗体、抗カルジオリピン-β2-糖タンパク 1 型抗体、プロテインアーゼ-3-抗好中球細胞質抗体、ミエロペルオキシダーゼ-抗好中球細胞質抗体、抗糸球体基底膜抗体、抗 MDA5 抗体、抗 Mi2 抗体、抗転写制御因子 1-γ 抗体、および抗アミノアシル-tRNA 合成酵素抗体は検出されなかった。B 型/C 型肝炎の抗原/抗体はなかった。尿検査と胸部 X 線は正常であった。腿部 MRI は、4 週間前に実施された MRI と比較して、四頭筋と皮下組織の浮腫の信号変化の進行を示した。下脚 MRI も左下肢の屈筋側で、脂肪抑制シーケンスの T2 高信号を明示した。直径 17mm の小結節は腓腹筋において観察され、同様に T2 強調画像では低輝度から高輝度、T1 強調画像では等輝度から高輝度領域で観察され、血腫を示唆した。入院後、CT スキャンにより血腫と確認された卵大の皮下結節は、右大腿内部で発達した。左の腓腹筋からの筋生検は、入院後 10 日目に実施され、筋細胞の間で比較的均一な筋組織、わずかなリンパ球浸潤、小さな脈管過形成と微小出血を示した。免疫組織化学的な分析はほとんど分化抗原群 (CD) 5-陽性リンパ球を明示せず、CD4 陽性細胞

は CD8 陽性細胞より広まっておリ、それは自己免疫性筋炎の型に適合しなかつた。さらには、血管壁のフィブリノイド壊死はなかつた。これらの臨床所見は、決定的な診断に不十分だつた。患者が長引く発熱と疼痛によって消耗されたため、30mg のプレドニゾン (0.5mg/kg) で治療され、発熱と血清 CRP 値を減少させた。アピキサバン治療にもかかわらず、左下肢と右大腿の血腫は、副腎皮質ステロイド治療後に徐々に消失した。退院後、皮下組織の中・小動脈壁において、皮下前胸小結節からの皮膚生検の検査結果は、フィブリノイド壊死と高い刺激的な細胞浸潤を伴って、主に好中球から成る壊死性炎症を明らかにした。エラスチカ・ワンギーソン染色は、内弾性の裂傷と消失を明らかにした。これらの結果はフィブリノイド壊死性血管炎を連想させた、そして我々は PAN と診断した。患者は、PAN の分類の 1990 年の米国リウマチ学会基準と同様に、皮下結節、筋肉痛および組織学的検査結果という厚生労働省の 2006 年の日本の診断基準を満たした。

考察

ワクチンが感染症に対する効果的戦略であるが、自己免疫疾患の発達を含む有害事象のいくつかの報告がワクチン後にあった。そのような報告は COVID - 19 ワクチンに限られておらず、新規の PAN のいくつかの報告が B 型肝炎ウイルスに対してワクチン接種後にあった。ワクチンによって誘発された自己免疫疾患の進行の機序はまだ知られていないが、分子模倣による免疫学的交差反応性の関係が示唆された。PAN は中小サイズの動脈の局所のおよび分節壊死性炎症と同様に内皮障害、それに続く内膜増殖と影響を受けた動脈によって供給される器官/組織の続発性血栓症および虚血/梗塞によって病理学上特徴づけられる。今回の症例では、フィブリノイド壊死による血管壁と皮下中型の動脈の血栓症の断裂は、前胸皮下結節から第 2 の皮膚生検で観察された。しかし、右下肢からの最初の皮膚生検はフィブリノイド壊死性血管炎または他の特徴的調査結果を示されず、それは組織収集の深さが不十分であったためと考えられる/なぜならば血管炎の組織学的調査結果が分節性および焦点性のように見えるからである。皮下血腫が PAN の型に適合しなかつたが、アピキサバン治療のために出血傾向によって増す血管壁の構造破壊と血管炎に起因する血栓症は血腫に終わったかもしれない。これらの血腫はアピキサバンを使うことにもかかわらず副腎皮質ステロイドを開始後に回復し、それは血管炎が副腎皮質ステロイド治療で改善されることを示した。COVID - 19 は内皮損害で血栓症の危険性をもたらし、類似した事象がワクチンに応じて起こるかもしれない。そのうえ、血栓性症候群として知られる COVID - 19 ワクチン後のワクチン誘発性免疫性血栓性血小板減少症が報告された。本症例では、複数の血栓が肺動脈から皮下中型の動脈に広がっていたが、患者が発熱のような全身症状を伴い、血小板減少症は付随しなかつたため、非定型であった。患者が最初の造影剤増強 CT スキャンでアレルギーを発現したので、治療効果を判断するための肺塞栓症の再検査は難しかった。抗凝固剤 (副腎皮質ステロイド開始前) を開始後の 20 日目の灌流肺シンチグラフィは、明らかな灌流欠乏を示唆しなかつた。しかし、塞栓が発現時から大きくないと考えら

れていたため、塞栓がその時改善したかどうかについて評価することが難しかった。肺塞栓症は古典的な PAN のまれな症状であるが、COVID - 19 は肺塞栓症をしばしば引き起こすため、それはワクチン後の PAN の特性でもあるかもしれない。MRI と陽電子放出断層撮影/CT 所見が下肢の筋肉の炎症を暗示したが、生化学および生理学的結果は筋炎を示唆せず、病理所見は特発性炎症性ミオパチーも示唆しなかった。これらの所見は、PAN 依存性微小循環障害に起因する比較的軽度の低酸素ミオパチーを示しており、ワクチン接種後の PAN の特性である可能性があると仮定された。ワクチン接種後の PAN 症例では、男女比が高く、発現時の年齢は他の 4 例よりも若かった。PAN 発症とワクチン接種との関連を示す決定的な証拠はないが、患者は 32 歳であったのに対し、PAN は通常壮年期後半に発症する。本症例のワクチン接種後の発症までの期間は、他の症例よりもわずかに長かった。この症例は PAN と診断され、皮膚動脈炎 (CA) とは診断されなかった。CA は PAN の皮膚症状だけを呈するが、ときに末梢性ニューロパチーと筋肉症状を合併することもある。しかしながら、PAN を CA と区別する確立した基準はない。Nakamura らは神経学および筋肉の症状が皮膚病変の解剖学的部位と一致しているとき、CA の診断を提案した。本症例では、前胸皮下結節を除いて、軽度の筋炎は皮下結節を伴う両下肢で示唆された。しかし、発熱と体重減少を含む全身性血管炎の症状は PAN の診断を促した。結論として、我々は、COVID - 19 ワクチン接種後に発現した PAN を診断した。PAN 発症とワクチン接種の関係は明白でないが、類似した症例が報告されており、今後さらなる症例蓄積と調査が必要とされる。

ワクチンは感染症予防で非常に重要な役割を演ずるが、医師はワクチン接種後数日から数週間に出てきた発熱、筋肉痛または皮膚症状に気付くべきである。そして、それは新規の PAN の合図であるかもしれない。

入院 3 週間前の上肢部の最初の MRI。T2 強調画像は四頭筋と皮下組織の浮腫信号変化を示す。造影剤増強 CT 所見。右肺動脈塞栓症が異なるスライスで観察された。胸部、下肢、および全身の 18F-フルデオキシグルコース (FDG) 陽電子放出断層撮影 (PET) /CT 所見。右下肺の小結節の取り込みは右肺動脈塞栓症と一致していた。前胸部皮下組織小結節は圧痛を伴い、皮膚生検が実施された。下肢の筋肉の取り込みは、特に下肢の皮下組織と筋肉の複数の吸収の MRI 検査結果とも一致していた。初回 MRI の 4 週間後に取得した下肢 MRI。四頭筋と皮下組織の浮腫信号変化の進行を示している上肢部の T2 強調画像。脂肪抑制 T1 強調画像、T2 強調画像および T2 強調画像の逆転回復によるスペクトルプレ飽和は、左の下脚の屈筋側で血腫が明らかとなった。左の腓腹筋生検からの組織病理学的所見。Haematoxylin-eosin 染色。CD4、CD8、CD5 の免疫組織化学的試験。わずかなリンパ球浸潤、小さな脈管過形成、および筋細胞上の微小出血がみられた。

患者の臨床経過。ABPC/SBT、アンピシリン/スルバクタム。24日目と52日目の下肢のフォローアップCTスキャン。大腿部と下脚のCTスキャン。右大腿と左下肢の血腫はアピキサバン治療にもかかわらず、副腎皮質ステロイド治療後に回復した。小さな前胸部皮下結節からの皮膚生検。皮下組織で中小動脈の壁でフィブリノイド壊死と高炎症細胞浸潤を伴う壊死性炎症。エラスチカ・ワンギーソン染色が内部の弾性がある薄片の断裂と消失を明らかにしている。

アピキサバン治療で取られた措置は不明であった。

病歴と合併症は、右肺塞栓症、進行性下肢疼痛、発熱、右下肢の発疹、4kgの体重減少および浮腫を含んだ。

過去の治療はCOVID-19ワクチンを含んだ。

併用薬はトラマドールとアセトアミノフェンを含んだ。

不明日の関連する臨床検査とその他の診断検査、エラスチカ・ワンギーソン染色：内部弾性板の断裂と消失、CRP：5.4-9.3mg/dl、18F-フルデオキシグルコース陽電子放出断層撮影/CTスキャン：右下肺、前胸部皮下組織、および下肢の筋肉、小結節生検で小結節によって取り込みを明らかにした、結節の生検：提供されていない、心拍数：92bpm、BP：120/98mmHg、心肺試験：正常、ABD試験：正常、HGB：12.2g/dL、PC：53x 10⁴/ul、D-ダイマー値：1.8mcg/ml、フェリチン値：477ng/ml、CRP：12.36mg/dL、IgG：1766mg/dL、IgA：169mg/dL、UA：正常、胸部X線：正常、MRI：四頭筋と皮下組織の浮腫信号変化の進行、MRI：左下肢の屈筋側の脂肪抑制シーケンスのT2強調、T2強調画像：低輝度から高輝度、T1強調画像：血腫を示唆、CTスキャン：血腫、筋生検：比較的均一な筋組織、わずかなリンパ球浸潤、小さな脈管過形成、筋細胞の微小出血、免疫組織化学的分析：Diff (CD) 5-陽性リンパ球のわずかなクラスタを明示、およびCD4陽性細胞はCD8陽性細胞より広がっており自己免疫性筋炎の型に適合しない。さらには、血管壁のフィブリノイド壊死でない、皮膚生検：皮下組織の中小動脈壁におけるフィブリノイド壊死を伴う壊死性炎症および主に好中球からなる重度炎症細胞浸潤、皮膚生検：右下肢の発疹の皮膚生検で真皮表面における軽度浮腫と毛細血管周囲のリンパ球浸潤が見られ、それは結節性紅斑と矛盾する、CTスキャン：大動脈炎検査のため実施された造影剤増強CTスキャンは、右肺塞栓症を偶発的に明らかにした。

報告者は、事象筋肉内血腫および貧血をアピキサバンに関連したと考えた。

			<p>変更履歴：</p> <p>2024/02/12：初回報告を受領した。</p> <p>2024/06/25、追加報告を受領した。追加更新：参照番号を追加。同じ文献を受領した。臨床検査値を更新。経過詳を更新。</p> <p>BMS コメント：</p> <p>本患者はアピキサバン治療中に左下腿および右大腿の血腫のため入院した。アピキサバンの抗凝固作用に基づき、報告された出血性有害事象におけるその原因的役割は可能性ありと考えられる。</p>
23240	ギラン・バレー症候群	2型糖尿病	<p>本報告は、医薬情報担当者を介し医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/07、高齢男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）を接種した。</p> <p>（2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「2型糖尿病」（継続中か詳細不明）</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06、1 回目、製造販売業者不明）

患者は、COVID ワクチン接種前の 4 週間以内に他のどのワクチンも受けたか不明であった。

患者は、ワクチン接種前に COVID-19 と診断されたか不明であった。

2021/07 日付不明（ワクチン接種後）、ギランバレー症候群を発現した。

【臨床経過】

2 回目の接種で発症し、近隣の市民病院にギランバレー症候群の疑いで入院し、免疫グロブリン治療実施した。当該 Dr へはリハビリ目的での紹介入院であった。そのためこれ以上の情報は持ちあわせていなかったとのこと。

免疫グロブリン療法を含む治療により、事象（ギランバレー症候群）の転帰は不明であった。

報告者は、事象（ギランバレー症候群）は入院に至ったと述べた。

患者はワクチン接種から COVID-19 の検査を受けたか不明であった。

追加情報（2024/03/14）：再調査は完了した；ロット/バッチ番号に関する情報は提供されず、入手できない。

23241	<p>不適切な製品適用計画；</p> <p>四肢痛；</p> <p>小径線維ニューロパチー；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>末梢性浮腫；</p> <p>状態悪化；</p> <p>補体欠損症</p>	失神	<p>本報告は、規制当局を介して、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001336（PMDA）。</p> <p>2021/11/03、38 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ／ロット番号：不明、38 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「神経調節性失神」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06、1 回目、単回量）</p> <p>患者は、被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>2021/11/03 頃（ワクチン接種後）、患者は右上肢の痛みとしびれを発現した。</p> <p>事象（右上肢の痛みとしびれ）の転帰は軽快である。</p> <p>【事象経過】</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与された併用薬はなかった。</p>
-------	---	----	---

2021/11/03、2回目のワクチン接種後、右うでのむくみ、いたみあり、運動で悪化した。

A病院、B病院、C精神神経センター、D病院にて精査するも、原因不明であった。

A病院の造影剤増強CTでは異常を認めなかった。患者は、B大学病院に紹介された。整形外科で、ワクチン原因として、C精神神経センターに紹介した。患者は補体欠損症と診断され、再度、患者はB[大学病院]のリウマチ科に紹介された。

2022/07/06、採血では、補体、RF、甲状腺、抗核抗体、抗CCP、ANCA、ARS抗体は正常で、補体欠損は否定的であった。

患者は、運動誘発血管浮腫うたがいで、D病院に紹介されが、疾患は否定的で、患者は報告者の病院に紹介された。

報告者の病院の神経伝導速度（検査）では、異常は認めなかった。プレガバリンが効果的であった。

2023/12/05、患者は報告者の病院を受診した。神経伝導速度に異常はなく、小径線維ニューロパチーと診断された。リリカにて症状は改善傾向を示した。

【報告医師の評価】

報告医師は事象（右上肢の痛みとしびれ）を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象（右上肢の痛みとしびれ）とBNT162b2との因果関係は関連ありと評価した。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種後の症状であり、ワクチンが原因と考えられる。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

		<p>追加情報（2024/02/26）：本報告は、追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。</p> <p>更新情報：病歴（神経調節性失神の追加）、ワクチン接種歴（接種回数追加）、臨床検査値（2022/07/06 の検査、造影剤増強 CT を追加）、製品データ（被疑ワクチンの接種回数の追加、併用薬なし）、事象の詳細（不適切な投与計画でのワクチン使用、腕の浮腫、補体欠損症を追加、報告者用語右うでのいたみを更新）。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。</p>
23242	<p>天疱瘡； 状態悪化</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Intractable pemphigus foliaceus after COVID-19 mRNA vaccination」, The journal of dermatology, 2024; DOI:10.1111/1346-8138.17139.</p> <p>73 歳の男性が全身性紅斑とびらんで著者の病院に来院した。患者は 1 回目の COVID-19 mRNA ワクチン接種の 22 日後に体幹にびらんを発症した。1 回目の接種から 28 日後に 2 回目の接種を行ったところ、びらんは拡大し、急速に全身に広がった。初診時、顔面、体幹、四肢にびらんを伴う紅斑が多数認められた（身体検査では体幹にびらんを伴う紅斑が多数認められ、痛みを伴っていた）。臨床検査で白血球数 10900/uL（好中球リンパ球比 4.58）および C 反応性蛋白 0.40 mg/dL を認めた。酵素結合免疫吸着測定法により、デスマグレイン-1 (Deg 1) に対する免疫グロブリン (Ig) G 抗体が検出された（インデックス値>1000 U/mL; カットオフ値 20.0）。患者の腹部より採取した生検標本の組織病理学的分析の所見では、上皮内裂開、棘融解、顆粒層内に好中球が認められた。真皮上部に好酸球、リンパ球および好中球が観察された（ヘマトキシリンおよびエオシン染色、元の倍率×200）。直接免疫蛍光法で表皮に IgG と C3 の細胞間沈着を認め、PF と診断した。プレドニゾ</p>

ロン (PSL) (20 mg/日) を投与した。9 日後、発疹は悪化した。ステロイドパルス療法及び高用量静脈内免疫グロブリン療法を施行した。しかし、改善は不良であった (身体所見では PSL 45 mg 投与後に拡大したびらんを伴う紅斑が体幹に認められた)。PSL (50 mg/日) とシクロスポリン (200 mg/日) の併用を開始した結果、発疹は改善した (身体診察では PSL とシクロスポリン投与後に体幹に淡褐色の色素沈着が認められた)。1 回目のワクチン接種から退院までの経過表 (ステロイドパルス療法:コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム 1000 mg/日:IVIg 療法:免疫グロブリン大量静注療法 400 mg/kg)。3 回目の COVID-19 mRNA ワクチン接種は、症状がさらに悪化すると考えられたため、受けなかった。

再調査は不可能である。

追加情報 (2024/07/11) : 本報告は以下の文献から入手した報告である。 :
「Intractable pemphigus foliaceus after COVID-19 mRNA vaccination」, The Journal of Dermatology, 2024; Vol: 51 (7); pp: e233-e234; DOI: 10.1111/1346-8138.17139. これは文献の受領に基づく追加報告である ; 本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報 : 文献情報更新 (巻及びページ番号)。

これ以上の再調査は不可能である。

23243	<p>免疫性血小板減少症；</p> <p>皮下出血；</p> <p>血小板減少症</p>	<p>糖尿病；</p> <p>血中ブドウ糖異常；</p> <p>高脂血症</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001339（PMDA）。</p> <p>2022/07/02、52 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与 3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FM7534、使用期限：2022/10/31、52 歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「血糖値」（継続中であるか詳細不明）、備考：薬を使用；</p> <p>「糖尿病」、発現日：2017/12（継続中）、備考：内服治療；</p> <p>「高脂血症」、発現日：2017/12（継続中）、備考：内服治療。</p> <p>【併用薬】</p> <p>フォシーガ、使用理由：糖尿病（継続中）、経口投与；</p> <p>リバロ、使用理由：高脂血症（継続中）、経口投与；</p> <p>セイブル、使用理由：糖尿病（継続中）、経口投与。</p> <p>患者は併用治療も受けていた。</p> <p>いずれも紹介元のかかりつけ医で処方された。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 1 回目；製造販売業者不明）；</p>
-------	--	--	---

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 2 回目；製造販売業者不明）。

患者が被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けたかは不明であった。

2022/08 頃（約ワクチン接種の 1 ヶ月後）、ワクチン接種後の血小板減少症を経験した。

【臨床経過】

2022/07/02、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.4 度であった。

発症時期は不明であったが、腹部や下肢の内出血を認めた。

2022/08 頃、患者はワクチン後特発性血小板減少性紫斑病を発現した。

事象（ワクチン後特発性血小板減少性紫斑病）の転帰は、レボレードを含む処置で未回復であった。しかし、薬が高額のため患者が【使用された薬を】希望せず使用中止した。

2022/08/29（令和 4 年）、かかりつけ医を受診し、血小板減少(28,000)を指摘された。患者が自営業のため、病院を受診することができなかった。

2022/09/05、報告科受診されたときの血小板数は 8,000 であった。体幹、上下四肢に多数の出血斑を認めた。

2022/07、ワクチン接種を受けているため、ワクチン接種後の血小板減少症と考えた。

現在ステロイド治療を継続している。

【転帰】

2024/01/05（ワクチン接種の 1 年 6 ヶ月 4 日後）、有害事象ワクチン接種後の血小

板減少症の臨床転帰は、未回復であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

報告医師は、有害事象を重篤（重篤性分類：医学的に重要）と分類して、有害事象がワクチンに関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告医師は事象（ワクチン後特発性血小板減少性紫斑病）を非重篤と分類し、ワクチンとの因果関係はありと評価した。

報告医師は、以下の通りにコメントした：ステロイド治療で血小板数は70,000-80,000程度に回復したが、2024/01に血小板数が100,000となった。ステロイド反応にかなり時間を要する。

急性発症の血小板減少症で、受診時に出血傾向（皮下出血）を認めた。血小板減少の原因となる基礎疾患がなく、新型コロナウイルスワクチンの接種時期から考えて、ワクチン接種後の特発性血小板減少性紫斑病と考える。糖尿病があるため、ステロイドを使いにくい。現在、少量のプレドニン投与（5mg）で、血小板数は8万/uL程度にようやく回復しつつある。

患者の血小板数結果：

2022/05/07、正常範囲：14万-36万、結果28.4万/uL、ワクチン接種

前;2022/08/29、正常範囲：14万-36万、結果0.5万/uL、ワクチン（3回目）接種

後;2022/09/05、正常範囲：15.3万-34.6万（報告の通り）、結果0.8万/uL、当

科受診時;2022/09/07、正常範囲：15.3万-34.6万、結果2.8万/uL、ステロイド

治療開始後;2022/09/21、正常範囲：15.3万-34.6万、結果1.9万/uL。

追加情報（2024/03/04）：本報告は、追跡調査の返信により同じ医師から入手した自発報告である。

新規情報：患者イニシャル、年齢、および接種時年齢更新;関連する病歴更新;臨床

			検査値結果追加;併用薬追加:「血小板減少症」の記載更新;新規事象「特発性血小板減少性紫斑病および皮下出血」追加。
--	--	--	--

23244	網膜血管炎	<p>本報告は、以下の文献から入手した文献報告である：</p> <p>「Long Vax in the Eye: Long Post-COVID Vaccination Syndrome Presenting with Frosted Branch Angiitis」, Diseases, 2024; Vol:12 (36), pgs:1-9, DOI:10.3390/diseases12020036.</p> <p>国際社会がコロナウイルス性疾患 2019 (COVID-19) のパンデミックによってもたらされる課題に直面し続ける中、mRNA COVID-19 ワクチンの役割は極めて重要となっている。これらのワクチンはパンデミックとの戦いにおける礎石であり、ウイルスを防御し、疾患の重症度を軽減する効果があることが証明されている。重症急性呼吸器症候群コロナウイルス-2 (SARS-CoV-2) の影響を大きく受けた日本では、これらのワクチンの導入は特に戦略的かつ効果的であった。3,300 万人以上が感染し、7 万 5 千人近くの死者数は COVID-19 に起因しており、国のワクチン接種への取り組みは公衆衛生上の対応において重要な要素となっている。日本のワクチン接種戦略の実施が成功し、国民の 2 回目のワクチン接種率が約 80%に達したことは、COVID-19 の蔓延を抑制する上でこれらのワクチンの有効性を証明するものである。mRNA COVID-19 ワクチンが機能するメカニズムには、免疫系の強力かつ持続的な強化の誘発が関わってくる。このプロセスにより、ウイルスに対する保護バリアが効果的に形成され、感染に対する防御力が強化される。SARS-CoV-2 変異体によって引き起こされるものなど、重篤な COVID-19 関連の転帰に対する保護を強化するワクチンの能力は、医学における重要な成果である。ただし、これらのワクチンによって引き起こされる免疫応答は、大部分は有益ではあるものの、時に意図しない結果につながる可能性がある。その中には免疫恒常性の潜在的な破壊も含まれており、これは眼を含むさまざまな身体構造の炎症として現れる可能性がある。実際、著者らは、複数の流行ワクチンと、前部、中間部、後部ぶどう膜炎など数種類の眼炎症との関連性を報告した。コルチコステロイドは治療として効果的であったが、留意すべき重要な点は半数の症例で完全な回復が得られなかったことであり、これらのワクチンの効果が長期に持続する可能性が指摘される。ワクチンの影響のこの特定の側面は、現在はロング・ヴァックスと呼ばれることが増えているが、医学界で COVID 症状の遷延に似たワクチン接種後症状の増加が観察されており、ますます重要となっている。したがって、mRNA ワクチンによって活性化される特定の免疫経路を理解することは、特にこれらの長期にわたる症状を背景に、重要な研究分野になりつつある。</p> <p>症例紹介：ワクチン接種後の合併症に関する詳細な調査は、51 歳の女性患者を中心に行われ、mRNA COVID-19 ワクチン接種とその潜在的な眼の副反応を背景とした重要な症例に焦点を当てている。患者の病歴には、卵巣嚢腫、子宮頸線維症、結腸ポリープの手術が含まれる。さらに、患者は高血圧とアレルギー性鼻炎と診断されていたが、特定の全身性疾患はなく、関節リウマチなどの炎症性疾患の既往もない。患者は BNT162b2 (ファイザー/ビオンテック社) mRNA COVID-19 ワクチンの接種を</p>
-------	-------	--

受け、初回投与は副反応なくスムーズに投与された。しかし、2回目の投与後に状況は一変した。24時間以内に、発熱や両目霧視といった症状が発現し、アセトアミノフェン 1500 mg/日による即時の医学的管理が必要となった。熱は2日以内に下がったが、霧視は持続しただけでなく、その後2か月間にわたって徐々に悪化したため、懸念が生じ、精密な眼科検査を受けることとなった。患者の最高矯正視力 (BCVA) は右目で1.2、左目で0.5であった。眼圧 (TOP) は両眼とも20 mm Hgであった。詳細な眼科検査中に、いくつかの重要な所見が指摘された。患者の目の細隙灯検査により、両眼の前房と硝子体に細胞浸潤を認めた。このような浸潤物は根底に炎症過程があることを示している可能性があるため、これは重要な観察所見であった。眼底を詳しく検査すると、さらに懸念すべき特徴が明らかになった：顕著な硝子体混濁と、網膜血管内にびまん性の血管周囲鞘状の樹氷状網膜の存在があり、この特徴は報告書に記載されている。両目に黄斑浮腫はなかった。パノラマ眼底画像：網膜血管内のびまん性の血管周囲鞘状の樹氷状網膜 (矢印) および硝子体混濁が両眼で検出された。網膜血管系を視覚化するために使用される診断手順の蛍光血管造影では、網膜血管鞘に沿って染色と色素の漏出が示された。重要なのは、記録されているような閉塞やうっ滞の兆候はなく、特定のその他血管障害は除外された。網膜血管系を視覚化するために使用される診断手順の蛍光血管造影では、網膜血管鞘に沿って染色と色素の漏出が示された。重要なのは、記録されているような閉塞やうっ滞の兆候はなく、特定のその他血管障害は除外された。パノラマ蛍光血管造影：網膜血管鞘 (矢印) に沿って色素の染色と漏出が両眼で確認されたが、網膜血管に閉塞やうっ滞の兆候はなかった。硝子体混濁は黒い影として確認された。これらの眼の所見を説明できる根底にある全身疾患または自己免疫障害の可能性を探るため、包括的な全身および血液検査が実施された。この広範な調査により、サルコイドーシス、エリテマトーデス、抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎、ベーチェット病、巨細胞性動脈炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症など、さまざまな自己免疫疾患が最終的に除外された。広範囲のマーカーと抗体を網羅する詳細な血液検査を実施した (アンジオテンシン変換酵素、リゾチーム、抗核抗体、抗DNA抗体、抗カルジオリピン抗体 IgG、抗B2糖タンパク質I抗体、抗サイクリックシトルリン化ペプチド抗体、マトリックスメタロプロテイナーゼ-3、抗CCP抗体、抗SSA抗体、抗SSB抗体、抗Sc1-70抗体、抗ARS抗体、ミトコンドリア抗体、PR3-ANCA、およびMPO-ANCA、KL-6、グロブリン、補体成分C3およびC4など)。すべての検査結果は正常範囲内であった。X線検査と臨床検査は徹底的に行われ、全身異常、関節腫脹、ゴットロン徴候、再発性の口腔潰瘍や性器潰瘍の病歴がないことが確認された。同時に、感染性ブドウ膜炎の鑑別診断を考慮し、感染症のスクリーニングも実施した。梅毒、結核菌、サイトメガロウイルス (CMV)、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、ヒトTリンパ球向性ウイルス1型 (HTLV-I)、真菌感染症の検査が行われた。梅毒トレポネーマ血球凝集反応、血漿レアギンカード急速凝集反応、インターフェロンγ応答測定、CMV抗原血症、抗HIV抗体、抗HTLV-I抗体、B-Dグルカンなどの特定の検査を含め、結果はすべて陰性であった。さらに、プロトロンビン時間 (PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)、フィブリノゲン、脂質パネルを含む血管梗塞分析を行ったが、すべて正常範囲内であった。これらの検査に加えて、眼標本の調査も行った。著者らは、房水のマルチプレックスポ

リメラーゼ連鎖反応 (PCR) を利用して、HSV-1 および-2、VZV、エプスタイン・バーウイルス、CMV、ヒトヘルペスウイルスなどのウイルス感染症、およびトキソプラズマなどの寄生虫感染症について評価した。注目すべきことに、本報告の参考文献に記載されているように、樹氷状血管炎のこれらの潜在的な原因物質はすべて除外された。包括的な診断結果と他の潜在的な原因の除外に基づき、著者らは、樹氷状血管炎の発現が mRNA COVID-19 ワクチンに対する副反応であった可能性を考えた。したがって、非感染性ぶどう膜炎に通常使用される一般的な治療計画が開始された。治療計画には、用量での全身プレドニゾロン療法 (0.5 mg/kg/日) と、一次治療薬としての 0.1% ベタメタゾン点眼薬が含まれた。しかし、このステロイド療法を 3 か月続けたにもかかわらず、患者の症状は改善を示さなかった。この反応の欠如により、患者の治療計画へのさらなる介入が必要になった。その後、さまざまな炎症性疾患の治療によく使用される免疫抑制薬であるメトトレキサートが、初回用量 6 mg/週で導入された。患者の症状が持続する性質であったため、投与量は後に 12 mg/週に増量された。しかし、これらの治療上の調整にもかかわらず、樹氷状血管炎はその後 6 か月間にわたって持続し続けた。これにより、抗 TNF- α モノクローナル抗体であるアダリムマブが治療計画に導入された。最初は 80 mg で投与されたが、その後、用量は隔週 40 mg に調整された。18 か月にわたる継続的なモニタリングでは、これらの大規模かつ多様な治療介入にもかかわらず、患者の状態に大きな改善は見られなかった。患者の BCVA は右目で 1.0、左目で 0.8 であった。患者の両目の眼圧は 18 mm Hg であった。ステロイド、メトトレキサート、アダリムマブによる治療にもかかわらず、患者の樹氷状血管炎により、重大な臨床的課題が提示され、ワクチン誘発性免疫応答の管理に伴う複雑さが浮き彫りとなった。

考察：世界の医学界が COVID-19 パンデミックの複雑な状況に対処し続ける中、ロング・ヴァックス現象は、この公衆衛生上の危機が進化し続ける性質であることを痛切に思い知らされるものである。継続的な研究、しっかりとしたワクチン接種後の監視、そしてワクチン反応の個別に異なる性質についてのより深い理解が必要であることが浮き彫りとなっている。これらの取り組みは、ワクチン接種の即時的な影響を管理するためだけでなく、将来のワクチン開発や投与戦略も形作るものであり、その安全性と有効性を確保するためにも重要である。1976 年に最初に報告された樹氷状血管炎は、血管周囲滲出液の独特の樹氷状外観を特徴とするまれな網膜血管炎である。この病気は主に健康な若年者に影響を及ぼし、年齢分布は二峰性で、ピークは小児と 20 代である。女性の罹患率が高く、日本人集団に多く見られる。典型的な症状としては、亜急性視力消失、浮遊物、光視症があり、多くの場合両側性である。樹氷状血管炎の眼底像は顕著であり、広範囲かつ両側の網膜血管炎を伴う。同疾患には、軽度から中程度の虹彩炎、硝子体炎、網膜浮腫、また場合によっては乳頭炎が含まれる場合がある。ほとんどの患者は全身ステロイドによく反応し、急速に症状が治まり、視力も良好に回復するが、回復までに数か月かかる場合もある。再発はまれだが、合併症としては黄斑瘢痕、網膜閉塞、視神経乳頭萎縮などがあり得る。樹氷状血管炎の原因は依然として不明だが、免疫複合体の沈着経路を介して始まる、さまざまな感染因子に対する過敏症反応であるとの仮説が立てられている。ウイルス性網膜炎や、サルコイドーシスやベーチェット病などの全身性

疾患など、網膜血管炎の他の原因を除外する必要がある。場合によっては、樹氷状血管炎は全身性疾患や眼内感染症と関連付けられており、CMV や HSV などの感染症に続発する場合もある。最近では、mRNA COVID-19 ワクチン接種後の樹氷状血管炎が数例報告されており、ワクチンが樹氷状血管炎の新たな引き金となる可能性が示唆されている。しかし、mRNA COVID-19 ワクチン接種後の眼炎症の遷延を特徴とする長引く樹氷状血管炎、または「ロング・ヴァックス」症候群の例はこれまで知られておらず、ワクチン関連の副反応において新たな関心分野を浮き彫りにしている。この症候群の綿密な調査は、2 回目の mRNA COVID-19 ワクチン接種後に眼の炎症、特に樹氷状血管炎を発症した 51 歳の女性患者の症例を中心に記述されている。この症例は、その稀少性とワクチン誘発性の免疫反応に関する潜在的な洞察により、注目に値する。発熱と霧視で始まり、視覚障害の持続と悪化へと進行した患者の症状は、ワクチン関連の副反応の複雑さを浮き彫りにするものである。この進行により、自己免疫障害や感染症を除外するための広範な評価を含む包括的な診断アプローチが必要になった。徹底的な診断プロセスには全身検査と血液検査が含まれ、これによりさまざまな自己免疫障害を慎重に除外し、臨床上の疑いがワクチン誘発性の原因と一致した。この仮説は、感染症の広範なスクリーニングによってさらに裏付けられ、結果は陰性であり、ぶどう膜炎の一般的な感染性病因は効果的に除外された。眼科検査の臨床所見は非常に重要であった。細隙灯試験と眼底検査、蛍光血管造影を組み合わせることで、鮮明な樹氷状血管炎像が描かれた。この網膜血管炎の症状は、他の全身性疾患でも以前に観察されていたものだが、ワクチン接種後の状況においては特有の課題であった。全身プレドニゾロン、メトトレキサート、およびアダリムマブによる治療にもかかわらず症状が持続したことは、この疾患の抵抗性性質を裏付けるものであった。mRNA COVID-19 ワクチン接種後のワクチン関連ぶどう膜炎の病因は、依然として精力的な研究と議論的である。分子模倣仮説は、ワクチン誘導抗体が特定のウイルスタンパク質との構造的類似性により、誤って眼組織を標的にする可能性があるとしている。この理論は、いくつかのウイルスタンパク質とヒトタンパク質の間に観察された相同性によって裏付けられている。スパイクタンパク質の遺伝コードに基づいて設計された COVID-19 ワクチンの文脈においては、そのような交差反応性がおそらく眼の炎症につながる可能性がある。精査中のもう 1 つのメカニズムは、III 型過敏反応に起因する免疫複合体の沈着である。ここで、ワクチン接種後に形成された抗原/抗体の複合体は効果的に除去されず、眼などの組織に沈着し、その結果として炎症を引き起こす可能性がある。ぶどう膜炎患者の血清および眼液中の免疫複合体値上昇は、この仮説に信憑性を与える。ぶどう膜炎を誘発するワクチンアジュバントの潜在的な関与も、重要な研究分野である。ワクチン抗原への免疫応答を強化することを目的としたアジュバントは、場合によっては、特に遺伝的に感受性の高い個人において、自己炎症反応や自己免疫反応を引き起こすことがある。この現象は、アジュバントによって誘発される Autoimmune /Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants (アジュバント誘発自己免疫/炎症症候群; ASIA) またはショーンフェルド症候群として知られ、さまざまなワクチン接種で認められている。mRNA COVID-19 ワクチンにおいてアジュバント様物質としての脂質ナノ粒子の使用は、眼の炎症への潜在的な関与について疑問が挙がっている。ワクチン副反応に対する個人の遺伝的素因も、もう一つの

重要な研究分野である。さまざまなHLAハプロタイプは、ワクチンによって引き起こされるものも含めさまざまな自己免疫疾患と関連している。これらの遺伝的要因を調査することは、ワクチン副反応に対する個々人の感受性を理解するために重要であり、より適切なワクチン投与戦略の情報を提供する可能性がある。この症例研究は、mRNAワクチン接種後の樹木状血管炎の固有の症状と共に、これらの複雑な免疫学的メカニズムをより深く理解する必要性を強調している。包括的な治療にもかかわらず患者の症状が持続したことから、ワクチンの成分、免疫系、潜在的な遺伝的要因間の多面的な相互作用が示唆される。この症例は、ワクチンの安全性を監視する際の継続的な警戒の重要性だけでなく、ワクチン投与における個別化アプローチの必要性も強調している。樹木状血管炎などの持続的な症状に代表されるロング・ヴァックス症候群の出現には、継続的かつ包括的な研究が必要である。この疾患は、mRNAワクチンに対する身体反応の複雑さに光を当て、ワクチンによって誘発される免疫反応のメカニズムについて重大な疑問を引き起すものである。分子模倣、免疫複合体の沈着、ワクチンアジュバントの影響などの関与を調査することは、特に個人の遺伝的素因の観点から、これらの反応を理解するために不可欠である。さらに、この症例は、ワクチンの安全性監視における世界的な協力という重要な役割を浮き彫りにしている。mRNA COVID-19 ワクチンの迅速な開発と展開は、国際協力の証しであった。同様に、ロング・ヴァックス症候群によってもたらされる課題に対処するには、世界の保健コミュニティによる協調的な取り組みが必要である。国境を越えてデータ、経験、研究結果を共有することで、ワクチン誘発性合併症に対する理解が深まり、予防と管理のより効果的な戦略につながり得る。この世界的なアプローチは公衆衛生政策や教育にも及ぶ。ワクチンの潜在的な副反応についての認識を高めると同時に、この情報とワクチン接種の利点のバランスを保つことは、国民が情報に基づいた意思決定を行うために不可欠である。保健当局と医療専門家は協力してリスクを効果的に伝え合い、副反応の管理について明確なガイドランスを提供する必要がある。これらの調査から得られた洞察は、即時作用を管理するだけでなく、将来のワクチン開発や投与に影響を与えるためにも重要である。ワクチンの安全性監視システムを強化し、確実なワクチン接種後の監視を確保することが、ワクチン接種プログラムに対する国民の信頼維持の鍵となる。結論：ロング・ヴァックス症候群の症例は、その特有の課題と影響により、ワクチンの安全性と有効性についての理解を促進する役割を担う。それには、臨床警戒、科学的調査、国際協力を組み合わせた統合的なアプローチが必要である。著者らが引き続きCOVID-19 パンデミックの複雑な状況乗り越えていく中、このような症例から学んだ教訓は、現在と将来両方のワクチン関連課題に対処できる、柔軟で対応力のある医療システムを形成する上で非常に貴重となるだろう。

<p>23245</p>	<p>糖尿病性ケトアシドーシス; 1型糖尿病</p>	<p>うつ病; 甲状腺機能低下症; 胃潰瘍</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310001338 (PMDA)。</p> <p>2021/06/03、43 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号 : EY2173、使用期限 : 2021/08/31、43 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「甲状腺機能低下症」 (罹患中)、備考 : 発現日 : 32 歳から ;</p> <p>「抑うつ」 (罹患中) ;</p> <p>「胃潰瘍」 (継続中か詳細不明) 。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>チラージン、使用理由 : 甲状腺機能低下症 (経口投与、継続中) ;</p> <p>ソラナックス、使用理由 : 抑うつ (経口投与、継続中) 。</p> <p>いずれも、当時当院処方ではなく詳細は不明である。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2021/05/14、1 回目、ロット番号 : EW4811、使用期限 : 2021/07/31)</p>
--------------	--------------------------------	-----------------------------------	--

【臨床経過】

2021/05/14、コミナティ筋注1回目を施行した。

2021/06/03、2回目施行した。

同年7月に入り、口渇、多飲、多尿などの糖尿病症状があった。

2021/07/11頃、患者は急性発症1型糖尿病を発現した。

【臨床検査値】

抗GAD抗体(2021/07/19): 1410 U/mL(正常高値: 4.9); P-CRP(2021/07/19): 0.04 mg/dL(正常低値: 0.61, 正常高値: 2.09); HbA1c(2021/07/18): 8.4%(正常低値: 4.9, 正常高値: 6.0); Glucose(2021/07/18): 623 mg/dL(正常低値: 73, 正常高値: 140); 3-ヒドロキシ酪酸(2021/07/19): 14168 umol/L(正常高値: 85)。

すべての検査についてコメント: 急性発症1型糖尿病と診断した。

2021/07/19(ワクチン接種1か月17日後)、糖尿病ケトアシドーシスを発現した。

事象「糖尿病ケトアシドーシス」は救急治療室への来院を要した。

2021/07/19(ワクチン接種1か月17日後)、患者は入院した。糖尿病ケトアシドーシスで当院に救急搬送となり、2021/08/13(ワクチン接種2か月11日後)まで入院加療した。

入院期間: 2021/07/19から2021/08/13まで。

以降インスリンポンプ療法を外来で継続している。

【転帰】

		<p>2021/08/13（ワクチン接種2か月11日後）、糖尿病ケトアシドーシスの転帰は不明であった。急性発症1型糖尿病の転帰は、治療（インスリン投与継続を要していた）を実施し、回復したが後遺症ありであった。</p> <p>報告者は事象急性発症1型糖尿病を重篤（生命を脅かす、入院/入院期間の延長、永続的/顕著な障害/機能不全、医学的に重要な事象）と分類した。</p> <p>ワクチンとの因果関係：因果関係の立証は困難だが、同様の報告が見られるため、発症と接種のタイミング的にも、可能性は十分にある様に思う。</p> <p>追加情報（2024/03/25）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。</p> <p>更新された情報：患者イニシャル追加；ワクチン接種歴詳細更新；関連する病歴追加；臨床検査値追加；併用薬追加；1型糖尿病の発現日および転帰更新；1型糖尿病について重篤性基準の生命を脅かす、障害が選択された。</p> <p>再調査は完了した。</p>
23246	<p>筋炎； 間質性肺疾患</p>	<p>初報では以下の最低限必要な情報が欠如していた：製品不特定。</p> <p>2024/02/16に追加情報を入手した時点で、本症例は現在 valid と見なされるのに必要な情報がすべて含まれている。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に肺障害で発症、筋生検で診断された抗 EJ 抗体陽性筋炎の74歳女性例」、臨床神経学、2024；Vol:64(1)，pgs:53。</p> <p>74歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p>

関連する病歴と併用薬は報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（3回目）。

【報告事象】

報告者用語「間質性肺疾患」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；

報告者用語「筋生検で診断された抗EJ抗体陽性筋炎」（MedDRA PT：筋炎（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」。

「抗EJ抗体陽性筋炎」について、具体的な症状・徴候名/診断名は「頸部、両上肢のこわばり」であった。

【臨床検査値】

Antibody test: 陽性; 陽性; Biopsy muscle: 抗合成酵素症候群として矛盾しない筋病理所見が得られた; Blood creatine phosphokinase: 上昇あり; Muscle imaging physiological test: 異常なかった。

23247	血栓症	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して、医師から受領した自発報告である。</p> <p>女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン(特定不能、製造販売業者不明)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号:不明、筋肉内)。</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>原疾患、合併症:無。</p> <p>日付不明(ワクチン接種の3日後)、患者は血栓症を発現した。</p> <p>事象(血栓症)の転帰は、回復であった。</p> <p>取られた処置は、不明(報告のとおり)であった。</p> <p>報告者は、事象(血栓症)を非重篤(報告のとおり)と分類した。</p> <p>報告者は、事象(血栓症)とワクチンとの因果関係を可能性小と述べた。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>報告者は血栓症を疑う症例に出くわしたところ、当該医薬品接種3日後であったと言った。</p>
-------	-----	--

		<p>安静にしていたところ回復した。</p> <p>数年前で、報告者はどのメーカーのどの株のワクチンかも覚えていなかった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されなくて、取得できない。</p>
23248	<p>大脳静脈洞血栓症： 硬膜動静脈瘻</p> <p>糖尿病</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「A Case of Dural Arteriovenous Fistula Following Cerebral Venous Sinus Thrombosis Associated with the COVID-19 Vaccine」, Journal of Neuroendovascular Therapy, 2024; Vol:18(1), pgs:24-28, DOI:10.5797/jnet.cr.2023-0052.</p> <p>序論：大脳静脈洞血栓症（CVST）はコロナウイルス感染症 2019（COVID-19）の稀で重症な合併症のひとつとして報告されている。いくつかの報告はアデノウイルスベクターワクチンであるオックスフォード・アストラゼネカ製ワクチンでは 100000 投与中 1 回以下で発症すると示しており、また他の報告はアデノウイルスベクターワクチンであるジョンソン・エンド・ジョンソン製 COVID-19 ワクチン後では 700 万投与中 6 回発症すると示している。さらに、COVID-19 ワクチン接種後の CVST はメッセンジャーRNA（mRNA）ワクチンと比べてアデノウイルスベクターワクチンにおいてより高い頻度で発症すると報告されている。著者らはアデノウイルスベクターワクチン接種後の CVST 発症が mRNA ワクチン接種後より約 10 倍高いと報告した。</p> <p>硬膜動静脈瘻（DAVFs）は動脈と硬膜静脈間の稀な病的シャントである。スコットランドの研究では 100000 人中 0.16 の年率で見られた。DAVFs の大半は一般的に後天性突発性障害である。しかしながら、DAVF は次の後天性原因により発症する可能性もある：CVST、凝固異常、外傷、ホルモンの異常、静脈炎、および静脈性高血圧。</p> <p>CVST が DAVF に発展するとも報告されているが、COVID-19 ワクチン誘発性の CVST に関連する DAVF の報告はなかった。ここでは、著者らは mRNA COVID-19 ワクチンによる CVST 後の横-S 状静脈洞 DAVF と凸状 DAVF の稀な症例を紹介する。</p> <p>症例発表：糖尿病の病歴がある 70 歳の患者が Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン</p>

(BNT162b2)を2回接種した。2回目接種の5日後、患者は頭痛を訴え、MRI T1およびT2強調画像では上矢状洞(SSS)、左横静脈洞、左S状洞に異常信号強度が認められた。MRAでは異常な血管シャントは見られなかった。最初の臨床検査調査は、D-ダイマー(7.7 ug/mL)を除き、血小板値(25.9 x 10⁴/uL)、プロテインC活性、プロテインS活性、抗血小板第IV因子抗体、血清中抗プロテイナーゼ3抗好中球細胞質抗体、ミエロペルオキシダーゼ抗好中球細胞質抗体、およびカルジオリピン免疫グロブリンG(IgG)は正常範囲内であった。患者はSSS、左横静脈洞、左S状洞内のCVSTと診断され、入院した。患者の症状は抗凝固療法で改善した。そのため、患者は3週間の入院後に退院した。CVSTの発症から6ヶ月後にMRIが実施され、SSSおよび横-S状静脈洞における残存血栓を示唆した。その後、患者は無症状となった。

患者の2回目のCOVID-19ワクチン接種から8ヶ月後、患者は再発性頭痛により以前の医師へ再度来院した。MRIはCVSTの発症時に見られなかった左横-S状静脈洞内の残存血栓と左横-S状静脈洞内のDAVFを示した。DSAは左横-S状静脈洞内のDAVFを示し、これは左右の後頭部動脈(OAs)、左中央髄膜動脈(MMA)および左上行咽頭動脈を栄養源としていた。左S状静脈洞は閉塞しており、血流は皮質静脈に流出した。DAVFはBordenタイプIIとCognardタイプ2a+bと診断された。DSAは左MMAが皮質静脈内で部分的にシャントされ、凸状DAVFを形成していることを示した。しかしながら、これらの動脈のうちいくつかは栄養源ではなくただ脳の表面にある動脈である可能性があったため、追加の血管造影の後、この凸状DAVFを追跡することとし凸状DAVFを治療するかを検討した。

まず、DAVFに対し経動脈的塞栓術(TAE)が実施された。左横-S状静脈洞内のDAVFが治療された。右OAにはN-ブチルシアノアクリレート(NBCA)、左OAと左MMAにはOnyx18を用いて血管内閉塞を実施した。

2ヵ月後、経過観察の血管造影は左MMAの後凸枝を栄養源とし、頭頂葉の皮質静脈を排出源とする2つの凸状DAVFsを示した。そのため、凸状DAVFの2回目の血管内閉塞を実施することとした。左MMAの2つの後凸枝を複数のコイルとNBCAを用いて閉塞した。完全閉塞を達成し、TAE関連の合併症は発症しなかった。患者の症状は改善し、0点のmodified Rankin Scaleで退院した。

考察：著者らは血管内治療で治療したCOVID-19ワクチンに関連したCVST後のDAVFに遭遇した。現在2種類のCOVID-19ワクチンが開発されている：モデルナ(mRNA-1273)やPfizer/BioNTech(BNT162b2)ワクチンなどのmRNAワクチン、およびオックスフォード・アストラゼネカやジョンソン・エンド・ジョンソンのCOVID-19ワクチンなどのアデノウイルスベクターワクチンである。CVSTのメカニズムはアデノウイルスベクターとmRNAワクチンで異なると報告されている。アデノウイルスベクターワクチン接種後のCVTは接種から4-28日後に発症すると報告され、血小板減少症を特徴とする血栓性疾患である。アデノウイルスベクターワクチン接種後のCVSTのメカニズムはヘパリン誘発性血小板減少のそれと類似しており、血小板減少

症を伴う血栓症である。アデノウイルスベクターワクチン接種後の CVST の臨床検査所見は血小板減少症、抗血小板第 IV 因子抗体陽性、および D-ダイマー高値を特徴とした。しかしながら、mRNA ワクチン接種後の CVST は 24 時間以内から 10 日後に発症すると報告されている。しかし、この基となっているメカニズムはまだ不明である。mRNA がスパイク蛋白質が翻訳される前に炎症カスケードに関連する受容体に結合し、それによって血栓症を引き起こすと示唆されている。mRNA ワクチン接種後の CVST の臨床検査所見は正常の血小板数と抗血小板第 IV 因子抗体陰性を特徴とした。本症例では、CVST は mRNA ワクチン接種から 5 日後に発症し、血液検体は正常の血小板数と抗血小板第 IV 因子抗体陰性を示し、以前の報告の所見と一致した。いくつかの研究は CVST が DAVF を引き起こすと報告している。著者らは DAVF を有する患者 178 人のうち、4 人 (2.2%) が DAVF 出現前に CVST を有したと報告した。CVST 後の DAVF のメカニズムは DAVF に至る可能性がある組織化して動静脈シャントを形成する可能性のある静脈洞の血栓、または静脈圧の上昇に反応して逆流路として形成される可能性のある DAVF と示唆されている。加えて、次の 2 点が CVST 後の DAVF の条件と報告されている：完全な再疎通を伴わない部分的な残存血栓および新たな血管閉塞または血栓形成。著者らは CVST に続発した DAVF は SSS 域に発症する傾向があり非洞型 DAVF は SSS 付近の回旋部によく発症すると報告した。さらに、CVST は複数の DAVF や、DAVF と軟膜 AVF を同時に引き起こせる。本症例では、CVST 後に左横-S 状静脈洞に部分的な残存血栓があり、そこで DAVF も発症した。この DAVF は凸状 DAVF も合併しており、CVST 後の DAVF の特徴と一致している。平均 78 ヶ月の追跡調査での CVST 後の DAVF 発症率は約 1% である。最近発症率が 27.8% と報告されており、これは MRI/MRA 検査による解像度の向上および診断画像の新しいシーケンスの追加が起因している。CVST 後の DAVF 発症率が以前報告されたものより高い可能性があり、ワクチン接種後の CVST の転帰が良好であっても入念な経過観察が必要であることを示唆している。

結論：著者らは COVID-19 に対する mRNA ワクチン接種 5 日後の CVST とその後の横-S 状 DAVF と凸状 DAVF に遭遇した。CVST を有する患者は DAVF を続発する可能性があり、そのため入念な画像検査での経過観察が必要である。

<p>23249</p>	<p>痙攣発作： 自己免疫性脳炎</p>	<p>思考散乱</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001343（PMDA）。</p> <p>2021/10/11、58歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、58歳3ヵ月時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「時々つじつまが合わないエピソードがあった」（発現日：2021/09、継続中か詳細不明）、備考：2021/09 末頃より。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、ロット番号：FF3620、使用期限：2022/02/28）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、ロット番号：FK0108、使用期限：2022/04/30）。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/09 末頃より、時々つじつまが合わないエピソードがあった。</p>
--------------	--------------------------	-------------	---

2021/10/21、けいれん発作があった。患者は血清、髄液にて抗 LGI-1 抗体陽性と判明した。

2021/10/21 時刻不明（ワクチン接種の 11 日後）、抗 LGI1 抗体陽性脳炎が発現した。

2021/11/01（ワクチン接種の 22 日後）、患者は入院した。

【転帰】

2021/12/27（ワクチン接種の 2 ヶ月 17 日後）、事象抗 LGI1 抗体陽性脳炎の転帰は軽快であった。

事象けいれん発作の転帰は不明であった。

2021/12/27（ワクチン接種の 2 ヶ月 17 日後）、患者は退院した。

報告医師は、事象抗 LGI1 抗体陽性脳炎を重篤（重篤性分類：入院）と分類し、事象抗 LGI1 抗体陽性脳炎とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は不明であった。

【報告者意見】

因果関係は不明である。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

		<p>追加情報（2024/04/11）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。</p>
23250	<p>薬効欠如： COVID-19</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「開業医の COVID-19 診療と感染予防の記録」, Progress in Medicine, 2023; Vol:43(12), pgs:1167-1175。</p> <p>残念ながら 2023/07 に 69 歳の著者自身が感染し、休診を余儀なくされた。それまでに新型コロナウイルスワクチンはファイザー社製を 6 回接種していた。症状は 37.8 度の発熱、倦怠感のみと軽く、エンシトレルビル服用 4 日目には症状は消失し、特に後遺症もなかった。しかし、深夜独りで行った PCR 検査が陽性と出たときは、驚きとともに感染症専門医として無念な思いであった。</p> <p>再調査不可である。</p>

23251	<p>動脈血栓症； 脳梗塞</p>	脳梗塞	<p>本報告は、規制当局を介して薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001345（PMDA）。</p> <p>2021/08/20、79 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：EY0572、使用期限：2021/10/31、79 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「脳梗塞」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号：FC9873、使用期限：2021/09/30、接種日：2021/07/30）。</p> <p>1 回目接種前の体温は 36.4 度であった。</p> <p>2021/08/31 10:00 頃（ワクチン接種の約 12 日後）、脳梗塞（アテローム性血栓症）が発現した。</p> <p>2021/08/31（ワクチン接種の 12 日後）、患者は入院した。</p> <p>2021/09/27（ワクチン接種の 1 ヶ月 8 日後）、患者は転院した。</p> <p>【事象経過】</p>
-------	-----------------------	-----	---

2021/08/20、接種前の体温は 36.5 度であった。

2021/08/31 朝から話にくさと左上下肢に麻痺を認め、同日午後当院外来を受診した。来院時、左口角下垂、左上下肢の不全麻痺を認め、頭部磁気共鳴画像法（MRI）で右内包後脚の新規脳梗塞を認めたため、入院加療（抗トロンビン剤、血流改善剤、脳神経保護薬等の投与）を実施した。治療後、患者は独歩レベルまで改善した。

当院にて入院加療の後、2021/09/27 に嚥下機能の他、左手指の巧緻運動機能障害の機能回復を目的として、患者はリハビリテーション病院へ転院された。

2022/09/28、（ワクチン接種の1年1ヵ月9日後（報告通り））、事象脳梗塞（アテローム性血栓症）の転帰は回復したが後遺症あり（症状：嚥下障害、左上下肢入力低下）であった。

報告薬剤師は、事象脳梗塞（アテローム性血栓症）を重篤（重篤性分類：入院）と分類し、事象脳梗塞（アテローム性血栓症）と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性：脳梗塞の既往がある。

【報告者意見】

発症前に脳梗塞の既往を有し、かつ発症時にも血栓症発症のリスクを有する患者であるので、発症については、ワクチン接種による因果関係を不明とする。

23252	脳炎	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：製品特定なし。2024/02/19の追加情報受領において、本症例は valid と考えられる必要な情報をすべて含んでいた。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「ステロイド治療が奏功した COVID-19 ワクチン接種後急性散在性髄膜脳炎の 70 歳男性例」、臨床神経学、2024；Vol:64(1), pgs:55。</p> <p>70 歳の男性。6 回目の COVID-19 ワクチン（コミナティとして報告される）接種 15 日後から意識変容と陰性ミオクローヌス、項部硬直を認めた。単核球優位の髄液細胞数増多、IgG index 上昇、オリゴクローナルバンド陽性を認め、頭部 MRI 画像では両側基底核、大脳皮質下白質、左小脳に造影効果を伴わない FLAIR 高信号領域が散在していた。他の中枢神経系炎症性脱髄疾患を除外し、COVID-19 ワクチン接種に関連した急性散在性髄膜脳炎と診断。高用量副腎皮質ステロイド投与 2 クールに続き、0.5mg/kg のプレドニゾン後療法を行った。臨床症状と髄液所見は改善したが、治療開始 1 ヶ月後までに頭部 MRI 所見の改善は見られなかった。オリゴクローナルバンド陽性とステロイド治療前後の頭部 MRI 画像で病変縮小がない点は急性散在性髄膜脳炎として非典型的であり、長期的に経過をフォローする必要がある。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、コミナティ以外）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、コミナティ以外）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目）。</p>
-------	----	--

23253	<p>ネフローゼ症候群；</p> <p>全身性エリテマトーデス；</p> <p>带状疱疹；</p> <p>皮膚粘膜眼症候群</p>	<p>パニック反応；</p> <p>心筋梗塞；</p> <p>振戦；</p> <p>血液検査</p>	<p>本報告は、規制当局を介して薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001350 (PMDA)。</p> <p>2021/06/10、62 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、62 歳時)</p> <p>【病歴】</p> <p>心筋梗塞（発現日：2015 年、罹患中）；</p> <p>パニック症候群（発現日：2013 年、罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>バイアスピリン(100)、使用理由：心筋梗塞術後（開始日：2015 年、継続中）；</p> <p>ニコランジル(5)、使用理由：心筋梗塞術後（開始日：2015 年、継続中）；</p> <p>クレストール(2.5)、使用理由：心筋梗塞術後（開始日：2015 年、継続中）；</p> <p>半夏厚朴湯、使用理由：パニック症候群（開始日：2013 年、継続中）。</p> <p>2020/07 に血液検査が実施された。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/05、1 回目、製造販売業者不明、特に副反応はなかった（発熱なし、腕の痛み有））。</p>
-------	---	--	--

被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内のその他のワクチン接種の有無は不明であった。

【臨床検査値】

体温：（2021/06/10）摂氏 36.4 度、備考：ワクチン接種前。

2021/07/10（ワクチン接種後 1 か月 1 日）、患者はネフローゼ症候群と皮膚粘膜眼症候群を発現した。

2024/01/27（ワクチン接種後 2 年 7 ヶ月 18 日）、事象（ネフローゼ症候群と皮膚粘膜眼症候群）の転帰は回復したが後遺症あり（診断症状：2021/07、全身性エリテマトーデス（SLE と報告された））。

患者は皮膚科を受診し、SLE と診断された。

患者はストレス時、帯状疱疹（非重篤）が発現した。

処置としてセルセプト（250）60/日が投与された。

その後ワクチン接種は受けなかった。

コロナウイルス陽性は今までなかった。1 年くらい前より、指のふるえがあった。

事象（SLE）は未回復であった。

【報告者の評価】

報告者は事象（ネフローゼ症候群と皮膚粘膜眼症候群）を非重篤と分類し、事象（ネフローゼ症候群と皮膚粘膜眼症候群）はワクチンに関連あり、SLE とは評価不能であった。

			<p>事象帯状疱疹の転帰は不明であった。</p> <p>当時、皮膚科医によると、2症例しか（SLE）ないので、因果関係は不明であった。事象の他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p> <p>【報告者のコメント】</p> <p>ストレスがたまると湿疹が出来る。</p> <p>BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p> <p>追加情報（2024/03/04）：本報告は、追加調査による、同じ薬剤師からの自発追加報告である。</p> <p>更新情報：報告者と患者の情報の更新、ワクチン接種歴の更新、病歴、併用薬、事象 SLE の更新（転帰、受けた処置、医師の受診）、新しい事象帯状疱疹。</p>
23254	<p>ワクチンの互換；</p> <p>第6脳神経麻痺；</p> <p>視神経炎</p>	<p>くも膜下出血；</p> <p>動脈瘤切除；</p> <p>排尿困難；</p> <p>白内障；</p> <p>白内障手術；</p> <p>眼内レンズ挿入；</p> <p>良性前立腺肥大症；</p> <p>頭蓋内動脈</p>	<p>初報では以下の最低限必要な情報が欠落していた：有害事象。</p> <p>2024/02/16に追加情報を入手した時点で、本症例は現在 valid と見なされるのに必要な情報がすべて含まれている。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した文献報告である：</p> <p>「Rare Combination of Abducens Nerve Palsy and Optic Neuritis on the Same Side: Case Report and Review of 8 Patients in Literature」、Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports、2024；巻:12、ページ:1-7、DOI:10.1177/23247096231225873。</p> <p>82歳の男性は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）免疫に対しトジナメランとエラソメラン（用量と経路は記載なし）を投与した後、左側の外転神経麻痺と視神</p>

<p>瘤；</p> <p>高血圧</p>	<p>経炎を発症した。患者は左眼の視界が暗くなったため病院に受診した。患者は今回受診の1週間前に複視を発現した。患者の病歴は、高血圧、前立腺肥大、排尿障害、両眼の眼内レンズ移植、くも膜下出血、内頸動脈後交通動脈の頭蓋内動脈瘤のクリッピング手術と重篤であった。同時に、患者はカンデサルタン、アムロジピン、タムスロシン、タダラフィルの投与を受けていた。初診時、正面視で左眼が内側に偏位しており、左眼で外転不可のため左側の外転神経麻痺が疑われた。他方向への眼球運動は正常、両眼の瞳孔光反応はおそらく高齢と以前の白内障手術のため最小であった。最高矯正少数視力は右眼で1.0(20/20)、左眼で0.3(20/60)であり、眼圧は両眼ともに10mmHgであった。細隙灯検査と眼底検査では左側の視神経乳頭のわずかなぼやけを除いて正常であった。光干渉断層撮影により右側に比べて左側の視神経乳頭が腫れていることが明らかになった。症状が発現する2か月前に、患者はエラソメラン（モデルナ； COVID-19 mRNA ワクチン）の6回目の接種を受けていた。患者はトジナメラン（ファイザー/ビオンテック社； COVID-19 mRNA ワクチン）の1回目と2回目の接種を3週間隔で受け、接種3回目となるエラソメラン、接種4回目と5回目となるトジナメランを約6か月間隔で行っていた。身体検査と神経学的検査は異常なしであった。頭部CTスキャンの結果、眼窩、副鼻腔、脳の領域を占有する病変は検出されなかった。頭蓋内出血もなかった。左側の前側頭葉には脳萎縮の低密度領域があり、頭蓋底の左側に金属クリッピングを示す金属製のアーチファクトがあった。尿検査、血液検査では異常なし。鑑別診断には、頭蓋内出血、脳梗塞、過去の動脈瘤による瘢痕化反応、クリッピング手術、多発性硬化症、ワクチン関連合併症などが含まれる。左側の外転神経麻痺と視神経炎の診断はトジナメランとエラソメランによるものと考えられた。4週間後、左眼の最高矯正視力は1.0(20/20)に戻り、左眼は正面からほぼ全度外転できるようになった。左眼の視神経乳頭の腫れは4週間の時間経過で徐々に治まった。右眼の視神経乳頭は正常のままであった。さらに3か月の追跡調査では患者の健康状態は良好で、神経学的兆候は見られなかった。</p>
----------------------	--

23255	急性肝炎； 自己免疫性肝炎	女性乳癌	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「COVID-19 ワクチン接種後に自己免疫性肝炎を発症したと考えられた1例」、日本消化器病学会近畿支部第120 回例会；2024；Vol:120th, pgs:79。</p> <p>2023 年、70 歳代の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、6 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「乳癌」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目投与、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目投与、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (3 回目投与、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (4 回目投与、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (5 回目投与、製造販売業者不明)。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2023 年 X 日に 6 回目の COVID-19 ワクチン(ファイザー社製)を接種し、翌日から強い倦怠感、気分不良が出現したため X+4 日に近医を受診した。</p>
-------	------------------	------	---

採血にて AST: 901U/L、ALT: 1480U/L と肝障害を指摘され、X+6 日に精査加療目的に当院紹介受診した。

腹部 CT で胆道系の閉塞は認めず急性肝炎の診断で入院した。

入院時、血液検査では、AST: 741U/L、ALT: 1167U/L、 γ -GTP: 205U/L、ALP: 277U/L、T-Bil: 5.5mg/dL で各種肝炎ウイルスマーカー陰性、抗核抗体陰性、IgG: 1500mg/dL と正常範囲内であった。腹部エコーは急性肝炎に矛盾しない像で、サプリメント類を含め定期内服薬もないことから COVID-19 ワクチンによる薬物性肝障害 (DDW-J2004 薬物性肝障害スコア 6 点、肝細胞障害型) と考え肝庇護療法を開始した。

入院 6 日目に肝生検を施行し、小葉実質主体に炎症細胞浸潤を認め、門脈域に繊維化は目立たず、一部で interface hepatitis を伴い形質細胞の集簇もみられた。組織学的には薬物性肝障害よりも自己免疫性肝炎 (AIH) により合致する像であった。しかし臨床経過と検査結果からは薬物性肝障害の可能性を否定できないことから、その後も肝庇護療法を継続した。

入院 22 日目には ALT: 123U/L まで改善を認めたため退院とした。しかし 1 週間後肝酵素の再増悪を認めたため再入院した。抗核抗体 \times 40、IgG: 2787mg/dL と上昇を認め、前回入院時の肝生検結果も踏まえて、AIH 簡易型スコア 7 点で自己免疫性肝炎確診と診断し、再入院 2 日目からプレドニゾロン (PSL) 40mg 経口投与を開始した。しかし肝酵素の改善が乏しく途中からウルソデオキシコール酸などを追加したところ改善を認めた。PSL20mg まで減量したところで退院とした。以後は外来にて減量し、現在 5mg で維持できている。

【考察】 COVID-19 ワクチン接種が契機となり AIH を発症した症例が国内外で複数例報告されている。本症例もワクチン接種による自己免疫誘発が示唆されるが、AIH 発症の機序は不明である。COVID-19 ワクチン接種後に肝障害を合併した場合、AIH も念頭に置く必要があると考えられた。

23256	リンパ腫	<p>不眠症；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>脊柱管狭窄症；</p> <p>髄膜腫；</p> <p>高脂血症</p>	<p>本報告は、医師から受領した自発報告である。</p> <p>67歳の女性患者（妊婦していない）がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（2021/04/06、1回目、単回量、ロット番号：ER2659、使用期限：2021/06/30、左上腕、筋肉内）、</p> <p>（2021/05/07、2回目、単回量、ロット番号：ER7449、使用期限：2021/06/30、右上腕、筋肉内、66歳時）、</p> <p>（2021/12/24、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FJ1763、使用期限：2022/04/30、左上腕、筋肉内）、</p> <p>（2022/06/20 12:00、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FM7534、使用期限：2022/10/31、右上腕、筋肉内））。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高脂血症」（罹患中）；</p> <p>「脊椎狭窄」（罹患中）；</p> <p>「髄膜腫」（罹患中）；</p> <p>「下肢のしびれ」（罹患中）；</p> <p>「不眠症」（終了日：2021/12）。</p> <p>患者には薬、食物、その他の製品に対するアレルギーはなかった。</p> <p>ワクチン接種前、患者はCOVID-19と診断されなかった。</p> <p>有害事象に関連する家族歴は、特になし。</p>
-------	------	---	--

【併用薬】

リリカ、使用理由：感覚鈍麻（経口投与、継続中）；

ロスバスタチン、使用理由：高脂血症（経口投与、継続中）；

薏苡仁湯 [ANGELICA ACUTILOBA ROOT; ATRACTYLODES LANCEA RHIZOME; CINNAMOMUM CASSIA BARK; COIX LACRYMA-JOBI VAR. MA-YUEN SEED; EPHEDRA SPP. HERB; GLYCYRRHIZA SPP. ROOT; PAEONIA LACTIFLORA ROOT] ；

酸棗仁湯、使用理由：不眠症（経口投与、終了日：2021/12）。

患者は、COVID-19 ワクチンの初回接種前の4週間以内にその他のワクチン接種がなかった。

施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与（3回目投与）。

ワクチン接種後、患者は COVID-19 の検査を受けていない。

2021/05、有害事象頸部悪性リンパ腫が発現した。ワクチン接種直後より右頸部リンパ腺腫脹を認め、1回目、2回目後のリンパ腺腫脹は、消失したが、3回目、4回目以降は消失せず、腫大傾向があり、検査後悪性リンパ腫の診断を受けた。

【事象の臨床検査値】

2022/12/10、リンパ節細胞穿刺生検：悪性リンパ腫疑い；2022/12/16、骨髄生検：異常なし；2022/12/16、PETとリンパ節生検：悪性リンパ腫。

頸部悪性リンパ腫の結果として、治療的処置（がん療法）がとられた。

日付不明、事象の転帰は回復であった。

報告医師は、事象を非重篤と分類した。

2024/03/14 時点、報告医師は、事象が重篤（医学的に重要な事象）、因果関係がワケチンと関連ありと評価した。

追加情報（2024/03/14）：本報告は同じ医師からの自発追加報告である。

更新された情報：関連する病歴、併用薬情報、報告者情報、臨床検査値、患者情報、被疑薬情報、反応データ（事象発現日）、事象の経過。

再調査は不可能である。

追加情報（2024/03/18）：本追加報告は、202400045439 と PV202400023174 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての追加情報はメーカー報告番号 202400045439 で報告される。

医師から報告される新情報には、患者と報告者の詳細が含まれた。

23257	膵癌	<p>本報告は、医薬情報担当者および製品情報センターを介し医師から受領した自発報告である。</p> <p>高齢の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ (特定不能)、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチン接種前に患者が COVID-19 と診断されたかどうかは、不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (1 回目および 2 回目 ; 置き忘れ/捨ててしまった)。</p> <p>患者が COVID-19 ワクチンより前の 4 週間以内に他のワクチンを受けたかは不明であった。</p> <p>ワクチン接種後に COVID-19 の検査を受けたかどうかは不明であった。</p> <p>日付不明、患者は有害事象を発現し (膵臓癌)、クリニックを受診する結果となった。患者に治療が実施されたかは不明であった。</p> <p>接種半年後 (6 カ月後)、膵臓癌で死亡した。</p> <p>膵臓癌による死亡であった。</p> <p>事象は、死亡の結果となった (事象の転帰は死亡であった)。</p>
-------	----	---

患者死亡日は不明であった。

剖検実施の有無は不明であった。

2024/02/29 時点で、医師は被疑ワクチンの悪性新生物の副反応開示依頼を受け取った。その内容によっては調査協力しても良いとのことであった。

2024/03/01 時点で、報告医師は患者が2人いると述べた。患者はもう亡くなった。患者は3回接種の方でワクチンの型までは覚えていない。80歳以上で、何歳かは医師は資料が手元にないため分からなかった。女性であった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/02/29）：本報告は、COVID-19 有害事象報告システム (COVAES) を介して同医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：被疑ワクチン（コミナティRTU筋注 BA. 4-5 に更新）、事象詳細。

BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-のバッチ/ロット番号に関する情報は、再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/03/01）：本報告は製品情報センターを介して医師から入手した追加報告である。

更新情報：年齢層、製品コーディング、経過欄。

追加情報（2024/04/11）：本報告は同医師から入手した自発追加報告である。

			<p>更新情報：事象の臨床経過。</p> <p>修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。</p> <p>「COVID-19 の検査を受けたかどうかは不明であった。」を経過に反映し更新した。</p>
23258	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>		<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>成人女性患者（妊娠していない）がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コナチン筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>患者はCOVID-19を発症した。パクリビッド服用後症状は改善したが、数日後にCOVID-19症状が再燃した。</p>

			<p>事象の転帰は不明である。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号に関する情報は提供されておらず、取得できない。</p>
23259	肝癌	<p>結腸癌；</p> <p>胃癌</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者および製品情報センターを介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>高齢の女性患者は COVID-19 免疫に対し BNT162B2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「大腸癌」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「胃癌」 (継続中か詳細不明) 。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目および 2 回目) 。</p> <p>患者がワクチン接種以降 COVID-19 検査を受けたかどうかは不明であった。</p>

【臨床経過】

ワクチン接種半年後、多発性肝癌により死亡した（多発性肝癌による死亡）。

事象は診療所受診を要した。

肝癌のために治療処置がとられたかどうかは不明であった。

事象の転帰は死亡であった（未回復とも報告された）。

患者の死亡日は不明であった。

剖検実施の有無は報告されていない。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/02/29）：本報告は同一医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：被疑製品情報（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5））に更新、事象の経過。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/03/01）：本報告は、製品情報センターから入手した同じ医師からの自発追加報告である。

更新情報：製品コード。

追加情報（2024/05/10）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23260	<p>アトピー性皮膚炎；</p> <p>アトピー性皮膚炎；</p> <p>後天性涙腺炎；</p> <p>状態悪化</p>	<p>アトピー性皮膚炎；</p> <p>免疫グロブリンG4関連疾患；</p> <p>後天性涙腺炎；</p> <p>涙腺肥大；</p> <p>視力障害</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Immunoglobulin G4-related Dacryoadenitis Successfully Treated with Baricitinib」, Internal Medicine, 2024; Vol:63(3), pgs:461-464, DOI:10.2169/internalmedicine.1862-23。</p> <p>成人の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「両側涙腺腫大」（継続中か詳細不明）、備考：48歳で来院、4年後に涙腺腫大を発症；</p> <p>「IgG4関連涙腺炎」（継続中か詳細不明）、備考：無治療で観察され、48歳で診断された；</p> <p>「視覚障害が認められた」（継続中か詳細不明）、備考：IgG4関連涙腺炎の診断から4年後（52歳）；</p> <p>「既存のアトピー性皮膚炎」（継続中か詳細不明）、備考：ステロイドで治療した。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）。</p> <p>ワクチン接種後不明日、既存のアトピー性皮膚炎が悪化し、涙腺が再び肥大した（IgG4関連涙腺炎の診断下において）。</p>
-------	--	--	---

事象の転帰は治療により軽快した。

【臨床経過】

患者は 48 歳時、両側の涙腺腫大で報告病院を受診した（まぶたの写真：まぶたの腫れ、主に左側）。

陽電子放射断層撮影（PET）により、両側の涙腺に有意な陽性所見が認められ（主に左側で、免疫グロブリン G4 関連炎症性腫瘍を示す）、患部の生検が行われた。

涙腺生検（ヘマトキシリン・エオシン染色）により、リンパ濾胞様構造の外側だけでなく、涙腺組織にも炎症細胞浸潤が確認された。

多くの IgG4 陽性形質細胞が観察され、70%以上の CD138 陽性形質細胞も IgG4 陽性であった。CD-138 免疫染色では、リンパ濾胞様構造の外側だけでなく、涙腺組織にも CD138 陽性形質細胞が認められた。

血清 IgG4 レベルは 300 mg/dL（正常範囲、<135 mg/dL）であった。IgG4 関連涙腺炎と診断され、治療を受けずに経過観察となった。

しかし、その 4 年後、患者が 52 歳時に涙腺腫大が出現し、視力障害が認められた（IgG4 関連涙腺炎と診断されてから 4 年後に眼瞼腫脹が増加）。

IgG4 値は 1,050mg/dL に上昇したため、プレドニゾロン（PSL）を 20mg/日で開始した。涙腺は縮小し、5 年後の血清 IgG4 値は 5mg/日の PSL 投与で 195mg/dL であった。

しかし、ファイザー・バイオンテック社製新型コロナウイルス感染症（COVID-19）ワクチンの 2 回目接種後、患者の持病であったアトピー性皮膚炎が悪化し、涙腺が再び肥大し（COVID-19 ワクチンの 2 回目接種後、まぶたのふくらみが再び増加）、IgG4 値は 369mg/dL まで上昇した。

PSL の用量は 10 mg/日まで増量されたが、これは、患者が重大なムーンフェイスと体重増加問題のため、初回投与時に用量を 20 mg に増やすことを望まなかったためである。

しかし、この薬剤は効果がなかった。そこで、バリシチニブを 4mg/日の用量で開始した。

涙腺腫大とアトピー性皮膚炎はかなり改善したので、PSL は中止された。

PSL の中止から 1 年後でも、IgG4 値はわずか 145mg/dL であり、涙腺は肥大しなかった（バリシチニブ治療によりまぶたは正常化した）。

バリシチニブは、非受容体型チロシンキナーゼであるヤヌスキナーゼ（JAK）ファミリーの JAK1 および JAK2 を阻害する薬剤である。ワクチン投与後に IgG4 関連疾患が増悪するメカニズムは完全には解明されていなかった。

しかし、著者は次のようなメカニズムを推測している：過去の報告のレビューから：多くの症例は、もともと免疫異常を伴う基礎疾患を持つ患者で発症または再発し、2 回目のワクチン投与後に発症する頻度が高いという特徴がある。

このことから、アトピー性皮膚炎と IgG4 関連涙腺炎は免疫異常と関連した疾患であることが示された。

このワクチンによる免疫原性の向上は、COVID-19 ウイルスに対する治療につながったが、予期せぬ、おそらく非特異的な免疫活性化を引き起こす可能性もあった。

この根底にある免疫調節不全が、アトピー性皮膚炎の発症または IgG4 関連涙腺炎の悪化の危険因子である可能性があった。

今回の症例では、ステロイド治療を受けていたにもかかわらず、ワクチン接種によりアトピー性皮膚炎が悪化した。

バリシチニブの投与により、皮膚炎だけでなく、IgG4 関連の涙腺炎症も改善した。

IgG4-RD には、T ヘルパー2（Th2）および制御性 T 細胞（Treg）の活性化、IgG4 および IgE の過剰分泌、血液/組織の好酸球増加など、アレルギー疾患で観察されるのと同じ発病メカニズムのいくつかが関与しているようである。

さらに、IgG4-RD の組織線維症は、好塩基球や肥満細胞の活性化と、それに伴うアラミンやサイトカインの放出に関与しているようである。

バリシチニブ（オルミアント）は、JAK1 および JAK2 の経口小分子阻害剤で、インターロイキン（IL）-6、IL-12、IL-17、IL-22、およびインターロイキン（IL）-6、IL-12、IL-17、IL-22、および IL-23 とインターフェロン ガンマは、アトピー性皮膚炎を含むアレルギー疾患の発症に関与していると考えられている。

バリシチニブは、ステロイド療法が奏効しない IgG4 関連疾患の治療薬となる可能性が示されており、この知見は動物実験でも支持されている。著者は、バリシチニブによって治療に成功した IgG4 関連涙道炎の最初の臨床例を報告した。

これ以上の再調査は不可能である。

23261	角膜移植片拒絶 反応	偽水晶体性水 疱性角膜症； 瞳孔障害； 虹彩損傷； 角膜形成	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「角膜内皮移植後の mRNA ワクチン投与後に拒絶反応が出現した 1 例」、あたらしい眼科、 2024； Vol:41 (1), pgs:79-81。</p> <p>47 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明を接種した。</p> <p>(2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、47 歳時)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「右眼儀水晶体性水疱性角膜症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「DSAEK」（継続中か詳細不明）、備考：200X-1/11；</p> <p>「虹彩損傷」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「瞳孔不整」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>ステロイド点眼、反応：「眼圧上昇」。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>主訴：右眼の羞明・霧視。</p>
-------	---------------	--	--

現病歴：200X-1/11、右眼儀水晶体性水疱性角膜症に対し DSAEK を施行した。
200X/07 の当院最終受診時、視力は右眼 0.7×IOL（矯正不能）、左眼（0.8p×IOL×sph+1.25D cyl-3.50D Ax 85°）、眼圧は右眼 9mmHg、左眼 9mmHg、角膜中心厚は 757um、角膜内皮細胞密度は 759 cells/mm² であった。眼内レンズは強膜内固定されており、虹彩損傷と瞳孔不整を認めた。移植片の接着は良好で角膜は透明性を保持していた。その 3 週間後、2 回目の mRNA ワクチンを接種した同日より羞明が出現し、症状の改善がみられないことから 200X/08 に当院を受診した。

受診時所見：受診時視力は右眼 0.2×IOL（矯正不能）、左眼（0.7p×IOL×sph+1.25D cyl-3.50D Ax 85°）、眼圧は右眼 17mmHg、左眼 12mmHg であった。右眼の中心角膜厚は 946 um、角膜内皮細胞密度は測定不能であった。前眼部にて Descemet 膜皺襞と角膜浮腫を呈し、画像上は明らかではないが、角膜後面沈着物を認めた。中心角膜厚は 946 um と角膜浮腫を認めた。左眼には異常所見は認めなかった。

経過：患者はステロイド点眼で眼圧上昇の既往があったため、ステロイド点眼は使用せず、シクロスポリン 100mg/日とベタメタゾン 0.5mg/日の内服、タクロリムス水和物点眼液 0.1%点眼を開始した。内服の併用は 10 週間行い、その後点眼のみで 10 週間経過観察を行い、角膜浮腫の改善はなかった。2 回目のワクチン接種から 28 週間後に 3 回目の接種を行い 4 週間経過時、右眼視力は 0.05p×IOL（0.06×sph+2.00D）、角膜中心厚 935 um であり、角膜浮腫の改善はなく、移植片機能不全と診断し、再移植（DSAEC）を行う方針となった。

手術は引き込み法で有害事象なく施行され、移植片の接着は良好で術後 4 日目に退院となった。術後点眼として、レボフロキサシン水和物点眼とベタメタゾンリン酸エステルナトリウム水和物点眼を 4 回/日、ブロムフェナクナトリウム点眼 2 回/日を使用した。術後 9 日目、眼圧 31mmHg を認めたことからリパスジル塩酸塩水和物点眼液 2 回/日とアセタゾラミド 500mg/日の内服を開始した。ステロイドによる眼圧上昇を懸念し、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム点眼液を中止し、フルオロメトロン 0.1%点眼液 3 回/日とタクロリムス水和物点眼液 0.1% 2 回/日に変更した。術後 6 週で眼圧 14mmHg まで下降しアセタゾラミドの内服は中止した。移植片の透明性は維持されており、術後 6 カ月時点の右眼視力は 0.6p×IOL（0.7p×IOL×sph-0.5D）、中心角膜厚 667um、角膜内皮細胞密度 1340 cells/mm² と改善した。

本症例は DSAEK 後経過良好であったにもかかわらず、2 回目の mRNA ワクチン接種後に拒絶反応が出現し再移植が必要となった。2 回目の mRNA ワクチン接種直後に霧視が出現したことや、角膜後面の沈着物、移植片に局限した浮腫などの所見から、mRNA ワクチンにより惹起された拒絶反応と診断した。

再調査不可である。

<p>23262</p>	<p>肺好酸球増多症； 過敏性肺臓炎</p>	<p>タバコ使用者</p>	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「Bird-related non-fibrotic hypersensitivity pneumonitis with bronchoalveolar lavage fluid eosinophilia that developed after COVID-19 vaccination: A case report」。</p> <p>患者（年齢および性別は提供されていない）が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「気管支肺胞洗浄液好酸球増加症を伴う鳥関連非線維性過敏性肺臓炎」（Med DRA PT：過敏性肺臓炎（重篤性分類：医学的に重要）、Med DRA PT：肺好酸球増多症（重篤性分類：非重篤））、転帰は「不明」。</p> <p>再調査は不可能である。</p> <p>追加情報（2024/02/21）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「Bird-related non-fibrotic hypersensitivity pneumonitis with bronchoalveolar lavage fluid eosinophilia that developed after COVID-19 vaccination: A case report」, <i>Respirology Case Reports</i>, 2024, Vol: 12(2), DOI: 10.1002/rcr2.1294。</p> <p>本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。</p> <p>要約：60歳の男性が、2年間自宅で7羽のセキセイインコと4羽のオカメインコを</p>
--------------	----------------------------	---------------	---

飼育していたが、メッセンジャーRNA コロナウイルス性疾患 2019 ワクチンの2回目の接種を受けた翌日に、呼吸困難を発症し、入院した。

胸部高解像度コンピューター断層撮影 (HRCT) では、小結節やモザイク減衰を伴わない両側のすりガラス陰影を認めた。セキセイインコ特異的 IgG は陽性であった。呼吸器症状は副腎皮質ステロイド治療なしで消失したが、自宅退院直後に重度の呼吸困難を発症した。

初回入院時と誘発試験後に得られた気管支肺胞洗浄液の結果は、リンパ球 (34%) と好酸球 (37%) の上昇を示した。著者らは最終的に患者を非線維性鳥関連過敏性肺炎と診断した。患者の状態と HRCT 所見は副腎皮質ステロイド治療により改善した。患者の鳥はすべて譲渡された。患者は副腎皮質ステロイド中止後も呼吸機能の再発や悪化を発現していない。

序論：過敏性肺臓炎 (HP) は、感受性のある個人が顕在性または潜在性に吸入抗原に曝露することによって引き起こされる。

HP は2つのタイプに分類される：非線維性 HP (急性で主に炎症性タイプ) と線維性 HP (慢性で主に線維性タイプ)。鳥関連の HP は現在 HP の主な原因の1つである。日本では鳥関連の HP 症例のほとんどが線維性タイプであり、非線維性タイプはあまり一般的ではない。コロナウイルス性疾患 2019 (COVID-19) パンデミックに対する効果的な対策として、メッセンジャーRNA ワクチン接種が世界中で実施された。COVID-19 ワクチン接種に関連した好酸球性肺炎 (EP) の症例が数例報告されている。著者らは、COVID-19 ワクチン接種後に EP と同等の気管支肺胞洗浄液 (BALF) 好酸球増加症を伴う非線維性鳥関連の HP の症例を報告している。

症例報告：60歳の男性が、BNT162b2 messenger RNA COVID-19 ワクチン (Pfizer/BioNTech) の2回目接種の翌日に、呼吸困難のために外来診療所から (名前編集済み) 医科大学付属病院の救急治療室に紹介された。患者には呼吸器またはアレルギー性疾患の既往歴はなかった。患者は現在喫煙者 (年40箱) で、タバコの銘柄の変更歴はなかった。患者は2年間屋内で7匹のセキセイインコ (*Melopsittacus undulatus*) と4匹のオカメインコ (*Nymphicus hollandicus*) を飼育していた。患者は肺炎の疑いで入院し、スルバクタムアンピシリンによる治療が開始された。患者の体温は摂氏36.3度、動脈酸素分圧は、鼻カニューレによる2L/分の酸素吸入で68.7 Torrであった。胸部高解像度コンピューター断層撮影 (HRCT) では、小結節やモザイク減衰を伴わない両側のすりガラス陰影を認めた。臨床検査では、末梢血白血球、好酸球数は正常範囲内で、血清LDH、C反応性蛋白 (CRP)、Kreb von den Lugen-6、SP-Dは高値であった。肺機能検査では、拡散能の低下を伴う拘束性変化が認められた。以下の診断の可能性が考慮された：コラーゲン組織疾患関連ILD、薬物性ILD、HP等の間質性肺疾患 (ILD)。入院2日後、軟性気管支鏡を用いたBALおよび経気管支肺生検 (TLB) を実施した。B5右中葉から採取したBALF (回収率46%) では、総細胞数 (5.27X10⁵/mL)、好酸球 (37%)、リンパ

球(34%)の上昇を認め、CD4/CD8比(0.37)は低値であった。BALFの培養では、菌や真菌は分離されなかった。B8右下葉から採取したTBLB標本では、肉芽腫や好酸球浸潤を伴わないリンパ球性細胞隔炎を認めた。血清免疫グロブリン(Ig)E値は低値で、セキセイインコの羽毛や糞に特異的なIgEは陰性であった。さらに、自己免疫抗体検査は陰性であった。入院4日後、副腎皮質ステロイド治療なしで呼吸器症状は改善した。入院6日後、酸素補充なしで末梢動脈血酸素飽和度は96%、血清LDH(256 U/L)、CRP(0.3 mg/dL)の値は低下した。さらに、セキセイインコ特異的IgGは陽性であった。よって鳥関連のHPが強く疑われた。入院12日後、インフォームドコンセントを得た後、誘発試験として自宅退院とした。帰宅直後に、呼吸困難を発症し、退院5日後に再入院した。補充酸素なしで末梢動脈酸素飽和度は90%であり、再入院時の臨床検査値は血清LDH(346 U/L)、CRP(1.64 mg/dL)、Kreb von den Lugen-6(2031 U/mL)と上昇を認めた。再入院10日後に呼吸器症状とX線所見が悪化したため、著者らは再度BALとTBLBを実施した。2回目のBALFの結果(回復率64%)は、最初の検査の所見と同様に、総細胞数(8.37×10^5 /mL)、リンパ球(34%)、好酸球(37%)と上昇を示した。TBLBの組織病理学的検査では、最初の検査での同所見に加えて、肉芽組織(マッソン体)の管内プラグが認められた。最終的に、患者は非線維性鳥関連HPと診断された。患者は、呼吸不全に対して、メチルプレドニゾン(m-PSL)(1000 mg/日)を3日間静脈内投与後、PSL 60 mg/日を経口投与した。患者の状態とHRCT所見は副腎皮質ステロイド治療を開始して2週間後に改善した。患者のすべての鳥を譲渡し、患者の自宅が掃除された後、患者は再入院後27日目にPSL 20 mg/日を経口投与で退院した。PSLの用量は徐々に漸減され、再入院後5か月で終了した。患者は2回目の退院後2年間、呼吸機能の再発や悪化を発現していない。

入院時の検査所見および肺機能検査の結果は以下のとおりであった：血液検査結果は、WBC 7500/uL, Neu 67.7%, Lym 23.4%, Mon 6.6%, Eos 1.6%, RBC 4.95×10^3 /uL, Hb 16.5 g/dL, Plt 237×10^3 /ulであった。生化学検査では、TP 6.5 g/dL, Alb 3.9 g/dL, BUN 14.7 mg/dL, Cre 0.98 mg/dL, Na 141 mmol/L, K 4 mmol/L, LDH 327 U/L, AST 29 U/L, ALT 29 U/L, CRP 0.87 mg/dLであった。

免疫化学的検査は、KL-6 1726 U/mL, SP-A 71.6 ng/mL, SP-D 1630 ng/mL, CH50 56.5 mg/dL, ESR 5 mm/h, IgG 943 mg/dL, IgA 195 mg/dL, IgM 63 mg/dL, IgE 60 IU/mL, Budgerigars feather IgE Ab <0.10 UA/mL, Budgerigars dropping IgE Ab <0.10 UA/mL, Budgerigars IgG Ab (カットオフ値) 10.3 mgA/L (<8.7 mgA/L), Trichosporon asahii IgG Ab 0.01 CAI, Antinuclear Ab <x40, Anti ARS Ab <1.0 U/mL, Anti SS-A/Ro Ab <1.0 U/mL, Anti CCP Ab <0.6 U/mL, Rheumatoid factor <3.0 IU/mL, MPO-ANCA <1.0 U/mL, PR3-ANCA <1.0 U/mLであった。動脈血ガス分析は、pH 7.488, P02 68.7 Torr, PCO2 29.5 Torr, HC03- 20.0 mmol/Lであった。肺機能検査では、VC 3.17 L, %VC 74.1%, FVC 3.17 L, %FVC 76.0%, FEV1 2.55 L, %FEV1 73.3%, FEV1/FVC 0.80, DLco 10.05 mL/min/mmHg, %DLco 47.6%であった。

			<p>考察:本症例では、COVID-19 ワクチン接種の2回目の接種後に非線維性鳥関連 HP を発症した。BALF の結果はリンパ球と好酸球の両方の増加を示した。著者らの知る限りでは、これは EP と同等の BALF 好酸球増加症を伴う鳥関連 HP の最初の報告である。HP の診断には、以下の3つの領域が重要である:(1)ばく露の同定、(2)CT 上の放射線学的パターン、(3)BALF リンパ球増加症/病理組織学的所見。本症例では、画像パターン、BALF および病理学的所見に基づいた HP の確定診断は困難である。特異的 IgG 抗体に加えて、呼吸器症状の悪化、誘発試験による臨床検査および画像所見が HP の診断につながった。患者の自然免疫反応、鳥バイオエアロゾルの強度、曝露の程度と期間が、鳥関連 HP の発症リスクにおいて重要である。本症例では、発症前の鳥蛋白抗原への曝露の強度または程度に変化はなかった。BNT162b2 ワクチン接種に対する免疫反応は2回目のワクチン接種後に著しく増加した。本症例では、COVID-19 ワクチン接種が免疫反応を活性化し、HP の発症に寄与した可能性がある。急性 EP の診断基準である改訂 Philit 基準には、BALF 好酸球増加症が 25%以上であることが含まれる。興味深いことに、本症例は EP と同等の BALF 好酸球増加症 (37%) を示した。(著者名)は、HP 139 例の BALF リンパ球と好酸球の平均割合が 53.2%と 1.2%であったと報告している。4 対照的に、鳥関連 HP では BALF 好酸球増加症の報告がある。しかし、本症例のような顕著な BALF 好酸球増加症を示した報告はこれまでにない。著者らは、COVID-19 ワクチン接種が BALF 好酸球増加症と HP 発症に寄与した可能性のある鳥関連 HP の稀な症例を経験した。</p>
23263	<p>薬効欠如; COVID-19</p>	<p>元タバコ使用者; 呼吸困難; 慢性閉塞性肺疾患; 気腫</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた: 詳細不明の製品。</p> <p>2024/02/16 の追加情報受領により、本症例は Valid と考えられるすべての必要な情報を含む。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である:</p> <p>「パンデミックの片隅で」, 内科, 2024; Vol:133(1), pgs:60-63。</p> <p>80 歳代の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目 (単回量、バッチ/ロット番号: 不明) および 2 回目 (単回量、バッチ/ロット番号: 不明))</p>

【関連する病歴】

「慢性閉塞性肺疾患 (COPD)」 (継続中か詳細不明) ;

「70 歳頃に禁煙済」 (継続中か詳細不明) ;

「肺の気腫性変化は強い」 (継続中か詳細不明) ;

「修正 MRC 息切れ質問票スケール (mMRC) グレード 1」 (継続中か詳細不明)、備考: 長時間作用性抗コリン薬定期吸入により。

併用薬は報告されなかった。

【報告事象】

報告者用語「COVID-19 に罹患した」 (MedDRA PT: 薬効欠如 (重篤性分類: 医学的に重要)、COVID-19 (重篤性分類: 医学的に重要))、転帰「不明」。

【臨床検査値】

Antineutrophil cytoplasmic antibody: 軽度上昇; Chest X-ray: 肺炎像;
Computerised tomogram: 肺炎像なし、備考: 入院時; 第 24 病日に肺塞栓は認めなかったが、肺炎像は悪化していた; 改善しなかった; C-reactive protein: 上昇;
その後低下; Oxygen saturation: 低下。

報告者は「COVID-19 に罹患した」を BNT162b2 と関連なしと考えた。

これ以上の再調査は不可能である。

23264	心筋炎	閉所恐怖症	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001354（PMDA）。</p> <p>2022/05/29、15 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9647、使用期限：2022/10/31、15 歳 10 ヶ月時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「閉所恐怖症」（継続中か詳細不明）</p> <p>家族歴は特になかった。</p> <p>ワクチン接種前予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）による患者の病歴：特になし。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目投与、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目投与、製造販売業者不明）。</p> <p>ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.6 度であった。</p>
-------	-----	-------	---

2022/05/30 05:00（ワクチン接種翌日）、患者は心筋炎を発現した。

2022/06/10（ワクチン接種 13 日後）、事象心筋炎の転帰は回復であった。

【臨床経過】

主治医が退職して、報告医療機関に所属していないため、本報告書は患者のカルテを見て報告された。

患者は、サッカー部に所属し、生来健康であった。

2022/05/29、患者はコロナウイルスワクチン 3 回目を接種した。

5 月 30 日、発熱、倦怠感、胸痛が出現した。

5 月 31 日、患者は近医を経由し報告者の診療科を紹介受診した。

心電図で ST 上昇を示し、血液検査で心筋逸脱酵素上昇を確認した。同日、冠動脈造影検査が実施され、冠動脈狭窄は認めなかった。患者が閉所恐怖症であったため、MRI は実施できなかった。

患者は入院し、経過観察を行った。症状、血液検査データは改善した。経過より、患者は新型コロナウイルスワクチンによる急性心筋炎と診断された。

6 月 6 日、患者は退院した。

6 月 10 日、患者は病院を外来受診し、診療は終了した。

報告者は、事象心筋炎を重篤（2022/05/31 から 2022/06/06 まで入院）と分類し、ワクチンとの因果関係は関連ありと評価した。

心筋炎調査票：

1. 病理組織学的検査は、実施されなかった。

			<p>2. 臨床症状/所見：下記の臨床症状/所見を認めた：急性発症の胸痛又は胸部圧迫感（2022/05/30）。</p> <p>3. 検査所見：トロポニン I（2022/05/31）：5928pg/mL（上昇あり）；CK（2022/05/31）：633U/L（上昇あり）；CK-MB（2022/05/31）：60.7U/L（上昇あり）；CRP（2022/05/31）：2.88mg/dL（上昇あり）；D-ダイマー（2022/05/31）：1.3ug/mL（上昇あり）。</p> <p>4. 画像検査：心臓MRI検査は実施されなかった。直近の冠動脈検査は実施された。検査方法：血管造影検査（2022/05/31）、冠動脈狭窄なし。心臓超音波検査は、2022/06/01に実施された。異常所見があった。左室駆出率51%。新規に出現した所見は下記である：その他：左室後壁の収縮期の機能低下症。</p> <p>5. 心電図検査は、2022/05/31に実施された。異常所見があった。新規出現又は回復期に正常化した所見を選択してください：ST上昇又は陰性T波。</p> <p>6. 鑑別診断：臨床症状 / 所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。</p>
23265	自律神経失調		<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：不特定の製品。</p> <p>2024/02/26に入手した追加情報により、この症例は現在評価すべきすべての必要な情報が含まれる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「地域で協働する自律神経失調症の対応 硬膜外気体注入療法、酸素カプセル、点滴治療」、第82回日本脳神経外科学会総会、2023;Vol:82nd, pgs:1374。</p> <p>本報告は追加調査により同じその他の医療専門家から入手した情報である。</p> <p>15歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p>

(コミナティ筋注(特定不能)、2回目、単回量、バッチ/ロット番号:不明)

関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由:COVID-19免疫(1回目、単回量)。

「自律神経失調症の症状チェックリスト」を活用し、全例頭部MRI、脊椎MRIを撮影する。脳脊髄液過多に対してタプテストを行い、陽性所見が得られゴール設定を設けられる症例に対して水頭症手術を加える。脳脊髄液減少・低髄液圧状態が疑われる症例に対して「脊柱管内の低気圧を高気圧にする」イメージで点滴治療、酸素カプセル、ブラッドパッチ、硬膜外気体注入療法を行い、治療前後の評価にSF-36ver.2を使用する。

患者は自律神経失調症に対する硬膜外気体注入療法で治療された:15歳男性(コロナワクチン後遺症)。

患者はコミナティの1回目と2回目を接種した。

「コロナワクチン後遺症」発現の直近のワクチン接種が2回目のワクチン接種であった。

「コロナワクチン後遺症」について、具体的な症状・徴候名/診断名は、自律神経失調症(頭痛、頭重感、めまい、手足の冷え、多汗、脱力感、立暗み、微熱、倦怠感、疲労感、ふらつき、落込み、不安、不眠、イライラ、情緒不安定、気力低下、集中力低下)であった。

因果関係はコミナティと関連ありであった。

事象の転帰は不明であった。

			<p>追加情報（2024/03/01）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。</p>
23266	<p>慢性特発性蕁麻疹； 慢性蕁麻疹； 皮膚症状</p>	高脂血症	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001362 (PMDA)。</p> <p>2022/05、59 歳の女性患者（妊娠していない）が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明を接種した。</p> <p>（3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、59 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高脂血症」（罹患中）。</p> <p>【事象発現前 2 週間以内の併用薬】</p> <p>リピトール、使用理由：高脂血症、（開始日不明、継続中、経口投与）；</p>

イコサペント酸エチル、使用理由：高脂血症、（開始日不明、継続中、経口投与）；

トコフェロールニコチン酸エステル、使用理由：高脂血症、（開始日不明、継続中、経口投与）。

有害事象に関連する家族歴：特記なし。

【ワクチン接種歴】

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目および2回目；製造販売業者不明）。

患者がワクチン接種前に COVID-19 と診断されたかは不明であった。

患者がワクチン接種後から COVID-19 の検査を受けたかは不明であった。

患者が被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けたかは不明であった。

【臨床経過】

2022/05 上旬、3 回目のコロナワクチン接種後の 3 日目より、じんましんを発症した。アナフィラキシーを伴わないが、皮膚症状の強いじんましんであり、標準的な抗ヒスタミン薬の内服だけでは症状は収まらず、したがって、シクロスポリン投与とオマリズマブ皮下注射による治療を要した。

【関連する検査】

総 IgE：（2022/06/15） 70 IU/mL （正常高値：170）。

報告者は、事象は医師又はその他の医療専門家の診療所/クリニックへの訪問に至ったと述べた。

事象の転帰は未回復であった。

報告医師は、慢性じんましんを非重篤と分類し、慢性じんましんとの因果関係およびワクチンとの因果関係はありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は、慢性特発性じんましんの可能性であった。

【報告医師意見】

発症時期より鑑み、新型コロナワクチンの副反応を強く疑う。標準的なじんましん治療が無効で、症状にはシクロスポリン内服とオマリズマブ注射を要した。オマリズマブは有効で、2022/08 から 2023/02 まで投与した。その後、症状は回復傾向を示した。現在は抗ヒスタミン薬内服にて症状は収まっている。

COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/04/18）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されなくて、取得できない。

追加情報（2024/04/25）：本報告は、同じ医師から受領した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報の更新;患者のイニシャル、人種の追加;妊娠情報の追加;臨床経過。

再調査は不可能である。パッチ/ロット番号は提供されず、取得できない。

追加情報（2024/05/07）：本報告は、医師から受領した自発追加報告である。

更新情報：臨床検査値、病歴、併用薬、事象の転帰、および臨床経過。

23267	血管炎	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Systemic Vasculitis Following SARS-CoV-2 mRNA Vaccination Demonstrated on FDG PET/CT」、Clin. Nucl. Med、2022；Vol：47、pgs：e403-e405。</p> <p>80歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目；製造販売業者不明）</p> <p>患者は高熱が7日間続き、歩行困難のため救急治療室を受診した。1週間前に2回目のSARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種を受けており、摂氏39度以上の発熱はワクチン接種翌日に発現した。また、予防接種後3日目から持続的な下肢痛始まった。FDG PET/CTでは、臀部を含む両脚の血管、腕、鎖骨上、胸壁、側頭部の血管に沿って広範な線状の代謝亢進病巣が認められ、全身性血管炎が示唆された。その後の側頭動脈生検で、巨細胞性動脈炎には典型的でない動脈炎が見つかった。入室時の臨床検査値は次の通りであった：white blood cell count, 17,300 cells/uL；lactate dehydrogenase, 662 U/L；C-reactive protein, 31.9 mg/dL。FDG PET/CTを実施し、炎症性の病巣を確認した。両脚と臀部、腕、鎖骨上、胸壁、側頭部に、筋動脈や分布動脈などの中型動脈を含む主要血管とその分枝に沿って、広範な線状および斑状の代謝亢進病巣が観察された。ワクチン接種後の左腋窩リンパ節腫脹も認められた。当初は皮下脂肪織炎が鑑別診断であると考えられていたため、大腿MRIが実施された。動脈壁および血管周囲結合組織の高強度信号が主に大腿四頭筋で観察され、下肢血管炎または小血管炎が示唆された。しかし、筋生検では病理学的所見は得られなかった。大血管炎（すなわち高安動脈炎や巨細胞性動脈炎 [GCA]）におけるFDG PET/CTの有用性は確立されている。しかし、この症例の特徴は、高安動脈炎やGCAの特徴とは異なっていた；大動脈壁やその主要な枝に有意な集積や血管壁の肥厚は観察されなかった。本症例の所見は、限局性下部血管炎で</p>
-------	-----	--

報告された「アリの農場」のような外観に似ていた。筋生検は、血管炎の診断を決定する際に絶対的なものではなく、偽陰性の結果が得られることも珍しくない。興味深いことに、この症例には、側頭領域や体幹の一部など、より広い解剖学的範囲の異常が認められた。患者が頭痛を訴えていた部位である側頭動脈に FDG の異常取り込みが認められた。そこで、側頭動脈の超音波検査を実施した。動脈壁の肥厚が観察されたが、GCA の典型的な「dark halo」徴候よりも明かかった。その後、側頭動脈生検を実施した。組織学的検査では、主に内外弾性板に好中球とリンパ球の浸潤が認められ、血管壁の構造の一部が著しく破壊されていた；しかし、巨細胞形成は観察されなかった。これらの所見は GCA を示唆するものではなく、むしろ原因不明の全身性血管炎の急性発症を示唆するものであった。COVID-19 は循環系を含むあらゆる臓器に影響を及ぼす可能性があり、COVID-19 関連血管炎はウイルス誘発全身性疾患の特異的特徴であることが明らかになってきた。COVID-19 mRNA ワクチン接種後に血管炎が発生したという逸話的報告がある。しかし、いずれの報告でも因果関係は確認されておらず、報告された症例の特徴に関しても一貫性はない。今回の症例でも、既存の無症候性血管炎がワクチン接種後に偶然悪化した可能性は除外できない。したがって、全身性血管炎と COVID-19 ワクチンとの因果関係を結論づけることには慎重でなければならない。とはいえ、FDG PET は血管炎の鑑別診断に特徴的な分布を評価するのに役立つ。

これ以上の再調査は不可能である。

追加情報（2024/02/28）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Systemic Vasculitis Following SARS-CoV-2 mRNA Vaccination Demonstrated on FDG PET/CT」, *Clinical Nuclear Medicine*, 2022; Vol: 47 (5), pgs: e403-e405; DOI: 10.1097/RLU.0000000000004115.

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；本症例は文献内に確認される追加情報を含むため更新された。

更新された情報：報告者および文献情報、ワクチン接種歴、臨床検査値、製品接種回数、および臨床経過詳細。

これ以上の再調査は不可能である。

<p>23268</p>	<p>ケトーシス; 1型糖尿病</p>	<p>本報告は規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310001366 (PMDA)。</p> <p>2022/07/17、38 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、3 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : FN9605、使用期限 : 2022/11/30、38 歳時 (38 歳 4 か月として報告))</p> <p>ワクチン予診票による患者の病歴 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況) が不明であった (患者が報告病院でワクチン接種を受けていなかったため)。</p> <p>出生体重は不明であった。</p> <p>家族歴は不明であった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種は不明であった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬は不明であった。</p> <p>患者の病歴は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明) ;</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (2 回目、製造販売業者不明)。</p>
--------------	-------------------------	---

【臨床経過】

2022/09 に口渇感と多尿を認め、報告病院の内科を受診した。来院時、随時血糖値 400mg/dL、HbA1c8.2%、尿中ケトン体 2+とケトーシスを認め、急性発症の 1 型糖尿病が疑われた。 同時より入院でのインスリン加療を開始した。

入院後の精密検査で抗 GAD 抗体値が 1715.4 と高値を認め、1 型糖尿病と診断された。合併症に関しては認めなかった。

退院時にはノボラピッド 8-10-10 とグラルギン就寝前 10 単位の投与で毎食前血糖値は 150 ~ 200 mg/dL 程度で推移した。

来院日 (2022/09/13 から 2022/09/23 までの入院)。

2022/09/23 (ワクチン接種から 2 ヶ月 7 日後)、事象の転帰は不明であった。

【臨床検査値】

Activated partial thromboplastin time (23.5-42.5): (2022/09/14) 23.2、備考: 低値; Activated partial thromboplastin time: (2022/09/14) 26.9;
Alanine aminotransferase (5-45): (2022/09/13) 22; (2022/09/14) 24;
(2023/04/27) 17; Albumin globulin ratio (1.1-2): (2022/09/14) 1.60; Anti-GAD antibody (正常高値 5.0): (2022/09/13) 1715.4 iU/kg、備考: 高値;
Aspartate aminotransferase (5-40): (2022/09/13) 15; (2022/09/14) 21;
(2023/04/27) 17; Bacterial test: (2022/10/07) (+); (2023/03/28) (+);
Basophil count (0-2): (2022/09/13) 1; (2023/04/27) 1; Bilirubin urine:
(2022/09/13) 陰性、備考: 基準値: 陰性; (2022/09/14) 陰性、備考: 基準値: 陰性; (2022/09/17) 陰性、備考: 基準値: 陰性; (2022/10/07) 陰性、備考: 基準値: 陰性; (2022/10/15) 陰性、備考: 基準値: 陰性; (2023/03/28) 陰性、備考: 基準値: 陰性; (2023/11/10) 陰性、備考: 基準値: 陰性; (2023/11/18) 陰性、備考: 基準値: 陰性; Blood albumin (3.8-5.3): (2022/09/14) 4.0; Blood alkaline phosphatase (38-113): (2022/09/13) 111; Blood chloride (98-108): (2022/09/13) 96、備考: 低値; (2022/09/14) 99; Blood creatine phosphokinase (40-220): (2022/09/13) 52; (2022/09/14) 53; (2023/04/27) 68; Blood creatinine (0.40-1.14): (2022/09/13) 0.71; (2022/09/14) 0.74; (2023/04/27) 0.78; Blood glucose: (2022/09/13) 400 mg/dl; (2022/09/23) 150-200 程度、備考: 毎食前; Blood glucose (70-109): (2022/09/17) 203、備考: 高値; (2022/09/13) 448、備考: 高値; (2022/09/14) 192、備考: 高値; (2023/04/27) 206、備考: 高値; Blood glucose: (2022/09/17) 361; (2022/09/17) 337; Blood immunoglobulin E (正常高値 170): (2023/04/27) 17;

Blood ketone body (13.0-69.0): (2022/09/13) 247、備考: 高値; Blood ketone body (26.0-122.0): (2022/09/13) 927、備考: 高値; Blood lactate dehydrogenase (120-240): (2022/09/13) 173; (2022/09/14) 158; (2023/04/27) 179; Blood potassium (3.5-5.0): (2022/09/13) 4.8; (2022/09/14) 4.0; Blood sodium (137-147): (2022/09/13) 132、備考: 低値; (2022/09/14) 135、備考: 低値; Blood test (0.0-76.0): (2022/09/13) 681、備考: 高値; Blood test (0-0.34): (2023/04/27) 0.34 以下; (2023/04/27) 0.34 以下; Blood urea (8.0-20.0): (2022/09/13) 13.0; (2022/09/14) 7.0、備考: 低値; (2023/04/27) 8.6; Blood uric acid (3.8-7.0): (2022/09/14) 4.2; Body temperature: (2022/07/17) 36.1 度、備考: ワクチン接種前; C-reactive protein (正常高値 0.3): (2022/09/13) 0.46、備考: 高値; (2022/09/14) 0.33、備考: 高値; (2023/04/27) 0.34、備考: 高値; C-reactive protein: (2022/09/13) (+-)、備考: 基準値: 陰性; (2022/09/14) (+-)、備考: 高値、基準値: 陰性; (2023/04/27) (+-)、備考: 高値、基準値: 陰性; Eosinophil percentage (0-6): (2022/09/13) 3; (2023/04/27) 4; Fibrin D dimer (正常高値 1.0): (2022/09/14) 0.5 未満; Gamma-glutamyltransferase (0-85): (2022/09/13) 33; Glomerular filtration rate: (2022/09/13) 99.3; (2022/09/14) 94.9; (2023/04/27) 89.6; Glucose urine: (2022/09/13) (4+)、備考: 高値、基準値: 陰性; (2022/09/14) 陰性、備考: 基準値: 陰性; (2022/09/17) (4+)、備考: 高値、基準値: 陰性; (2022/10/07) (4+)、備考: 高値、基準値: 陰性; (2022/10/15) (3+)、備考: 高値、基準値: 陰性; (2023/03/28) 陰性、備考: 基準値: 陰性; (2023/11/10) (4+)、備考: 高値、基準値: 陰性; (2023/11/18) (4+)、備考: 高値、基準値: 陰性; (2022/09/17) 1.04; (2022/09/17) 0.81; (2022/09/17) 1.18; Glycosylated haemoglobin: (2022/09/13) 8.2 %; Glycosylated haemoglobin (4.6-6.2): (2022/09/13) 8.2 %、備考: 高値; (2023/04/27) 7.9 %、備考: 高値; Haematocrit (42.0-53.0): (2022/09/13) 44.3; (2022/09/14) 43.5; (2023/04/27) 47.1; Haemoglobin (14.0-18.0): (2022/09/13) 15.9; (2022/09/14) 15.6; (2023/04/27) 16.0; Hepatitis B surface antigen: (2022/09/14) 陰性; Hepatitis B surface antigen (正常高値 0.05): (2022/09/14) 0.01; Hepatitis C antibody: (2022/09/14) 0.1; (2022/09/14) 陰性、備考: 基準値: 陰性; Insulin C-peptide: (2022/09/17) 1.5; (2022/09/17) 1.5; Insulin C-peptide (0.7-3.5): (2022/09/17) 1.1; International normalised ratio: (2022/09/14) 1.02; Low density lipoprotein (70-139): (2022/09/13) 199、備考: 高値; Lymphocyte percentage (20-50): (2022/09/13) 22; (2023/04/27) 26; Mean cell haemoglobin (28.0-34.0): (2022/09/13) 29.0; (2022/09/14) 28.9; (2023/04/27) 28.7; Mean cell haemoglobin concentration (30.0-35.0): (2022/09/13) 35.9、備考: 高値; (2022/09/14) 35.9、備考: 高値; (2023/04/27) 34.0; Mean cell volume (87-102): (2022/09/13) 81、備考: 低値; (2022/09/14) 81、備考: 低値; (2023/04/27) 84、備考: 低値; Monocyte percentage (2-8): (2022/09/13) 4; (2023/04/27) 5; Neutrophil percentage (41-71): (2022/09/13) 70; (2023/04/27) 64; Nitrite urine: (2022/09/13) 陰性、備考: 基準値: 陰性; (2022/09/14) 陰性、備考: 基準値: 陰性; (2022/09/17) 陰性、備考: 基

準值：陰性；(2022/10/07)陰性、備考：基準值：陰性；(2022/10/15)陰性、備考：基準值：陰性；(2023/03/28)陰性、備考：基準值：陰性；(2023/11/10)陰性、備考：基準值：陰性；(2023/11/18)陰性、備考：基準值：陰性；pH urine (5.0–7.5)：(2022/09/13) 6.0；(2022/09/14) 6.0；(2022/09/17) 6.0；(2022/10/07) 6.0；(2022/10/15) 6.0；(2023/03/28) 6.0；(2023/11/10) 6.0；(2023/11/18) 6.0；Platelet count (12.0–35.0)：(2022/09/13) 33.2；(2022/09/14) 32.9；(2023/04/27) 36.3、備考：高值；Protein total (6.7–8.3)：(2022/09/14) 6.5、備考：低值；Protein urine：(2022/09/13)陰性、備考：基準值：陰性；(2022/09/14)陰性、備考：基準值：陰性；(2022/09/17)陰性、備考：基準值：陰性；(2022/10/07)陰性、備考：基準值：陰性；(2022/10/15)陰性、備考：基準值：陰性；(2023/03/28)陰性、備考：基準值：陰性；(2023/11/10)陰性、備考：基準值：陰性；(2023/11/18)陰性、備考：基準值：陰性；Prothrombin level (70–140)：(2022/09/14) 96 %；Prothrombin level：(2022/09/14) 11.9；Prothrombin time：(2022/09/14) 12.1；Red blood cell count (430–570)：(2022/09/13) 549；(2022/09/14) 539；(2023/04/27) 558；Red blood cells urine：(2022/09/13) 1–4/HPF、備考：基準值：4/HPF 以下；(2022/10/07) 1–4/HPF、備考：基準值：4/HPF 以下；(2022/10/15) 1–4/HPF、備考：基準值：4/HPF 以下；(2023/03/28) 1–4/HPF、備考：基準值：4/HPF 以下；(2023/11/10) 1–4/HPF、備考：基準值：4/HPF 以下；(2023/11/18) 1–4/HPF、備考：基準值：4/HPF 以下；Specific gravity urine (1.005–1.030)：(2022/09/13) 1.005 以下；(2022/09/14) 1.020；(2022/09/17) 1.020；(2022/10/07) 1.010；(2022/10/15) 1.015；(2023/03/28) 1.025；(2023/11/10) 1.015；(2023/11/18) 1.020；Treponema test：(2022/09/14)陰性、備考：基準值：陰性；Urinary occult blood：(2022/09/13) (+-)、備考：高值、基準值：陰性；(2022/09/14) (+-)、備考：高值、基準值：陰性；(2022/09/17)陰性、備考：基準值：陰性；(2022/10/07) (+-)、備考：高值、基準值：陰性；(2022/10/15) (+-)、備考：高值、基準值：陰性；(2023/03/28) (1+)、備考：高值、基準值：陰性；(2023/11/10) (+-)、備考：高值、基準值：陰性；(2023/11/18)陰性、備考：基準值：陰性；Urinary sediment：(2022/10/15) (1+)；(2023/03/28) (1+)；(2022/10/15) (1+)；(2022/09/13) 1 未滿 /HPF；(2022/10/07) 1–4/HPF；(2022/10/15) 1 未滿/HPF；(2023/03/28) 1 未滿/HPF；(2023/11/10) 1 未滿/HPF；(2023/11/18) 1 未滿/HPF；(2022/10/07) 1 未滿/HPF；(2023/03/28) 1 未滿/HPF；Urine ketone body：(2022/09/13) 2+；(2022/09/13) (2+)、備考：高值、基準值：陰性；(2022/09/14) (1+)、備考：高值、基準值：陰性；(2022/09/17)陰性、備考：基準值：陰性；(2022/10/07)陰性、備考：基準值：陰性；(2022/10/15)陰性、備考：基準值：陰性；(2023/03/28)陰性、備考：基準值：陰性；(2023/11/10)陰性、備考：基準值：陰性；(2023/11/18) (1+)、備考：高值、基準值：陰性；Urobilinogen urine：(2022/09/13) (+-)、備考：基準值：(+-)；(2022/09/14) (+-)、備考：基準值：(+-)；(2022/09/17) (+-)、備考：基準值：(+-)；(2022/10/07) (+-)、備考：基準值：(+-)；(2022/10/15) (+-)、備考：基準值：(+-)；(2023/03/28) (+-)、備考：基準值：(+-)；(2023/11/10) (+-)、備考：基準值：(+-)；(2023/11/18) (+-)、備考：基準值：(+-)；White blood cell count (3.5–9.3)：(2022/09/13) 7.4；(2022/09/14) 6.9；(2023/04/27) 6.3；

White blood cells urine: (2022/09/13) 1 未満/HPF、備考:基準値 : 4/HPF 以下;
(2022/10/07) 10-19/HPF、備考:基準値 : 4/HPF 以下; (2022/10/15) 5-9/HPF、備
考:基準値 : 4/HPF 以下; (2023/03/28) 1-4/HPF、備考:基準値 : 4/HPF 以下;
(2023/11/10) 1-4/HPF、備考:基準値 : 4/HPF 以下; (2023/11/18) 1 未満/HPF、備
考:基準値 : 4/HPF 以下; (2022/09/13) 陰性; (2022/09/14) 陰性; (2022/09/17) 陰
性; (2022/10/07) 陰性; (2022/10/15) (+-)、備考: 高値; (2023/03/28) 陰性;
(2023/11/10) 陰性; (2023/11/18) 陰性。

報告した医師は、事象を重篤と分類し (2022/09/13 から 2022/09/23 まで入院)、
事象はワクチンに関連ありと評価した。他要因(他の疾患等)の可能性は不明であっ
た。

【報告医師のコメント】

Covid-19 ワクチン接種が遺伝的素因を持つ一部の個人で 1 型糖尿病を誘発させる
ことを示唆している。ワクチン接種後 1 型糖尿病発症したとの報告がある。

追加情報 (2024/03/22) : 本報告は追加調査により異なるその他の医療専門家から
入手した情報である。

更新情報 : 報告者情報、患者の詳細および臨床検査値。

<p>23269</p>	<p>抗リン脂質抗体 症候群： 片麻痺： 肺塞栓症： 脳梗塞</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001367（PMDA）。</p> <p>2021/03/31、23 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：ER2659、使用期限： 2021/06/30、23 歳時）</p> <p>関連する病歴は、報告されなかった。</p> <p>患者は、併用薬を使用した。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>2021/05/31 午後（夜）（ワクチン接種の 2 ヶ月 1 日後）、事象抗リン脂質抗体症候群が発現した。</p> <p>2021/05/31、肺塞栓症を発症した。抗凝固療法を行われた。</p> <p>この際に、患者はループスアンチコアグラント陽性であった。</p> <p>2021/07/10、左中大脳動脈脳梗塞を発症し、右半身麻痺が出現した。</p> <p>この際に、患者はループスアンチコアグラント陽性に加えて、抗ホスファチジルセ</p>
--------------	---	---

		<p>リン/プロトロンビン抗体 (aPS/PT) IgM が陽性 (IgG は陰性) であった。</p> <p>2024/02/26 (ワクチン接種の 2 年 10 ヶ月 27 日後)、抗リン脂質症候群の転帰は回復したが後遺症あり (症状: 右半身麻痺)。</p> <p>報告者は抗リン脂質抗体症候群を重篤 (重篤性分類: 障害) と分類し、抗リン脂質抗体症候群とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。</p> <p>他要因 (他の疾患疾患等) の可能性は、ピル内服であった。</p> <p>【報告者意見】</p> <p>近年、aPS/PT IgG 陽性の抗リン脂質抗体症候群患者で、COVID-19 ワクチンによる抗体上昇、血栓リスク上昇が報告されている。本患者は IgG 陰性、IgM 陽性だが、因果関係が疑われる。</p>
23270	円形脱毛症	<p>本報告は、規制当局を介して薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/06/04、33 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与 2 回目、単回量、ロット番号: EY4834、使用期限: 2021/08/31、33 歳時)。</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目；ロット番号 EY2173、使用期限 2021/08/31。接種日：2021/05/14、反応：「円形脱毛症」）。

【事象経過】

2021年秋頃（2回目ワクチン接種後）美容院で円形脱毛症（重篤性分類：医学的に重要）を指摘された。それまで円形脱毛症を発症したことはなく、皮膚科を受診した。

転帰は、処置で軽快した（アンテベートローション；局所ステロイド；セファランチン内服；患部への注射）。

その後もワクチン接種後円形脱毛症は発症したものの、改善したため、特に問題視はしていなかった。

報告者は、円形脱毛症を非重篤と分類した。

23271	<p>毛細血管漏出症候群； 状態悪化</p>	<p>インフルエンザ； 毛細血管漏出症候群； 良性単クローン性高γグロブリン血症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Two cases of systemic capillary leak syndrome associated with COVID-19 in Japan」、Journal of infection and chemotherapy, 2024; Vol:30, pgs:250-254, DOI:doi.org/10.1016/j.jiac.2023.10.005。</p> <p>要約：全身性毛細血管漏出症候群（SCLS）は、感染やワクチン接種によって誘発される重篤な血液分布異常性ショックを引き起こすまれな疾患である。SCLS は、血液分布異常性ショック、逆説的血液濃縮、低アルブミン血症の三徴候によって臨床的に診断される。成人のコロナウイルス感染症（COVID-19）に関連する SCLS は本邦ではまだ報告されていない。</p> <p>症例 1：発熱、咽頭痛、頭痛、筋肉痛を有する 61 歳女性が、COVID-19 疑いで救急外来を受診した。患者は 3 年前に SCLS と診断されていた。重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2（SARS-CoV-2）抗原およびポリメラーゼ連鎖反応（PCR）検査は入院時陰性であった。救急部でショック状態に陥り、敗血症性ショックの治療を受けた。翌日、SARS-CoV-2 PCR 検査は陽性であった。患者は輸液蘇生とカテコールアミンに反応せず、最終的に死亡した。主治医は、COVID-19 の自然経過から逸脱した血液分布異常性ショックや逆説的血液濃縮を認めた場合、SCLS を考慮すべきである。</p> <p>序文：全身性毛細血管漏出症候群（SCLS）は低血圧と低アルブミン血症を呈し、感染、ワクチン接種、薬剤、腫瘍などがきっかけとなって発症する。SCLS はクラークソン病としても知られ、毛細血管透過性の急激な変化によって定義される。SCLS は、低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症の三徴候によって臨床的に診断される。</p> <p>敗血症性ショック、毒素性ショック、アナフィラキシーは除外しなければならない。1960 年から 2016 年までに世界中で約 260 例が報告されている。SCLS の病因はよくわかっていないが、SCLS 患者の 68～85%が単クローン性ガンマグロブリン血症を伴うこと、免疫グロブリン静注（IVIg）投与が SCLS に有効であることから、サイトカインや蛋白質が疾患の発症に関与していることが示唆される。血管内皮因子やアンジオプロテイン 2 などの血管新生透過性因子が内皮細胞バリアの機能障害に関与している可能性がある。コロナウイルス感染症（COVID-19）に関連する SCLS は、日本では小児例のみが報告されている。筆者らは最近、COVID-19 に関連した SCLS の急性増悪を 2 例経験した。成人における COVID-19 を契機とした SCLS の臨床経過を記載した症例報告は本邦初である。</p>
-------	----------------------------	--	--

61歳の女性が、1日以内に始まった発熱、咽頭痛、頭痛、筋肉痛で大学病院の救急部門を受診した。主治医はCOVID-19を疑い、満床のため救急外来を紹介した。既往歴として、3年前にSCLSと意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症（IgG A）と診断されていた。当時、患者はインフルエンザA型の急性増悪に対して体外式膜型人工肺（ECMO）による治療を受けていた。また、1年前にBNT162b2 mRNA重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2型（SARS-CoV-2）ワクチンの2回目の接種後に軽度の増悪を経験した。この時点で、患者はSCLSの悪化を3回経験していたが、費用が高額であるため、毎月のIVIg予防接種を受けることを拒否した。病院到着時のバイタルサインには、血圧110/71 mmHg、脈拍数114 bpm、呼吸数20回/分、体温摂氏38.2度、外気にて酸素飽和度（SpO₂）96%であった。身体検査により、意識清明、咽頭は赤みを帯びているが扁桃腺は正常、頸部リンパ節は触知せず、雑音のない規則的な頻脈、明瞭な肺音、四肢に浮腫はなかった。入院時の鼻咽喉頭ぬぐい液SARS-CoV-2抗原検査およびポリメラーゼ連鎖反応（PCR）検査は陰性であった。到着時の臨床検査値はほぼ正常で、胸部X線検査でも異常は観察されなかった。患者は救急室で突然ショック状態に陥り、敗血症性ショックに対し、クリスタロイド、ノルアドレナリン、バソプレシン3000mLが投与された。患者は新型コロナウイルス感染症の疑いで集中治療室（ICU）に入院した。累積輸液量と血圧の推移が表示された。患者にIVIg2.5gが投与された。翌日、SARS-CoV-2PCR検査を再度実施したところ、結果は陽性であった。6時間後に得られた臨床検査値は、血液濃縮と低アルブミン血症を示した。COVID-19を契機としたSCLSの急性増悪が疑われた。アミノフィリンおよびメチルプレドニゾン（1000mg/日）の持続静脈内投与を開始した。大量輸液による肺水腫が予想されるため、患者は挿管され、人工呼吸器が装着された。患者は、3000mL/hの輸液、5%および20%のアルブミン、ノルアドレナリンに反応しなかった。患者は、遷延性循環不全による代謝性アシドーシスを発症した。ECMOの装着を検討したが、血管虚脱のためカテーテル挿入が困難であったため中止した。最終的に、患者は肺水腫に続発する呼吸不全により、SCLSの急性増悪を認識してから6時間以内に死亡した。喀痰、血液、尿培養はすべて陰性であった。その時点での、免疫グロブリン値は確認できなかった。

考察：症例1は以前に診断されたSCLSの増悪を示した、症例2はCOVID-19による入院中に新たにSCLSと診断された。著者の知る限り、2020/01から2023/03までに、成人のSARS-CoV-2感染に関連したSCLSの12例を含む9件の報告が発表された。患者の年齢は36~72歳で、8例が男性、8例が生存した。12症例のうち、5例は以前にSCLSと診断されており、そのうち1例は死亡し、残りは生存した。7症例で単クローン性免疫グロブリン血症が観察された。4症例がSARS-CoV-2mRNAワクチンを受けていた。呼吸困難などの呼吸器症状が報告されたのは4例のみであり、COVID-19の重症度はSCLSの再燃とは関連していない可能性がある。同様に、2症例において、呼吸不全はSCLS発症時の主な症状ではなかった。SCLSの病歴はSCLS

再燃の危険因子であるため、COVID-19 と診断された SCLS の病歴がある患者では、重症度にかかわらず、入院と観察が推奨されるべきである。著者らは 2020/01 から 2023/03 までに、機械的人工換気を必要とした重症例約 200 例を含む 4000 例以上の COVID-19 症例を経験したが、SCLS の急速なショック進行の臨床経過は他の症例とは全く異なっている。一般に、COVID-19 の増悪は純粋な呼吸不全を特徴とする。著者の経験では、COVID-19 の患者のショックの原因のほとんどは、カテーテル関連尿路感染症、カテーテル関連血流感染症、院内感染/人工呼吸器関連肺炎などの院内感染に続発する敗血症性ショックである。これらの院内感染は医療機器に関連していることが多く、集中治療中に発生することが多い。今回の研究の 2 例では、ショック前に使用された医療機器は末梢カテーテルのみであり、院内感染のリスクは非常に低かった。培養結果は陰性であり、敗血症性ショックの可能性が低いことが示された。さらに、院内感染は、遷延性の発熱、酸素飽和度低下、C 反応性蛋白の増加などの前駆症状を伴う。院内感染によるショックの発症と比較して、SCLS によるショックの発症は突然である。COVID-19 患者において、ショック状態に陥る事前確率が低い突然のショックの発症は SCLS を示唆するものであり、鑑別診断として考慮されるべきである。病因の精密検査では、ショック事象の直前に追加の薬剤は投与されておらず、どちらの症例ともアナフィラキシーの既往歴は知られていなかった。SCLS は臨床的に診断され、本症例は SCLS 三徴候の基準を満たしていた：血圧低下(収縮期血圧<90mmHg)、ヘマトクリット値の上昇(男性>49%、女性>43%)で確認される血液濃縮、低アルブミン血症(アルブミン<3.0g/dL)。この三徴候では、積極的な輸液蘇生にもかかわらずヘマトクリット値が逆説的に増加することが SCLS の早期発見の鍵となる所見であり、過小評価すべきではない。ほとんどの症例では重度のショックにもかかわらず意識が保たれており、これも SCLS の顕著な特徴である。輸液蘇生と IVIg が SCLS の主な治療選択肢である。過剰な輸液は SCLS であっても避けるべきであるが、低血圧を許容する方法では症例 1 の ICU 入室後半に生じたアシドーシスと腎不全を予防できなかった。ICU 入室 6 時間後に臨床検査値の変化から SCLS の増悪と認識した、これは開始輸液量が少ない理由である。症例 1 から得られた教訓に基づいて、症例 2 では突然のショックの鑑別診断で SCLS を考えた。症例 2 ではヘマトクリットを早期に測定し、より積極的な輸液蘇生投与を早期に行った。ICU での静脈内輸液蘇生の総量は 2 例ともほぼ同じであったが、血圧を指標として使用した場合、症例 2 では最初の 6 時間に十分な輸液投与が行われた。累積輸液療法は非生存者でより一般的であり、10.7L を超える輸液は SCLS 治療における死亡の独立した予測因子である。早期の積極的な水分補給はショックからの回復と輸液過剰の軽減に役立つ可能性がある。肺水腫は積極的輸液療法の主な合併症であり、症例 1 の予後に直接関係していた。静脈脱血-静脈送血-ECMO は肺水腫に対する任意のデバイスである。症例 1 では、ショックの急速な進行に加えて、COVID-19 に対する感染制御対策の複雑さが静脈脱血-静脈送血-ECMO の導入決定に影響した。コンパートメント症候群も SCLS に対する輸液療法の合併症としてよく知られているが、いずれの症例においてもコンパートメント症候群の徴候や症状は観察されなかった。IVIg の使用については依然として議論の余地がある。ある症例シリーズでは、SCLS の急性期における高用量 IVIg (1g/kg/日) の有効性が報告されている。対照的に、SCLS 症例 37 例の多施設解析では、ICU での IVIg (通常 2g/kg を

4日間)の使用は死亡率を変化させなかった。IVIgの最大の利点は、再燃発症から24時間以内に投与された場合に認識できることが示唆される。著者らのIVIg用量(5g/日)のプロトコールは、敗血症性ショックに関する以前の研究に基づいていた。この用量はこれらの報告で使用された用量よりも低く、敗血症性ショックの研究ではウイルス感染が除外されていたため、SCLSには不十分である可能性がある。COVID-19に対するIVIgが無効であるもう1つの考えられる理由は、パンデミック期間中のSARS-CoV-2特異的免疫グロブリンが不足していたことである。IVIgはSCLSの増悪に対する予防としても使用されている。月1回2g/kgのIVIgで治療された患者の5年および10年生存率は、それぞれ91%および77%であったのに対し、IVIgによる予防を受けなかった患者では、それぞれ47%および37%であった。予防的IVIgを投与された患者では、IVIgの中止が再燃の危険因子である。このような根拠にもかかわらず、SCLSに対する予防的IVIgは日本では健康保険が適用されないため、その高い費用は、SCLS患者にとって、財政的および倫理的問題である。症例1では高い費用のために予防的IVIgの投与が困難であった。症例2では経過観察中に予防的IVIgの導入について患者と話し合った。以前にSCLSと診断された患者へのワクチン接種は、パンデミック中の増悪を予防するもう1つの方法である。COVID-19ワクチン接種がSCLS患者の増悪の引き金となる可能性があるため、IVIgによるワクチン接種の方が安全である可能性がある。特に、症例1の患者は、IVIg予防なしでBNT162b2mRNAワクチン(Pfizer-BioNTech)によって誘発された軽度の増悪を経験した。IVIgの費用は、SCLS患者に対するワクチン接種を検討する際に依然として問題となっている。免疫グロブリンの用量およびSCLSに対する保険適用については、本邦で議論すべきである。(本社名称削除)によって調整された移送システムによる選択バイアスがあったが、COVID-19に関連するSCLSは、本邦では過小診断され、過小報告されている可能性がある。本報告では、COVID-19に関連するSCLSの臨床経過について述べている。SCLSは、COVID-19を含むウイルス感染によって誘発される稀ではあるが致死的な疾患である。ウイルス性疾患の患者集団が多いパンデミックでは、臨床医はこのような稀な疾患に遭遇する可能性が高い。SCLSの早期認識と早期の十分な輸液療法が生存に不可欠である。COVID-19の治療中に患者が突然病因不明の血液分布異常性ショックおよび逆説的血液濃縮を発症した場合、医師はこの稀ではあるが致死的な疾患を考慮すべきである。

到着時の臨床検査値：WBC 5900 /uL, RBC 382 10x4/uL, Hb 12.3 g/dl, Hct 36.7%, plt 169,000 /ul, Tp 6.8 g/dl, alb 3.6 g/dl, BUN 19 mg/dl, Cre 0.84 mg/dl, EGFR 53.3 ml/min, T-bil 0.39 mg/dl, Na 137 mmol/l, Cl 103 mmol/l, K 3.8 mmol/l, CK 62 u/l, AST 17 u/l, ALT 10 u/l, LDH 165 u/l, ALP 69 u/l, CRP 0.07 mg/dl, IgA 非該当, IgM 非該当, IgG 非該当。

6時間後の臨床検査値：WBC 9100 /uL, RBC 486 10x4/uL, Hb 15.5 g/dl, Hct 46.4%, plt 186,000 /ul, Tp 5.4 g/dl, alb 2.6 g/dl, BUN 17.7 mg/dl, Cre 0.62 mg/dl, EGFR 74.3 ml/min, T-bil 0.51 mg/dl, Na 135 mmol/l, Cl 108

mmol/l, K 3.9 mmol/l, CK 58 u/l, AST 21 u/l, ALT 9 u/l, LDH 266 u/l, ALP
59 u/l, CRP 0.11 mg/dl, IgA 非該当, IgM 非該当, IgG 非該当。

<p>23272</p>	<p>嚥下障害；</p> <p>甲状腺機能低下症；</p> <p>痙攣発作；</p> <p>眼精疲労；</p> <p>自己免疫性甲状腺炎；</p> <p>重症筋無力症</p>	<p>本報告は、規制当局から薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001370 (PMDA)。</p> <p>2022 年、51 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン（特定不能）-製造販売業者不明を接種した。</p> <p>(3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、51 歳時)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2022/11（ワクチン接種後）、重症筋無力症を発現した。</p> <p>右目の違和感、けいれんにて、2 週間後にかかりつけ眼科受診し、疲れ目と言われたが、痙攣の頻度が増えたことと持続するようになったため、症状発現の 1 か月後に当院受診した。</p> <p>症状と TSH 高値、T4 正常値から、甲状腺機能低下症を疑い、他院での精査を勧めた。</p> <p>9 カ月後に舌先の麻痺があり、再度当院を受診した。</p> <p>神経難病を考慮し、精査及び疑い時から開始していたメスチノンが奏効したことから、AChR 抗体陽性重症筋無力症（及び橋本病）と診断された。</p>
--------------	---	---

飲み込みにくさの訴えがあり、タクロリムス開始と同時に免疫グロブリン投与目的での治療を勧めた。

本人都合により翌月に入院、免疫グロブリン療法実施し、退院後は当院通院した。

2023/10/24、重症筋無力症の転帰は軽快であった。

報告者は、事象（重症筋無力症）を重篤（2023/10/12 から 2023/10/24 まで入院）に分類し、事象（重症筋無力症）はワクチンとは関連なしと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無はなかった。

報告者は「重症筋無力症」は BNT162b2 と関連なしと考えた。

【報告者意見】

予防接種後健康被害救済制度申請のため、報告書を作成した。

主治医意見を確認、ワクチンとの関連は積極的には考えていないとのこと。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報が要請され、受領次第提出される。

追加情報（2024/03/13）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>23273</p>	<p>リウマチ性多発筋痛；</p> <p>倦怠感；</p> <p>悪寒；</p> <p>熱感</p>	<p>本報告は、規制当局を介してその他の医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001372（PMDA）。</p> <p>2022/08/19 14:15、48歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、投与4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FR1790、使用期限：2023/02/28、48歳時）。</p> <p>関連する病歴は、報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>オルメサルタン；</p> <p>アトーゼット配合錠LD；</p> <p>フォシーガ；</p> <p>イフェクサーSR；</p> <p>レキソタン；</p> <p>セルトラリン。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>セスデン、反応：「セスデンにてアレルギー」。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>
--------------	--	---

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目、ロット番号：ER2659、使用期限：2022/03/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与2回目、ロット番号：EW4811、使用期限：2022/04/30）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与3回目、ロット番号：FL1839、使用期限：2022/10/31）。

2022/08/26 6:00（6日9時間45分後）、患者は倦怠感、異常な熱感、悪寒を発症した。

4回目接種後、異常な熱感や悪寒が続いた。早朝悪寒で目覚めたり、熱感で風呂にも入れなかった。倦怠感は常時あったが、いずれも熱はなかった。

2022/09/16、血内受診した。PMR（疑い）にてステロイドで加療した。症状は、軽快しなかった。

2023/10/10、A大学にてPET-CT精査をした。熱源について、更年期障害などは否定であった。上記は現在に至る経過であった。

2024/02/21（ワクチン接種の916日後）、事象の転帰は、未回復であった。

報告者は、事象を非重篤と分類し、事象とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

再調査は不可能である。

23274	下垂体卒中	<p>心房細動；</p> <p>高尿酸血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「新型コロナウイルスワクチン接種翌日に発症した下垂体卒中の1例」、第34回日本間脳下垂体腫瘍学会、2024年、巻：34、ページ：120；</p> <p>「新型コロナウイルスワクチン接種後に発症した下垂体卒中の1例」、日本内分泌学会雑誌、2024年、巻：100（1）、ページ：335。</p> <p>新型コロナウイルスワクチン（以下「ワクチン接種」という）の接種後には、発熱や倦怠感、頭痛など様々な副反応が生じる。一方、下垂体卒中では、腫瘍内梗塞・出血による下垂体腫大・内分泌機能異常により、突然発症の激しい頭痛、倦怠感、嘔気、嘔吐、意識障害、視力低下、複視、眼瞼下垂などの多彩な症状がみられる。著者らは、今回ワクチン接種翌日に下垂体卒中を来した1例を経験したので報告する。86歳男性患者。高血圧と高尿酸血症があり、心房細動に対してリバーロキサバンを内服していた。X-1日にコロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチンを接種し、翌朝より倦怠感、右眼球奥の頭重感、嘔気、嘔吐が出現した。X+2日に家族が右眼瞼下垂、右瞳孔散大に気づき、前医に緊急搬送された。搬入時意識は清明であったが、全方向性の右眼球運動障害、右瞳孔散大、右眼瞼下垂を認めた。トルコ鞍から右海綿静脈洞にかけてCTで高吸収、MRIのT1WIで等信号、MRI T2WIでわずかに高信号の28mm大の腫瘤を認めた。血清Na122mEq/Lと低Na血症を認め、下垂体卒中が疑われたため、X+3日に当病院に搬送となった。血液検査では、副腎系、性腺系の内分泌機能低下を認めた。低Na血症が持続していたためヒドロコルチゾンと生理食塩水で加療を行った。下垂体卒中と診断し、ヒドロコルチゾンを投与し、リバーロキサバンを休薬した。経蝶形骨洞手術を行い、経過観察中である。</p> <p>【考察】ワクチンによる副反応症状は下垂体卒中の症状と類似する。本症例では体調不良の原因を、本人及び家族がワクチンの副反応と考え、受診までに時間を要した。下垂体卒中の発症に、動脈硬化危険因子と抗凝固療法が関与していた可能性が考えられる。一方で、ワクチン接種後に下垂体卒中を来した症例報告が散見され、免疫性血栓性血小板減少症やアジュバント誘発性自己免疫/自己炎症症候群との関連が示唆される。したがって、今回の症例では、ワクチン接種後に倦怠感や頭痛に加えて、視力・視野異常、動眼神経麻痺が出現した場合には、下垂体卒中の可能性を考慮する必要がある。</p> <p>追加情報（2024/05/27）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「新型コロナウイルスワクチン接種後に発症した下垂体卒中の1例」、日本内分泌学会雑誌、2024年、巻：100（1）、ページ：335。</p>
-------	-------	---------------------------------------	---

			<p>本報告は、出版物の受領に基づく追加報告である。症例は出版物で特定された追加情報を含めるために更新した。</p> <p>更新情報：報告者情報の追加；リバーロキサバンの適応症と患者の投与経路の更新（経口）；検査値（CT スキャンと MRI）；重篤性（入院）および臨床経過の更新。</p>
23275	<p>毛細血管漏出症候群；</p> <p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>インフルエンザ；</p> <p>喘息；</p> <p>急性呼吸窮迫症候群；</p> <p>慢性閉塞性肺疾患；</p> <p>気胸；</p> <p>肺補助デバイス治療；</p> <p>酸素療法；</p> <p>高血圧；</p> <p>SARS-CoV-2 曝露</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Two cases of systemic capillary leak syndrome associated with COVID-19 in Japan」, Journal of infection and chemotherapy, 2024; Vol:30, pgs:250-254, DOI:10.1016/j.jiac.2023.10.005。</p> <p>58歳の男性が発熱、咳嗽、および咽頭痛を訴え病院の救急科を受診した。4日前、患者の妻が COVID-19 と診断され、自宅隔離が開始された。施設に来院する2日前、患者は発熱、咳嗽、および疲労を発現した。SpO2 が 96%から 92%に低下したが、呼吸困難はなかった。入院当日、症状が改善していなかったため</p> <p>患者は COVID-19 の相談窓口へ電話し、病院を受診するよう勧められた。患者は徒歩で来院した。病歴は高血圧、1L/min の在宅酸素療養を必要とする喘息と慢性閉塞性肺疾患オーバーラップ症候群、気胸、および ECMO を必要とする季節性インフルエンザによる急性呼吸窮迫症候群を含んだ。患者は有害事象なく 4 回 COVID-19 の mRNA ワクチンを接種していた。バイタルサインは血圧 169/119 mmHg、脈拍 130 bpm、呼吸数 16 回/分、体温摂氏 37.6 度、および 1L/min の鼻カニューレで SpO2 98%であった。身体診察は赤みがあった咽頭を認めたが、その他の身体所見は正常で努力呼吸はなかった。鼻咽頭スワブ SARS-CoV-2 抗原検査は陽性であった。</p> <p>来院時の臨床検査データを示す。</p>

【臨床検査値】

ALT (U/L): 10 (来院時)、43 (発症時)、46 (3 時間後)、29 (12 時間後)、および 20 uL (36 時間後); AST (U/L): 17 (来院時)、39 (発症時および 3 時間後)、35 (12 時間後)、および 17 (36 時間後); Alb (g/dL): 3.6 g/dl (来院時)、2.2 (12 時間後)、および 2.8 (36 時間後); ALP (U/L): 69 (来院時)、79 (12 時間後)、および 37 (36 時間後); T-bil (mg/dL): 0.39 (来院時)、0.45 (発症時)、0.57 (3 時間後)、0.49 (12 時間後)、および 0.5 (36 時間後); Cl (mmol/L): 103 (来院時)、104 (発症時)、99 (3 時間後)、106 (12 時間後)、および 105 (36 時間後); Crea (mg/dL): 0.84 (来院時)、1.86 (発症時)、2 (3 時間後)、2.59 (12 時間後)、および 1.82 (36 時間後); CK (U/L): 62 (来院時)、46 (発症時)、55 (3 時間後)、53 (12 時間後)、および 45 (36 時間後); LDH (U/L): 165 (来院時)、459 (発症時)、487 (3 時間後)、542 (12 時間後)、および 206 (36 時間後); K (mmol/L): 3.8 (来院時)、5.5 (発症時)、7 mmol (3 時間後)、6.7 (12 時間後)、および 4.2 (36 時間後); Na (mmol/L): 137 (来院時)、136 (発症時)、134 (3 時間後)、133 (12 時間後)、および 139 (36 時間後); BUN (mg/dL): 19 (来院時)、28.3 (発症時)、27.5 (3 時間後)、35.7 (12 時間後)、および 35.1 (36 時間後); CRP (mg/dl): 0.07 (来院時)、3.39 (発症時)、3.79 (3 時間後)、3.06 (12 時間後)、および 2.34 (36 時間後); eGFR (ml/min): 53.3 (来院時)、30.7 (発症時)、28.3 (3 時間後)、21.4 (12 時間後)、および 31.3 (36 時間後); Hct (%): 36.7 (来院時)、62.9 (発症時)、67.1 (3 時間後)、67.8 (12 時間後)、および 46.2 (36 時間後); Hb: 12.3 (来院時)、21.7 (発症時)、22.6 (3 時間後)、22.6 (12 時間後)、および 15.9 (36 時間後); Plt (/uL): 169000 (来院時)、295000 (発症時)、306000 (3 時間後)、308000 (12 時間後)、および 214000 (36 時間後); TP (g/dL): 6.8 (来院時)、4.3 (12 時間後)、および 4.4 (36 時間後); RBC (x10³/mm³): 3820 (来院時)、6470 (発症時)、7130 (3 時間後)、7190 (12 時間後)、および 4960 (36 時間後); WBC (/uL): 5900 (来院時)、9000 (発症時)、11200 (3 時間後)、18600 (12 時間後)、および 13200 (36 時間後)。

胸部コンピューター断層撮影 (CT) は両肺に気腫性変化を示した。患者は中度の COVID-19 症例として入院しレムデシビルでの治療を受けた。3 日後、患者は突然ショックを発現した。患者は嘔吐し、網状皮斑が全身に出現した。全身 CT は異常を認めなかった。患者はショック、代謝性アシドーシス、急性腎障害と高カリウム血症のため高度治療室に入院した。ショックの疑いに対し輸液蘇生、ピペラシリン/タゾバクタム、およびバンコマイシンが開始された。累積体液量と血圧の推移を示す。患者は COVID-19 の悪化を考慮しデキサメタゾン 6.6mg を投与した。重炭酸ナトリウムとブドウ糖-インスリン療法も投与された。さらに、持続性ショックに対して 250mL の 5%アルブミンが注入された。逆説的な血液濃縮と低アルブミン血症が検出され、SCLS が疑われた。免疫グロブリン血症 (IgG 309 mg/dL, IgA 39 mg/dL,

IgM 52 mg/dL)が確認され3日後に5g/日のIVIgが投与された。24時間以内に十分な尿量が確認された。患者は3日目にショックから回復後ICUから移動され、血液希釈が確認された。患者はICU入院から10日で完全回復し退院した。症例2では免疫グロブリン単クローン性は検査されなかった。

考察上、症例2はCOVID-19のため入院中に新規でSCLSと診断された。本報告はCOVID-19に関連したSCLSの臨床経過を説明する。SCLSはCOVID-19を含むウイルス感染に誘発される稀だが致命的な疾患である。ウイルス性疾患の患者数が多いパンデミックでは、臨床医はこのような稀な疾患に遭遇する可能性が高い。SCLSの早期発見と早期の十分な輸液療法が救命には極めて重要である。医師は患者がCOVID-19の治療中に突然原因不明の血液分布異常性ショックと逆説的な血液濃縮を突然発現した際にこの稀だが致命的な疾患を考慮すべきである。

<p>23276</p>	<p>毛細血管漏出症候群； 状態悪化； 薬効欠如； COVID-19</p>	<p>インフルエンザ； 毛細血管漏出症候群； 肺補助デバイス治療； 良性単クローン性高γグロブリン血症</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：被疑薬。</p> <p>2024/02/26 に追加情報を受領し、本症例は、現在 Valid と考えられるすべての必須情報を含む。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「SARS-CoV-2 感染が契機となり全身性毛細血管漏出症候群で死亡した 1 例」、第 72 回日本感染症学会東日本地方会学術集会, 2023; Vol:72nd, pgs:191;</p> <p>「Two cases of systemic capillary leak syndrome associated with COVID-19 in Japan」、Journal of infection and chemotherapy, 2024; Vol:30, pgs:250-254, DOI:doi.org/10.1016/j.jiac.2023.10.005.</p> <p>61 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。 (BNT162B2、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>患者は、1 日以内に始まった発熱、咽頭痛、頭痛、筋肉痛で大学病院の救急部門を受診した。主治医は COVID-19 を疑い、満床のため病院の救急外来を紹介した。既往歴として、3 年前に SCLS と意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症 (IgG λ) と診断されていた。当時、患者はインフルエンザ A 型の急性増悪に対して体外式膜型人工肺 (ECMO) による治療を受けていた。また、1 年前に BNT162b2 mRNA 重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 型 (SARS-CoV-2) ワクチンの 2 回目の接種後に軽度の増悪を経験した。この時点で、患者は SCLS の悪化を 3 回経験していたが、費用が高額であるため、毎月の IVIg 予防接種を受けることを拒否した。病院到着時のバイタルサインには、血圧 110/71mmHg、脈拍数 114bpm、呼吸数 20 回/分、体温摂氏 38.2 度、外気にて酸素飽和度 (SpO2) 96%であった。身体検査により、意識清明、咽頭は赤みを帯びているが扁桃腺は正常、頸部リンパ節は触知せず、雑音のない規則的な頻脈、明瞭な肺音、四肢に浮腫はなかった。入院時の鼻咽頭ぬぐい液 SARS-CoV-2 抗原検査およびポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 検査は陰性であった。到着時の臨床検査値はほぼ正常 (下記に記載) で、胸部 X 線検査でも異常は観察されなかった。患者は救急室で突然ショック状態に陥り、敗血症性ショックに対し、クリスタロイド、ノルアドレナリン、バソプレシン 3000mL が投与された。患者は COVID-19 の疑いで集中治療室 (ICU) に入院した。累積輸液量と血圧の推移が表示された。患者に IVIg2.5g が投与された。翌日、SARS-CoV-2PCR 検査を再度実施したところ、結果は陽性であった。6 時間後に得られた臨床検査値は、血液濃縮と低アルブミン血症を示した。COVID-19 を契機とした SCLS の急性増悪が疑われた。アミノフィリンおよびメチルプレドニゾン (1000mg/日) の持続静脈内投与</p>
--------------	--	---	---

を開始した。大量輸液による肺水腫が予想されるため、患者は挿管され、人工呼吸器が装着された。患者は、3000mL/hの輸液、5%および20%のアルブミン、ノルアドレナリンに反応しなかった。患者は、遷延性循環不全による代謝性アシドーシスを発症した。ECMOの装着を検討したが、血管虚脱のためカテーテル挿入が困難であったため中止した。最終的に、患者は肺水腫に続発する呼吸不全により、SCLSの急性増悪を認識してから6時間以内に死亡した。喀痰、血液、尿培養はすべて陰性であった。その時点での、免疫グロブリン値は確認できなかった。

到着時の臨床検査値：WBC 5900 /uL, RBC 382 10x4/uL, Hb 12.3 g/dl, Hct 36.7%, plt 169,000 /ul, Tp 6.8 g/dl, alb 3.6 g/dl, BUN 19 mg/dl, Cre 0.84 mg/dl, EGFR 53.3 ml/min, T-bil 0.39 mg/dl, Na 137 mmol/l, Cl 103 mmol/l, K 3.8 mmol/l, CK 62 u/l, AST 17 u/l, ALT 10 u/l, LDH 165 u/l, ALP 69 u/l, CRP 0.07 mg/dl, IgA 非該当, IgM 非該当, IgG 非該当。

6時間後の臨床検査値：WBC 9100 /uL, RBC 486 10x4/uL, Hb 15.5 g/dl, Hct 46.4%, plt 186,000 /ul, Tp 5.4 g/dl, alb 2.6 g/dl, BUN 17.7 mg/dl, Cre 0.62 mg/dl, EGFR 74.3 ml/min, T-bil 0.51 mg/dl, Na 135 mmol/l, Cl 108 mmol/l, K 3.9 mmol/l, CK 58 u/l, AST 21 u/l, ALT 9 u/l, LDH 266 u/l, ALP 59 u/l, CRP 0.11 mg/dl, IgA 非該当, IgM 非該当, IgG 非該当。

23277	四肢痛； 末梢性ニューロ パチー； 浮動性めまい	心肥大； 脂肪肝； 脂質代謝障 害； 高血圧	本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2310001381（PMDA）。 2022/10/28 15:00、74 歳 9 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。 （コミナティ、投与 3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FL1839、使用期 限：2022/10/31、筋肉内、左上腕、74 歳と 9 ヶ月時）。 ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病 気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）による患者の病歴は以下を含んだ： 心肥大と脂質代謝異常。 【患者の病歴（ワクチン接種時のいずれの疾患も含む）】 高血圧（2016/06/02 から罹患中）； 脂肪肝（2016/06/02 から罹患中）。 家族歴があるかどうかは不明であった。 事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。 【ワクチン接種歴】 COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 1 回目、単回 量、製造販売業者不明）； COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 2 回目、単回 量、製造販売業者不明）。
-------	-----------------------------------	------------------------------------	--

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種はなかった。

2022/10/28、ワクチン接種前、患者の体温は摂氏36.9度であった。

その他の理由での追加免疫（3回目投与）：高齢。

2022/10/28 15:00（ワクチン接種後）、患者は末梢神経障害を経験した。

2022/10/28 発現時刻不詳、患者は左腕痛を発現した。

【事象経過】

ワクチン接種以降、注射部位から先の手の痛みが続いていた。また、ふらつきが出るようになった。

【転帰】

2024/02/13（ワクチン接種の1年3ヵ月16日後）、事象（末梢神経障害）の転帰は、未回復であった。

事象「左腕痛」の転帰はロキソニンテープ処方を含む治療を実施し、未回復であった。

事象ふらつきの転帰は、未回復であった。

報告医師は、事象（末梢神経障害および左腕痛）を非重篤と分類し、事象（末梢神経障害および左腕痛）がBNT162b2に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告医師は、以下の通りにコメントした：接種後に出現しており、因果関係があると思われる。

追加情報（2024/04/05）：本報告は医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：患者イニシャル、投与経路、併用薬なし、病歴、事象（事象「四肢痛」の報告者用語更新、実施された治療「あり」に更新）、および経過。

23278	前庭神経炎	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001378（PMDA）。</p> <p>2022/02/16 12:00、76 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK0595、使用期限：2022/05/31、76 歳 10 ヶ月日時、筋肉内）</p> <p>患者の関連する病歴は報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ビタミン B12 [ビタミン B12（特定不能）]（経口、継続中）；</p> <p>当帰四逆加呉茱萸生姜湯（ツムラ 38 として報告された）（経口、継続中）。</p> <p>事象発現前 2 週間以内の併用薬投与の有無は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、2 回目投与、製造販売業者不明）；</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内のその他のワクチン接種の有無は不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p>
-------	-------	---

2022/02/16、ワクチン接種前の体温は、摂氏 35.9 度であった。

2022/02、患者はコロナウイルスワクチンを接種し、その後、患者は嘔吐、平衡感覚が落ちている感じがあった。

2022/02（ワクチン接種後）、患者は前庭神経炎を発現した。

このため、2022/03/15、患者は報告者のクリニックを初回受診した。来院時、右一方向性眼振があり、左の前庭機能低下を認めた。

患者は前庭神経炎と診断され、内服経過加療が行われた。

2024/02/21（ワクチン接種 2 年 5 日後）、患者は、抗めまい薬投与による治療にて、前庭神経炎は軽快した。

【報告者の評価】

報告医師は、事象（前庭神経炎）を非重篤と分類し、事象とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

診断上、一側性の前庭神経炎であった。、明確な因果関係は不明であるが、ワクチン接種後から症状があり、症状はワクチン接種による副次的な炎症反応として否定はできないと考える。

追加情報（2024/03/13）：本報告は、医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者の情報、患者のイニシャル、投与経路、経過。

23279	リンパ節の良性 新生物	本態性高血圧 症	<p>COVID-19 に対するワクチン接種は、トランスミッションを予防したり、感染の重症度を軽減したりする可能性がある。しかし、ワクチン接種による免疫反応は、F-フルオロデオキシグルコース (FDG) -ポジトロン放出断層撮影 (PET) /コンピュータ断層撮影 (CT) 画像診断における偽陽性結果の潜在的な原因となる可能性がある。</p> <p>コントロール良好な本態性高血圧症を有する 40 歳代後半の男性患者は、COVID-19 に対して Pfizer BNT162b2 mRNA ワクチンを左腕に 2 回目の筋肉内ワクチン接種した 3 日後に、医療制度外での癌スクリーニング FDG-PET/CT を含む健康診断を受け、左腋窩リンパ節群で強い FDG 取り込みを示し、左三角筋 (図 1A-G; 矢印と矢尻) でわずかな取り込みを示した。悪性または自己炎症性疾患の病歴は認められない。接種翌日まで左腕の痛みを訴え、血圧は 116/78 mmHg、規則的な脈拍数は 60 回/分と無熱であった。臨床検査値の結果、白血球数 $4.4 \times 10^9/L$ (正常範囲 $3.3 \sim 8.6$)、C 反応蛋白 0.53 mg/dL (正常範囲 0.14) であった。胸部 CT および腋窩超音波検査で、腋窩領域に最大直径 38.1×14.4 mm の増大したリンパ節が認められた (図 1A、D および図 2A; 矢印)。連続的な超音波画像では、リンパ節腫脹が 3 ヶ月以上持続し、徐々に縮小していることが示され、非腫瘍性所見が示唆された (図 2A-C; 矢印)。病理学的検査は行われなかったが、感染症、免疫グロブリン G4 関連疾患、リンパ増殖性疾患、新生物を示唆する臨床的、画像的証拠がなかったことから、患者の FDG 取り込みはワクチン関連反応を示すと考えられた。</p> <p>2006 年から日本で導入されている FDG - PET を用いた癌スクリーニングは、一部の患者が医療保険外で自己資金を出しているため、効率と費用について議論が続いている。良性の代謝亢進リンパ節障害は、腫瘍性疾患のない患者において、ワクチン注射と同側の腋窩リンパ節、鎖骨上リンパ節、頸部リンパ節に局在することがある。FDG-PET/CT 検査の適応症を有する患者において、このような反応は解釈を混乱させる可能性がある。偽陽性を減少させるためにワクチン接種歴と接種後の間隔の聴取が必要である。</p>
-------	----------------	-------------	---

23280	脳梗塞	<p>本報告は、医薬情報担当者および規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001382（PMDA）。</p> <p>2022/08/17、61 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FT8584、使用期限：2022/11/30、61 歳時）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目投与、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目投与、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目投与、製造販売業者不明）。</p> <p>家族歴は特になかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>2022/08/17、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.4 度であった。</p> <p>2022/08/18 02:30（ワクチン接種 1 日後）、患者は事象脳梗塞を発現した。</p> <p>2022/08/18（ワクチン接種 1 日後）、患者は入院した。</p> <p>2022/08/31（ワクチン接種 14 日後）、患者は退院した。</p> <p>2022/08/31（ワクチン接種 14 日後）、事象の転帰は回復であった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2022/08/18 02:30 頃、患者がトイレに行こうとしたところ、頭痛があり、左下肢</p>
-------	-----	---

の麻痺が出現した。

症状は1時間ほどで改善したが、同日午前、患者は報告者の診療所を受診し、A病院に紹介された。

患者は脳梗塞と診断され、入院治療となった。

脳梗塞の結果として、治療的な処置がとられた。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

新規報告者は、被疑薬と事象との因果関係を関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

追加情報（2024/04/17）：本報告は追加調査により医薬情報担当者を通じて同じ医師から入手した情報である。

正確にことば通りに情報源に従って含まれる新情報：

更新された情報：報告者#1の情報が更新され、新規報告者#3が追加され、因果関係が提供された。

23281	ワクチン接種部位疼痛； 横紋筋融解症	<p>本報告は、医薬情報担当者および規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001387 (PMDA)。</p> <p>2022/04/11、31 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明を接種した。</p> <p>(接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、左腕、31 歳 1 ヶ月時)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）による患者の病歴は不明であった。</p> <p>家族歴は不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>接種前の体温は不明であった。</p> <p>2022/04/11（時刻不明、ワクチン接種日）、患者は COVID-19 免疫に対し、接種回数不明の COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明、ロット番号不明）を接種した。</p> <p>2022/04/11、コロナワクチン接種後より、倦怠感と頭痛があった。その後、からだの震えが出現した。</p> <p>2022/04/12（ワクチン接種翌日）、薬剤誘発性横紋筋融解症を発現した。</p> <p>12 日 21:00 頃、症状増悪したため、同日、当院救急外来を受診した。左足関節付近に軽度の熱感と圧痛があった。左肩のワクチン接種部も圧痛があった。検査にて CK 高値を認め、横紋筋融解症が疑われた。</p> <p>2022/04/13（ワクチン接種 2 日後）、入院した。点滴投与を行い、症状は改善した。状態は安定したため、</p>
-------	-----------------------	--

2022/04/14（ワクチン接種3日後）、退院した。

症状経過より、薬剤誘発性横紋筋融解症と診断された。

20日に内科を受診、体調の悪化はなかった。

血液検査にてCK改善を認め、経過観察とした。

2022/04/20（ワクチン接種9日後）、「薬剤誘発性横紋筋融解症」の転帰は軽快であった。

報告医師は、事象「薬剤誘発性横紋筋融解症」を重篤（入院）と分類し、事象「薬剤誘発性横紋筋融解症」は、ワクチンと関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無はなかった。

【報告者意見】

ワクチン接種以外の理由なし。

医師は患者に原疾患・合併症がないことを確認した。

元々病院にかかっていた通院患者ではなく、救急外来を受診し対応した患者（患者曰く、ワクチンはファイザーかも？との事だが、薬剤名、会社名等ははっきり覚えていない訳ではなかった）の事象である。

2022/04/14、退院時、その後の内科受診でもCKの値は回復し、症状発現は無かった。患者はその後病院には一度も来院していないので、回復していると判断する。

COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明のバッチ/ロット番号に関する情報が要請さ

れ、受領次第提出される。

追加情報（2024/04/15）：本報告は医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、臨床検査データ、および経過欄。

追加情報（2024/04/26）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

23282	<p>アナフィラキシーショック；</p> <p>アナフィラキシー反応</p>	<p>食物アレルギー</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者経由で看護師およびその他の医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>2022/01/24、27歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162B2を接種した。</p> <p>(コミナティ、3回目(追加免疫)、単回量、ロット番号:FJ7489、使用期限:2022/04/30、筋肉内注射、27歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「エビ、カニ、貝類、そば」(継続中か詳細不明)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>ジスロマック、反応:「アレルギー」；</p> <p>フスコデ、反応:「アレルギー」。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ(接種日:2021/06/15、1回目、ロット番号:EY2173、使用期限:2021/08/31)；</p> <p>コミナティ(接種日:2021/07/06、2回目、ロット番号:EY5420、使用期限:2021/08/31)。</p> <p>2022/05/30(ワクチン接種から4か月7日後)、患者はアナフィラキシーショックを起こした。</p>
-------	--	----------------	---

アナフィラキシーショックの転帰はエピペンを含む治療で軽快であった。

報告者は、この事象（アナフィラキシーショック）は救急治療室の受診を要したと述べた。

2022/06 から月に 1~2 回、アナフィラキシー症状があり、アナフィラキシー反応が起きようになったを発現した。

事象の転帰は後遺症であった（報告通り）。

報告者は、この事象（アナフィラキシー症状）は救急治療室と診療所の受診を要したと述べた。

【臨床経過】

患者は有害事象報告施設の 20 代看護師であった。コミナティを 3 回接種したあとから、ワクチン以外の要因でアナフィラキシーを起こすよう体質が変わったとのことであった。それまではアナフィラキシー反応を起こすようなことはなかったとのことであった。血液検査もおこなったが特に異常は認められないため、アナフィラキシーを起こすトリガーやタイミングが分からないとのことであった。

取られた処置は中止（報告通り）であった。

報告したその他の医療専門家は、この事象（アナフィラキシーショック）を重篤（生命を脅かす）と分類した。

報告者は事象（アナフィラキシー反応が起きようになった）を非重篤と分類した。

報告者は事象（アナフィラキシー反応が起きようになった）が BNT162B2 と因果関係がある可能性大と述べた。

アナフィラキシーの分類評価（ブライトン分類）：随伴症状のチェック：

Major 基準：皮膚症状/粘膜症状（全身性蕁麻疹もしくは全身性紅斑、血管浮腫（遺

伝性のものを除く）、局所もしくは全身性、発疹を伴う全身性掻痒感）；循環器系症状（測定された血圧低下）；呼吸器系症状（上気道腫脹（唇、舌、喉、口蓋垂、喉頭））。

Minor 基準：循環器系症状（末梢性循環の減少（少なくとも以下の2つの組み合わせにより示される））；呼吸器系症状（咽喉閉塞感）。

アナフィラキシー反応の徴候及び症状には以下を含んだ：発疹、発赤、浮腫（口唇、顔面、消化管）、呼吸苦、血圧低下（手動の血圧計で血圧を測定不能）。

患者は医学的介入を必要とした。詳細：アドレナリン、副腎皮質ステロイド、抗ヒスタミン薬、輸液、気管支拡張薬。

多臓器障害：不明。

呼吸器：頻呼吸、呼吸困難（喘鳴又は上気道性喘鳴を伴わない）、咽喉閉塞感；

心血管系：低血圧（測定済み）、ショック、頻脈、意識レベルの低下；

皮膚/粘膜：全身性蕁麻疹（蕁麻疹）、全身性紅斑、血管浮腫（遺伝性ではない）、皮疹を伴う全身性そう痒症；

消化器：腹痛。

臨床検査：血液検査（報告通り）。

特定の製品に対するアレルギーの既往歴又はアレルギーを示す症状：薬剤および食物（詳細：ジスロマック、フスコデ、エビ、カニ、貝類、そば）。

アレルギーの既往歴がある場合、患者はアレルギーに関連する特定の薬剤を服用しているか（又はいつでも利用できる状態にあるか）：抗ヒスタミン薬。

患者は事象の報告前に他の何らかの疾患に対し最近ワクチン接種を受けなかった。

患者は事象の報告前に Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に最近 SARS-CoV2 のワクチン接種を受けなかった。

患者は Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種の前後に他のワクチン接種を受けなかった。

BNT162B2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/04/08）：本報告は追加調査により別のその他の医療専門家から入手した情報である。

更新情報：新しい報告者情報；患者情報が更新された；患者の年齢が更新された；ワクチン接種歴が更新された；新しい事象が追加された；アナフィラキシー反応の説明が更新された；事象の詳細が提供された；薬剤歴が追加された；病歴が追加された；アナフィラキシー分類評価。

<p>23283</p>	<p>下痢；</p> <p>悪心；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>発熱；</p> <p>起立障害；</p> <p>頭痛</p>		<p>本報告は、医薬情報担当者を介して薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>患者は報告者の息子である。</p> <p>2021年、20歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内)</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目、製造販売業者不明、投与経路：筋肉内）。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>原疾患/合併症はなかった。</p> <p>事象発現前の2週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>患者の病歴（ワクチン接種時のいずれの疾患も含む）はなかった（報告の通り）。</p> <p>【患者の病歴（ワクチン接種時のいずれの疾患も含む）】</p> <p>頭痛、下痢、めまい及び嘔気（報告の通り）。</p> <p>有害事象に関連する家族歴はなかった。</p> <p>日付不明（ワクチン接種後）、頭痛、高熱、下痢が出現した。</p>
--------------	--	--	--

【臨床経過】

2021 年、高校 3 年生時、コミナティ筋注 2 回目の接種を受けた。

接種当日より 4 日間、39 度以上の発熱が毎回あり、下痢もあった。カロナール服用も下がらなかった。摂氏 40 度台の発熱が 1 週間続き、頭痛、嘔気は約 1 カ月続いた。

そもそも部活も運動部でずっと体力があったのに、接種し始めてから、頭痛がくり返しあり（月に 4~5 回）、立っていられなかった。脳神経外科を 2 軒まわったが、器質的に問題はなかった。検査で異常は認められなかった。投薬されても改善はなく、度々倒れて寝込んだり、吐き気やめまい、下痢もあった。ワクチンを中断してから、だんだんと頭痛の頻度は減少し、現在は殆ど訴えることもなくなった。

患者は回復し、現在後遺症は認められない。

【関連する検査】

CT、MRI。

報告者は医師ではなく、患者は息子なので、検査結果などの詳細な数値は不明である。

報告者は、事象（発熱、頭痛、嘔気）を非重篤と分類した。

報告者は、事象（発熱、頭痛、嘔気）と BNT162b2 との因果関係は可能性大と述べた。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/04/30）：本報告は追加調査により同じ薬剤師から入手した情報である。

更新情報：報告者情報および患者情報の更新；歴史のワクチンの更新；検査値の追加；患者投与経路の更新；有害事象「不適切な経路によるワクチン接種」の削除；新規事象の追加（度々倒れて寝込んだり、立っていられず、吐き気やめまい、下痢もあった）。

再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23284

リウマチ性多発
筋痛

本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Case report of transient polymyalgia rheumatica after receiving the first dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine」。

65 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。

(BNT162B2、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、左腕)

患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。

【報告事象】

報告者用語「BNT162b2 の 1 回目接種後の一過性リウマチ性多発筋痛」 (MedDRA PT：リウマチ性多発筋痛 (重篤性分類：入院、医学的に重要))、被疑製品投与 10 日後、転帰「回復」。

再調査不可である。

追加情報 (2024/03/08)：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Case report of transient polymyalgia rheumatica after receiving the first dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine」, SAGE Open Medical Case Reports; 2024; Vol: 12, DOI: 10.1177/2050313X241235830。本報告は文献の受領に基づいた追加報告であり、症例は文献で確認された追加情報を含めるために更新されている。更新情報は次を含む：報告者情報、文献情報、および患者詳細、臨床検査データ、被疑詳細、および事象詳細。

65 歳の健康な男性が BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチンの 1 回目を左上腕に接種した。患者に病歴はなく、接種前は治療も受けていなかった。しかしながら、1 回目を接種から 10 日後に右肩に疼痛が出現した。その疼痛の直後に発熱が出現し、全身に広がった。患者は地域の診療所に 2 回入院したが、どの疾患の診断もされず治

療も受けなかった。患者は発症から 19 日、つまり 1 回目接種から 29 日後に病院に入院した。症状の重症度により、患者は COVID-19 ワクチンの 2 回目の接種を受けなかった。

入院時、患者の体温は 38.8°C に到達し、患者は全身の不快感を引き起こす重度の全身疼痛を訴えた。重症度により、患者は疼痛が関節あるいは筋肉に発生しているのか判別できなかった。しかしながら、中手指節関節や近位指節間関節を含む末梢関節の炎症はなく、疼痛は非対称の分布を示した。徒手筋力テストは患者の筋力が四肢の筋肉、特に両三角筋、二頭筋、三頭筋、手首伸展、手首屈曲、指伸筋、指屈筋、大臀筋、腸腰筋、膝窩筋、四頭筋と前脛骨筋で 4 へ低下していることを認めた。

入院時の臨床検査は 9,500/uL と白血球数 (WBC) の上昇、84mm/h の赤血球分割率 (ESR)、および 12.2mg/dL の C-反応性蛋白 (CRP) 内容を示した。血清フェリチン値は 128.4 ng/mL (基準値; 13-277 ng/mL) であった。その他の臨床検査の結果は、リウマチ因子や自己抗体を含め正常値を示した。胸部 X 線と胸部-腹部コンピュータ断層撮影検査には異常所見は見られなかった。臨床所見と生物学的所見の両方を考慮し、2012 EULAR/ACR PMR 分類基準に基づき 5 点で、関節リウマチ、伝染病、および腫瘍を含むその他の自己免疫疾患と区別し患者を PMR と診断した。

患者の症状の重症度を考慮し、著者らは 50mg/日 (1mg/体重 kg/日) のプレドニゾロンを開始し、徐々に用量を減らしたものの 1 回目のワクチンが接種されてから 40 日後まで 30mg/日を維持した。著者らの予想は患者の症状が劇的に改善することであったが、症状と臨床検査データは十分に改善しなかった。患者の発熱が消失し部分的にのみ疼痛が改善したが、全身の関節の疼痛に悩まされ続けた。ワクチン接種 40 日後の臨床検査は WBC 18,500/uL、ESR 34mm/h、および CRP 4.9mg/dL と高値を示した。WBC の上昇はプレドニゾロン治療による影響である可能性があったが、ESR と CRP の高値は残存炎症を伴った。そのためワクチン接種から 95 日後まで 30mg/日のプレドニゾロンが継続された。通常の PMR 症例と比較して高用量と長期間のプレドニゾロンが使用されたものの、患者の症状は残存し、ワクチン接種 68 日後に臨床検査は WBC 13,400/uL、ESR 26 mm/h、および CRP 2.8 mg/dL と高値を示した。

著者らはひとつの可能性として BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチンが疾患の進行と関連していると考えワクチンの効果が消失するのを待った。プレドニゾロンの用量は変わっていないが、患者の症状はワクチン接種から 90 日後に突然消失した。ワクチン接種 95 日後の臨床検査データは ESR は 9 mm/h へ、CRP は 0.4 mg/dL へ減少を示した。

プレドニゾロンは 15mg/日へ徐々に減量され、ワクチン接種 120 日後の ESR と CRP 値はいずれも改善し、それぞれ 6mm/h と 0.2mg/dL と正常範囲に達した。

8 ヶ月後、再発した症状はなくすべてのパラメーターの検査結果は正常範囲内であ

った。したがって、著者らはプレドニゾロンを12ヶ月で中止した。治療中止後、18ヶ月後でも患者はPMRの症状を呈さなかった。疾患の進行に基づき、一過性PMRがBNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチンの単回投与に誘発されたといった診断であった。

【臨床検査値】

C-reactive protein (0.0-0.3): 0.1 mg/dl; 0.6 mg/dl; 0.9 mg/dl; 0.3 mg/dl; 0.1 mg/dl; 0.2 mg/dl; 0.1 mg/dl; 0.1 mg/dl; 検査:すべてのパラメーターの検査結果は正常範囲内であった、備考:8ヵ月後:筋力が四肢の筋肉、特に両三角筋、二頭筋、三頭筋、手首伸展、手首屈曲、指伸筋、指屈筋、大臀筋、腸腰筋、膝窩筋、四頭筋と前脛骨筋で4へ低下していることを認めた; Red blood cell sedimentation rate: 6、備考: 単位: mm/h、ワクチン接種120日後改善、正常範囲に到達 White blood cell count (3300-9000): 18500 /mm³、備考: 40日、高値: 13400 /mm³、備考: 高値、ワクチン接種68日後: 9700 /mm³; 10500 /mm³; 10700 /mm³; 10300 /mm³; 7900 /mm³; 7300 /mm³; 6900 /mm³; 6200 /mm³; 4800 /mm³。

考察:我々が本誌で提示したPMR症例はワクチン接種後まもなく高用量グルココルチコイド療法に対して難治性の反応を示したが、長期的には一過性であった。最近の研究はPMRとmRNA COVID-19 ワクチンの関連性に注目している。パンデミックの初期ではPMRとmRNA COVID-19 ワクチンの関係性が不明だったが、累積的な報告はPMRがmRNA COVID-19 ワクチンに続くことを示唆している。そのため、mRNA COVID-19 ワクチン後はPMR病理学が考慮されるべきである。インフルエンザウイルスワクチンもPMRを誘発する可能性があり、その病理学において、アジュバントがインターロイキン-6や腫瘍壊死因子 α などの炎症性サイトカイン産生を誘導し、PMRを引き起こすと考えられている。一方で、mRNA COVID-19 ワクチンはアジュバントを含んでいないが、Toll様受容体を活性化することによって自然免疫を促進することができる。このToll様受容体の活性化はmRNA COVID-19 ワクチンに続くPMRに関連している。

以前の報告はBNT162b2とmRNA-1273 (Moderna)のいずれの種類もmRNA COVID-19 ワクチンもPMRと関連しており、ほとんどが1回目のワクチンを接種した14日以内に発生したことを示した。この転帰は我々が提示した症例と同じである。一方で、ほとんどのmRNA COVID-19 ワクチン後のPMR症例はある程度のプレドニゾロンを投与した時に寛解を達成した。これはワクチン接種後まもなく高用量グルココルチコイド療法に対して難治性の反応を示した我々の提示した症例とは異なる。この違いを考え、我々は遺伝子とPMRの関連性に注目する。遺伝子因子もPMRの病因に重要な役割を果たす可能性がある。ひとつの報告ではPMRとヒト白血球抗原のタイピングの関連性を見つけた。我々の患者ではPMRとの関連を評価する遺伝子の分析は行

わなかったが、遺伝子背景は特定の個人が副作用に悩むことを説明しうる。著者らは BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチンの 1 回の投与に対して患者に見られた副作用の PMR は一過性かつ最終的には可逆的であったことも強調する。

結論：BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチンの 1 回目接種後に難治性だが一過性の PMR が一部誘発される可能性がある。

追加情報（2024/03/30）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Case report of transient polymyalgia rheumatica after receiving the first dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine」, SAGE Open Medical Case Reports; 2024; Volume ; 121-3, DOI: 10.1177/2050313X241235830。

本報告は文献の受領に基づいた追加報告であり、症例は文献で確認された追加情報を含めるために更新されている。更新情報は次を含む：臨床検査データおよび臨床経過。

65 歳の男性患者は、COVID-19 免疫に対しトジナメラン投与後に一過性のリウマチ性多発筋痛症（PMR）を発症した。

この男性は、トジナメラン（BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン）の初回投与（0 日目）を左上腕に受けていた（投与経路および投与量は記載されていない）。

トジナメランを投与 10 日後、患者は右肩に痛みを発症した。その後、痛みは全身に広がり、発熱した。患者は地元の診療所に 2 度入院したが、何の病気とも診断されず、治療も受けられなかった。

症状発現から 19 日後、患者は再入院した。症状が重篤であったため、2 回目のトジナメラン投与は行わなかった。体温は摂氏 38.8 度であった。さらに、全身に強い痛みがあり、全身に不快感があり、痛みの分布は非対称であった。徒手筋力検査では、筋力が四肢の筋肉、特に両三角筋、二頭筋、三頭筋、手首伸展、手首屈曲、指伸筋、指屈筋、大臀筋、腸腰筋、膝窩筋、四頭筋と前脛骨筋で 4 へ低下していることを認めた。さらに、WBC が 9,500/uL、赤血球分画速度（ESR）が 84mm/h、CRP が 12.2mg/dL と高値を示した。2012 年の EULAR/ACR による PMR 分類基準では、患者のスコアは 5 であった。トジナメランによる一過性 PMR と診断された。

男性はプレドニゾロンによる治療を開始した。症状と検査所見はわずかに改善した。発熱は消失し、疼痛は部分的に改善した。しかし、全身の関節痛は持続した。

トジナメラン投与 40 日後、WBC18,500/uL、ESR34mm/h、CRP4.9mg/dL の上昇が認められた。ESR と CRP の上昇は、残存する炎症を伴っていた。

トジナメラン投与 68 日後、WBC が 13,400/uL、ESR が 26mm/h、CRP が 2.8mg/dL と上昇し、いくつかの症状が持続した。

トジナメラン投与 90 日後、症状は完全に消失し、ESR は 9mm/h、CRP は 0.4mg/dL まで低下した。プレドニゾロンは徐々に減量された。

トジナメラン投与 120 日後、ESR は 6mm/h、CRP は 0.2mg/dL に改善した。トジナメラン投与 8 ヶ月後、症状は再発せず、臨床検査値も正常化した。結局、プレドニゾロンは中止された。

その後、18 ヶ月になっても PMR の症状は見られなかった。

著者コメント： トジナメラン 1 回投与で認められた副作用 PMR は、一過性であり、最終的には可逆的であった。

これ以上の再調査は不可能である。

<p>23285</p>	<p>びらん性胃炎；</p> <p>倦怠感；</p> <p>冷感；</p> <p>多汗症；</p> <p>知覚過敏；</p> <p>頸部痛；</p> <p>頭痛；</p> <p>食欲減退</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001397（PMDA）。</p> <p>2021/08/19 15:00、55歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：FF4204、使用期限：2021/10/31）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/29、接種時刻：15:30、1回目、ロット番号：FC8736、使用期限：2021/09/30）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>2021/09頃、時刻不明（ワクチン接種後）、患者は頸部痛、頭痛、倦怠感、寒気、食欲低下、発汗を発現した。</p> <p>【事象経過】</p> <p>症状：頸部痛、頭痛、倦怠感、寒気、食欲低下、発汗。</p> <p>【検査】血液検査：腫瘍マーカーは上昇なく正常範囲内であった。鉄代謝問題なし。甲状腺機能は正常範囲内であった。上部内視鏡検査：食道：np。胃：大弯に小発赤散在のみ。粘膜異常なし。十二指腸：np。</p>
--------------	---	---

		<p>診断：軽度糜爛性胃炎、冷え性、食欲不振。</p> <p>報告医師は、事象（頸部痛、頭痛、倦怠感、寒気、食欲低下、発汗）を非重篤と分類した。</p> <p>事象（頸部痛、頭痛、倦怠感、寒気、食欲低下、発汗）と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。事象の他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p> <p>2024/01/24（ワクチン接種2年6ヵ月6日後）、事象（頸部痛、頭痛、倦怠感、寒気、食欲低下、発汗）の転帰は不明であった。</p> <p>追加情報（2024/03/25）：本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介し、連絡可能な医師から入手した自発報告である。PMDA 受付番号：v2310001437。</p> <p>更新情報：被疑ワクチン接種回数を1回目から2回目とし、1回目のワクチン接種歴を更新、臨床検査値、事象発現日を2021/09/17から2021/09に更新。</p>
23286	<p>帯状疱疹；</p> <p>発疹；</p> <p>皮膚サルコイドーシス；</p> <p>紅斑</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：製品の特定。</p> <p>2024/03/08に追加情報を受領し、本症例は、現在 Valid と考えられるすべての必須情報を含む。</p> <p>本報告は、以下を文献源とする文献報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に発症した帯状疱疹及び汎発性皮膚サルコイドーシスの1例」、日本皮膚科学会雑誌, 2024; Vol:134(1), pgs:111。</p> <p>90歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注（特定不能）、4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p>

			<p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目投与、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目投与、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目投与、製造販売業者不明）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>COVID-19 ワクチン接種 2 カ月後に、頭部(左 C2) 帯状疱疹を発症し、その 6 日後に、四肢・体幹に不整形の浮腫性紅斑が多発した。上肢の紅斑部の病理組織学的検査では、真皮から皮下にかけて非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が認められたが、他臓器にサルコイドーシスの所見を認めなかった。プレドニゾロン内服により皮疹は速やかに消退し、現在漸減中である。ワクチン接種と帯状疱疹、サルコイドーシス発症との関連について考察する。</p> <p>日付不明、事象皮疹の転帰は回復であった。他の事象の転帰は不明であった。</p>
23287	急性副腎皮質機能不全	<p>プリンツメタル狭心症；</p> <p>副腎皮質刺激ホルモン欠損症；</p> <p>心房細動；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>2 型糖尿病</p>	<p>本報告は、以下を文献源とする文献報告である：「Adrenal Crisis Associated With COVID-19 Vaccination in Patients With Adrenal Insufficiency」, JCEM Case Reports, 2023; Vol:1, pgs:1-5, DOI:10.1210/jcemcr/luad079。</p> <p>特発性 ACTH 単独欠損症、2 型糖尿病、血管攣縮性狭心症、心房細動と脂質異常症を有する 79 歳の男性は、3 年間ヒドロコルチゾン (HC) (13 mg/d) とインスリンによる治療を受けていた。</p> <p>BNT162b2 mRNA ワクチンの 2 回目の接種から数時間後に摂氏 37.6 度の発熱と全身倦怠感、食欲不振が出現した。</p> <p>解熱剤を投与し、HC の維持量は継続した。しかし症状が持続したため、10 日後に病院を受診した。</p> <p>診断評価：体温摂氏 36.4 度、血圧 98/55 mmHg で意識清明であった。また、124</p>

		<p>mmol/L (124 mEq/L) の低ナトリウム血症が認められたが、感染の徴候は認められなかった。</p> <p>検査所見は、WBC 5.6 (109/L)、5600 (/uL)、好中球、好酸球 N/A、CRP 5000 ug/dL (0.5 mg/dL)、クレアチニン 76.9 umol/L (0.87 mg/dL)、血糖 4.61 mmol/L (83 mg/dL)、ナトリウム 124 mmol/L (124 mEq/L)、カリウム 4.3 mmol/L (4.3 mEq/L)、血中コルチゾール値 N/A であった。</p> <p>治療、転帰および経過観察：HC を増量し (30 mg/日) 投与し、症状は消失し、ナトリウム濃度は正常化した。重度の全身倦怠感、低ナトリウム血症および低血圧の存在、および HC 増量投与後に臨床状態の改善が認められたことから、ワクチン接種に関連した副腎クリーゼ (AC) と診断された。</p> <p>結論として、副腎機能不全 (AI) の患者は、特に全身性副作用の症例においては、COVID-19 ワクチン接種後に AC を発現する可能性がある。さらに、徴候的な症例では HC 用量の 2 倍の増量では不十分である可能性があり、少なくとも 3 倍増量したグルココルチコイドの投与を必要とする。さらに、患者とその家族に適切な指示を与えることが、この状況を効果的に管理する上で極めて重要である。</p>
23288	<p>倦怠感；</p> <p>四肢痛；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>神経痛；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001391 (PMDA)。</p> <p>2021/05/07、50 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162B2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：EW4811、使用期限</p> <p>2021/07/31、50 歳 7 カ月時、左上腕)</p> <p>ワクチンの予診票での留意点 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等) はなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/05/07、患者は左上腕に COVID ワクチンを接種した。その直後より左上腕痛が出現し、4 時間後より左大腿部痛が発生した。</p>

2021/05/08 より両（判読不能）と（判読不能）肘の疼痛が出現した。頭痛、倦怠感があった。

2021/05/10、患者は近医よりアセトアミノフェンを処方された。左上腕の疼痛は一旦改善も、頭痛、倦怠感、左大腿部痛は残存した。

2021/05/14 に患者は救急外来、2021/05/17 に当科を受診した。

胸部 CT/MRI と腹部/前胸部 CT が施行された。胸部に関しては有意所見なく、腹部に関しては後日整形外科より MRI 確認されたが病的異常所見はなかった。

患者はノイロトロピンやプレガバリン等使用もふらつきなどあり使用できなかった。

神経痛としてメコパラミン（メチコバル）、ノイロトロピン、ロキソプロフェン等にて経過観察した。非常に緩徐に改善が見られたが、頭痛、左大腿痛はいずれも2022/01 時点で残存していた。

【転帰】

2024/01/24（ワクチン接種2年8ヶ月18日後）、事象神経痛の転帰は軽快であった。

事象四肢痛と頭痛の転帰は未回復であった。

事象倦怠感とふらつきの転帰は不明であった。

報告者は有害事象を重篤（障害につながるおそれ）と分類しワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。他要因（他の疾患等）の可能性は不明であった。

報告者意見：ワクチン接種との関連は肯定・否定のいずれも難しい。

<p>23289</p> <p>死亡； 皮膚筋炎</p>		<p>本報告は、医薬情報担当者と製品情報センターを介し、医師から入手した自発報告である。</p> <p>77歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、77歳時)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫(1回目、単回量)；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫(2回目、単回量)。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021年日付不明(ワクチン接種後、3年前)、患者は皮膚筋炎を発現した。</p> <p>製品名はコミナティ筋注(起源)と記載されたが、詳細は不明であった。</p> <p>医師の記憶では、事象発現は約3年前との事であった。</p> <p>具体的には、患者は1回目も2回目もCMTを接種していて、3回目のワクチン接種後に皮膚筋炎を発症した。</p> <p>報告医師は、CMT発症後(報告のとおり)の皮膚筋炎の発症などの報告について情報があれば知りたかった。</p> <p>医師は、3回目に接種したCMTの種類は分からなかった。</p> <p>それが原因ではなかったが、患者は亡くなったため、情報が分からない。</p>
----------------------------------	--	--

皮膚筋炎の転帰は不明であった。

患者の死亡日と死因は不明であった。

剖検が実施されたかは不明であった。

ワクチン接種後に皮膚筋炎を発症：報告者は、事象が被疑薬に起因するとは考えていない。

2024/03/22 現在、医師は、内容は、成人用コミナティ（起源株）を接種後に皮膚筋炎を発症した症例が当院にあり、論文として症例を発表しようと思っていると報告した。その関係で、医師は、成人用コミナティ（起源株）を接種後に皮膚筋炎を発症した症例が何例あるかを質問した。その時の回答で、医師は第98回の厚生労働省の副反応疑い報告の資料を案内してもらい、14例あると知った。その後、提供してもらった資料を再度確認しようと思いましたが、どこにあるか見つけることができなかった。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/03/22）：本報告は、医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、因果関係、経過。

追加情報（2024/03/28）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

23290	<p>ブレインフォグ；</p> <p>下痢；</p> <p>倦怠感；</p> <p>動悸；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>心筋炎；</p> <p>歩行不能；</p> <p>歩行障害；</p> <p>疼痛；</p> <p>発熱；</p> <p>頭痛</p>	<p>うつ病；</p> <p>注意欠如・多動性障害</p>	<p>本報告は、消費者またはその他の非医療専門家および弁護士から受領した自発報告である。</p> <p>2021/08/08、48歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：EY0573、使用期限：2023/03/31、46歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「うつ病」(持続せず)；</p> <p>「ADHD」(持続せず)。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫(接種日：2021/07/18、1回目投与、46歳時、反応：ワクチン接種後発熱、体調不良)。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ファイザー社製ワクチンの接種。</p> <p>原告は、2021年7月18日(第一回目)及び同年8月8日(第二回目)に、いずれもA病院で、ファイザー社製のワクチンを接種した。</p> <p>原告は、当時うつ病及びADHDの既往症があり、かかりつけ医であった心療内科Bに通つてゐた。そして、前記1の接種に先立ち、同クリニックの医師に対し、ワクチンの安全性に疑問があるため接種するかどうかについて迷つてゐるとの医療相談をしたところ、医師は「大丈夫だと思うよ」と述べた。</p>
-------	--	-------------------------------	--

原告は、医師の接種勧奨に応じ、A病院で第一回目の接種を受けた。その後、38℃を超える高熱を発するなど10日間ほど寝込む体調不良に見舞われ、第二回目の接種まで、実家で療養した。

そして、第二回目の接種を同病院で受けたところ、再び発熱、頭痛、動悸、息切れ、下痢などの様々な症状を併発し、2021年11月には歩行ができず、外出するためレンタル車いすを使用しなければならないほどとなった。

現在も、慢性的な倦怠感、身体の痛み、頭痛(後頭部)、心臓の痛み(心筋炎疑ひ)、ブレインフォグ(頭の中にモヤがかかったような状態で記憶力や集中力が低下した状態)、歩行困難などの症状に悩まされてゐるため、国の予防接種健康被害救済制度に基づき医療費等の給付を申請し、現在審査中である。

事象の転帰は不明であった。

再調査は不可能である。

修正：本追加報告は、以前に報告した情報の修正報告である：日本の規制当局に添付の心筋炎の調査票を提出するため。

23291	急性副腎皮質機能不全	<p>ホルモン補充療法;</p> <p>下垂体機能低下症;</p> <p>副腎機能不全;</p> <p>外科手術;</p> <p>頭蓋咽頭腫</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Adrenal Crisis Associated With COVID-19 Vaccination in Patients With Adrenal Insufficiency」、JGEM Case Reports, 2023; Vol:1, pgs:1-5, DOI:10.1210/jcemcr/luad079.</p> <p>症例：下垂体前葉機能低下症による頭蓋咽頭腫のため3回の手術を受けた80歳の男性は、HC（10 mg/日）、レボチロキシン、エナント酸テストステロンを含むホルモン補充療法が行われた。BNT162b2 mRNA ワクチンの最初の投与を受けた翌朝、全身倦怠感と食欲不振を発現した。しかし、無熱だったため、HCを維持量で継続することにした。5日後、重度の食欲不振、認知機能低下、異常行動、幻覚を呈した。6日後、救急外来に入院した。</p> <p>診断評価：検査では、意識レベルはグラスゴー昏睡スケールE4V4M5、体温36.8度、血圧123/68 mmHg、O2飽和度95%であった。検査所見は表1にまとめた。胸部X線写真は鮮明、尿には感染の兆候を示さず、血液培養は陰性であった。頭部のCT検査では術後の変化を除いて目立った所見は認められなかった。</p> <p>処置：HC（100 mg）をIV投与し、続いてHC（100 mg）と生理食塩水の持続注入を行った。</p> <p>転帰と経過観察：3日間の入院後、意識レベルと食欲は正常になった。重度の全身疲労、低ナトリウム血症、および精神状態の変化の存在、ならびに非経口HC投与後に観察された臨床的改善に基づいて、ワクチン接種に関連したACと診断された。</p> <p>考察：従来のワクチン接種に関連したAI患者におけるACの報告はまれであった。mRNAワクチンやアデノウイルスベクターワクチンを含む新型コロナウイルス感染症（COVID-19）ワクチンは、世界中で広く使用されている。特に、mRNAワクチンは新型コロナウイルス感染症のパンデミック以前はヒトに使用されることがなかった。mRNAワクチンとアデノウイルスベクターワクチンは両方とも、強力な体液性免疫応答と細胞性免疫応答を誘導する。局所的な反応に加えて、疲労や発熱などの全身的な反応もよく見られた。全身反応の発現時間はワクチン接種後急速であった。ほとんどの場合、全身反応の重症度は軽度から中等度であった。しかし、mRNAワクチンでは2回目の接種後に中等度または重度の反応が起こるのが一般的であった。本報告では新型コロナウイルス感染症（COVID-19）mRNAワクチン接種後にACを発症した二次性AI患者3人の症例について説明している。現在までに、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）ワクチン接種に関連したACは、ChAdOx1 nCoV-19アデノウイルスベクターワクチンを使用した症例で5件、BNT162b2 mRNAワクチンを使用した症例では1件報告されている。この報告に記載されている3例を含む合計9例を表3にまとめた。興味深いことに、アデノウイルスベクターワクチンを受けた患者はすべて1回目の投与後にACを示したのに対し、mRNAワクチンを受けたほと</p>
-------	------------	--	--

んどの患者は2回目の投与後にACを示した。一般に、アデノウイルスベクターワクチンは、初回投与後であっても、mRNAワクチンよりも強い副反応を引き起こす。このような反応はACの誘因となる十分なストレスを引き起こす可能性がある。対照的に、mRNAワクチンは、特に2回目の投与後に強い反応を誘発する可能性があり、ほとんどの場合は2回目の投与後にACが発生する原因となっている可能性がある。mRNAおよびアデノウイルスベクターを使用したCOVID-19ワクチンは、不活化インフルエンザワクチンよりも高い頻度で全身性副反応を示す。これらの副反応は、炎症誘発性サイトカインの放出を含む、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）ワクチン誘発性の強力な免疫反応に関連していると考えられていた。mRNAワクチンBNT162b1の臨床試験では、特に2回目の投与後にC反応性タンパク質が一時的に増加し、インターフェロン-ガンマ、腫瘍壊死因子、インターロイキン-2（IL-2）、IL-1B、IL-12p70などのサイトカインの血清レベルの増加が見られた。

さらに、mRNAワクチンの脂質ナノ粒子は、IL-6やIL-1Bなどの炎症性サイトカインのレベルを増加させる。これらのデータは、新型コロナウイルス感染症ワクチン接種後の炎症促進性サイトカインの大幅な増加が全身性の副反応を引き起こし、それが強力なストレス因子としてACを引き起こす可能性があることを示唆している。著者らは新型コロナウイルス感染症ワクチン接種に関連するACを検討し、まとめた。9例中、発熱と倦怠感が各7例に認められ、吐き気と嘔吐が4例に認められた。さらに、2例は発熱を示さなかった。2例のみHC用量を最大2倍に増やしたが、ACは依然として発生した。一方、4例は吐き気と嘔吐のため用量の増加を受けることができなかった。特に症例1では、ワクチン接種日に患者が通常のHC用量を投与しなかったことが、ACの誘発に対して重大な因子となった可能性がある。39度以上の発熱または下痢を経験している患者では、HC用量を2倍に増やしてもACは依然として見られ、ACを予防するには通常のHC用量の最低3倍の増加が必要である可能性を示している。さらに、吐き気と嘔吐が見られた場合には、HCのIV投与が推奨された。新型コロナウイルス感染症ワクチン接種を受けたAI患者の（プライバシー）調査によると、臨床医の64%はワクチン接種によるグルココルチコイドの自動増量を推奨しなかった。このうち88%は発熱が生じた場合に用量を増やす予定で、47%は筋肉痛または関節痛が生じた場合に用量を増やす予定だった。したがって、ほとんどの臨床医は現在のグルココルチコイドの用量を維持し、発熱した場合にのみ増量するつもりである。（プライバシー）は、AI患者は新型コロナウイルスワクチン接種後に発熱、筋肉痛、悪寒を経験した場合、シックデイルールに従い、1日あたりのグルココルチコイドの補充用量を2から3倍に増量することを推奨した。ただし、提示された症例では発熱の程度は軽度であり、1例は発熱なしでACが発生した。これらの知見に基づいて、疲労や食欲不振のある患者には、発熱の有無にかかわらず、速やかにグルココルチコイドの用量を増やすことが推奨された。さらに、特に高齢者の場合、症状が軽度あるいは症状がないことさえあることを考慮すると、特に他の基礎疾患がある場合には経験的にHC用量を増やすことが推奨された。特に症例2（本症例の患者）で実証されているように、高齢の患者はACの症状として認知機能低下などの珍しい症状を示すことがよくある。結論として、AI患者は、特に全身性副反応の場合、新型コロナウイルスワクチン接種後に

		<p>ACを経験する可能性がある。さらに、HC用量の2倍の増加は症状のある症例では不十分である可能性があり、少なくとも3倍の用量のグルココルチコイドの投与が必要となる。さらに、この状況を効果的に管理するには、患者とその家族に適切な指示を提供することが重要であった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
23292	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、消費者またはその他の非医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>51歳の女性患者（妊娠していない）がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コナチン筋注（特定不能）、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目、製造販売</p>

			<p>業者不明) ;</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (2 回目、製造販売業者不明)。</p> <p>【報告事象】</p> <p>すべての報告者用語「COVID-19」 (MedDRA PT : 薬効欠如 (重篤性分類 : 医学的に重要)、COVID-19 (重篤性分類 : 医学的に重要))、転帰「不明」。</p> <p>薬効欠如、COVID-19 のために治療処置が実施された。</p> <p>バッチ/ロット番号は提供されなくて、取得できない。</p>
23293	急性副腎皮質機能不全	副腎皮質刺激ホルモン欠損症; 慢性閉塞性肺疾患; 高血圧	<p>初報では以下の最低限度基準が欠落していた : 薬剤不特定。</p> <p>2024/03/07 に入手の追加情報において、本症例は現在 valid とみなされる全ての必須情報を含む。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である :</p> <p>「新型コロナウイルスワクチン接種後に副腎クレーゼを来した中枢性副腎皮質機能低下の 3 例」、日本内分泌学会雑誌、2022; Vol:98 (1), pgs:339;</p> <p>「Adrenal Crisis Associated With COVID-19 Vaccination in Patients With Adrenal Insufficiency, JCEM Case Reports, 2023, Vol 1, pp 1-5, DOI: 10.1210/jcemcr/luad079」、JCEM Case Reports, 2023; Vol:1, pgs:1-5, DOI:10.1210/jcemcr/luad079。</p> <p>78 歳男性。ACTH 単独欠損症にて通院、ヒドロコチゾン (HC) 12.5mg/day を内服。X-3 日新型コロナウイルスワクチン 2 回目接種当日に、内服薬を自己判断で中断した。翌日 37.5 度の発熱と強い全身倦怠感、嘔気が出現し、食事摂取や内服ができなくなり、X 日に救急受診。体温 37.7 度、血圧 103/60mmHg、Na 128mEq/l、CRP</p>

26mg/dl、明らかな感染巣は認めず、副腎クリーゼと診断し入院。 HC 静脈内投与と輸液にて軽快。

【考察】副腎不全患者において、ワクチンによる副反応のストレスはその程度によって副腎クリーゼの誘因となり得る。一方で、 HC 過剰投与はワクチン接種による抗体産生を低下させる可能性があり、慎重に増量する必要がある。今回の3例はいずれも高齢で接種後24時間以内に副腎不全症状が出現しており、発熱の有無に関わらず倦怠感や食欲不振が出現したら直ちにHCを2~3倍に増量するのが安全と考えられた。

追加情報（2022/05/31）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/03/07）：本症例は、以下の文献から入手した報告である：

Adrenal Crisis Associated With COVID-19 Vaccination in Patients With Adrenal Insufficiency, JCEM Case Reports, 2023, Vol 1, pp 1-5, DOI: 10.1210/jcemcr/luad079。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献において確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：文献情報、臨床検査値データ、関連する病歴、および臨床経過。

ACTH 単独欠損症、高血圧、および慢性閉塞性肺疾患の78歳男性は、17年間ヒドロコルチゾン（HC）（12.5mg/d）の治療を受けていた。しかし、患者は2回目のBNT162b2 mRNA ワクチン接種日はHCを摂取しないことに決めた。翌日の朝、患者の体温は37.5°Cで、重篤な全身疲労、悪心、嘔吐、食欲喪失を発現した；したがって、患者はそれより後はHCの摂取はできなかった。2日後、患者は救急受診した。

診断評価：患者は体温37.7度、血圧（BP）103/60mm Hg（138/60mm Hgである通常のBPと比較）、O2飽和度98%で意識清明を示し、低ナトリウム血症の徴候を呈した。鼻咽頭スワブでPCR検査でSARS-CoV-2は陰性であった。

検査値所見：WBC（正常範囲：3.3-8.6（ $10^9/L$ ）、3300-8600（ $/\mu L$ ）：6.4（ $10^9/L$ ）6400（ $/\mu L$ ）、好中球（正常範囲：38.5-80.5（%））：47.7（好酸球（正常範囲：0.0-8.5（%））：0.9、CRP（正常範囲：<3000（ $\mu g/L$ ）、<0.3（ mg/dL ））：261 000 $\mu g/dL$ 、（26.1 mg/dL 、クレアチニン（正常範囲：57.5-94.6（ $\mu mol/L$ ）、0.65-1.07（ mg/dL ））：261 000 $\mu g/dL$ 、（26.1 mg/dL 、クレアチニン（正常範囲：57.5-94.6（ $\mu mol/L$ ）、0.65-1.07（ mg/dL ））：117.6 $\mu mol/L$ （1.33 mg/dL ）、血糖（正常範囲：4.05-6.05（ $mmol/l$ ）、73-109（ mg/dL ））：4.27 $mmol/l$ （77 mg/dL ）、ナトリウム（正常範囲：138-145（ $mmol/l$ ）、138-145（ mEq/L ））：128 $mmol/l$ （128 mEq/L ）、カリウム（正常範囲：3.6-4.8（ $mmol/l$ ）、3.6-4.8（ mEq/L ））：3.3 $mmol/l$ （3.3 mEq/L ）、血清コルチゾール濃度（正常範囲：172.2-496.8（ $nmol/L$ ）、6.24-18.0（ $\mu g/dL$ ））：8.28 $nmol/L$ （0.3 $\mu g/dL$ ）。

患者の胸部X線は透明で尿では感染症の徴候を示さず、血液培養は陰性であった。

治療：プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム（20mg）IV、その後HC（100mg）と生理食塩水輸液を投与した。

転帰とフォローアップ：症状は翌日解消し、電解質および炎症性マーカーレベルは5日目に正常化した。非経口HC投与後に見られた臨床的改善と同様、重篤な全身疲労、悪心、嘔吐、低ナトリウム血症および相対的低血圧の存在に基づき、患者はワクチン接種関連ACと診断された。

議論：従来のワクチン接種関連AIがある患者でのACの報告はまれである。他の著者らは、インフルエンザ、ジフテリア、破傷風、百日咳、肺炎球菌のワクチンを同時に接種後にACを発現したアジソン病の32歳患者の報告していた。本症例では、複数のワクチンの同時接種が重篤な全身性有害反応発現に寄与し、潜在的にACを引き起こした可能性がある。PubMedデータベースの広範囲検索に基づく、著者らはこれが従来のワクチン接種関連ACで報告された唯一の症例である事を発見した。したがって、従来のワクチン接種はAI患者でACを引き起こすことはまれであると結論するのが妥当である。COVID-19ワクチンは、mRNA、アデノウイルスベクターワクチンを含め世界中の広域で使われた。特に、mRNAワクチンはこれまでCOVID-19の世界的パンデミック前は人では使われなかった。mRNAとアデノウイルス

スペクターワクチンは、強い体液性および細胞媒介性免疫反応を誘導する。局所反応に加え、疲労や熱のような全身性反応は一般的である。全身反応の発現時間はワクチン接種後直後である。ほとんどの症例では、全身性反応の重篤性は、軽度から中度である；しかし、mRNA ワクチンでは軽度あるいは重篤な反応は、2 回目接種後で一般的である。本報告では、著者らは COVID-19 mRNA ワクチン接種後に AC 発現した 2 次性 AI の 3 例の患者の例を解説する。現在まで、COVID-19 ワクチン接種関連 AC は、ChAdOx1 nCoV-19 アデノウイルススペクターワクチンを使用した 5 例、BNT162b2 mRNA ワクチンを使用した 1 例で報告されている。面白いことに、mRNA を受けたほとんどの患者が 2 回目接種後に AC を呈しているのに対し、アデノウイルススペクターワクチンを接種した全ての患者は 1 回目接種後に AC を呈している。一般的に、アデノウイルススペクターワクチンは 1 回目であっても、mRNA ワクチンのものより強い有害反応を誘発する；このような反応は AC を引き起こす十分なストレスとなる可能性がある。一方で、mRNA ワクチンは、特に 2 回目接種後は強い反応を誘発し、それがほとんどの症例の 2 回目接種後 AC の発現を説明する可能性がある。mRNA およびアデノウイルススペクターワクチンを用いた COVID-19 ワクチンは、不活化インフルエンザワクチンのものより強い全身性有害反応を示す。これらの有害反応は、炎症性サイトカイン放出を含めた COVID-19 ワクチン誘導性の強い反応に関連していると思われる。mRNA ワクチン BNT162b1 の臨床試験では、特に 2 回目接種後の C-反応性蛋白の一過性上昇；血清中のインターフェロン- γ 、腫瘍壊死因子、インターロイキン-2 (IL-2)、IL-1B、IL-12p70 のようなサイトカインレベルの上昇が見られた。さらに、脂質ナノ粒子 mRNA ワクチンは、IL-6、IL-1B のような炎症性サイトカインレベルを上昇させる。これらのデータは、COVID-19 ワクチン接種後炎症誘発性サイトカインの重大な増加により全身性有害反応が発生し、強いストレスとして AC を発現させる可能性を示唆する。

著者らは、COVID-19 ワクチン接種関連 AC をレビューし要約した。9 例のうち、悪心と嘔吐は 4 例で観察されたのに対し、熱および疲労はそれぞれ 7 例で見られた。さらに、2 例では熱を示さなかった。2 例でのみ、最高で 2 倍まで HC 投与を増やしたが、AC はまだ発生したが、4 例で悪心と嘔吐のため増量できなかった。症例 1 では、特にワクチン接種日に定期的 HC の服用をし損ねており、患者の AC の誘発に重要な役割を果たしていた可能性があった。

≥ 39 度の熱、あるいは下痢を発現している患者では、HC 投与 2 倍の増量しても、下痢、AC がまだ見られ、AC を防ぐには最低でも定期的 HC 投与を 3 倍に増加することが必要かもしれないことが示唆された。さらに、悪心と嘔吐が観察された際には HC 静注が推奨されていた。下垂体協によると、臨床医の COVID-19 ワクチンを受けた AI 患者会の調査では、臨床医の 64%は、ワクチン接種でのグルココルチコイド投与の機械的増量を推奨していなかった；これらのうち、88%は熱が発現したら投与を増やすことを考え、47%は筋肉痛あるいは関節痛が発現したら投与量を増やすことを考えた。したがって、大部分の臨床医は現在のグルココルチコイド服用を維持して、熱が発現した時だけ投与量を増やすことをする。韓国内分泌協会は、患者が COVID-19 ワクチン接種後に熱、筋肉痛、悪寒を発現した場合、AI 患者が病欠

の規則に従って、2~3回1日の交替グルココルチコイド量を増やさなければならぬと推奨している。しかし、これらの症例では、熱の程度は軽度であり、1例ではACは熱を伴わず発現した。これらの所見に基づき、疲労および食欲喪失の患者でグルココルチコイド量をすぐに増量することは、熱に関係なく推薦された。さらに、症状が軽度あるいはないこともあることを考えれば、特に高齢の個人において、特に患者に他の基礎疾患が併発している時、HC投与量は経験的に増量することが推奨される。注目すべきは、症例2で示されたように、高齢患者はAC症状として認識低下のようなまれな症状をしばしば示す。結論として、特に全身性有害反応の症例では、AI患者はCOVID-19ワクチン接種後ACを発現する可能性がある。さらに、HC投与量の2倍増加は徴候性症例では不十分かもしれず、少なくとも3倍量に増加したグルココルチコイド投与を必要とする。追加で、患者とその家族に適切な指示をすることはこの状況を効果的に管理するために重要である。

再調査は不可である。

<p>23294</p>	<p>局在性痙攣； 感覚鈍麻； 歯痛； 背部痛； 錯感覚； 関節痛</p>	<p>デンタルケ ア； 薬物過敏症</p>	<p>本報告は、規制当局を介しその他の医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001405 (PMDA)。</p> <p>2021/09/02、59 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：FF9942、使用期限：2021/11/30、59 歳 6 ヶ月時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「すでに治療済みの歯」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病 気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）による患者の病歴】</p> <p>薬アレルギー：ピラゾロン（失神）、カロナール、リンデロン VG、造影剤、ホクナ リンテープ、ジスロマック、レコベリンカプセル、他多数。</p> <p>インフルエンザ予防接種でインフルエンザ症状。</p> <p>新型コロナワクチン 予防接種(1 回目、製造販売業者不明) で心臓胸痛、悪寒、目 眩、ふらつき、頭痛、膝から下痺れ、じんま疹。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチン接種前の体温は 36.5 度であった。</p> <p>2021/09/02 午前（ワクチン接種後）、患者は足の痺れがあった。</p>
--------------	---	-------------------------------	--

【臨床経過】

コロナワクチン接種直後から、両足親指の痺れが発生した。数日後、右足痺れは治ったが、左足（膝から下）の痺れは続いた。すでに治療済みの歯や膝、腰に激痛が起こった。

10/28 頃から足のしびれが少しずつ快方に向かった。

12/20、足の痺れは「膝下～足首から下」となった。

注射後2ヶ月半～3ヶ月で、上記症状は落ちつき、正座した後かのような足のピリピリした痺れがなくなった。

(09/19に左脚、膝上にけいれのような症状が12:00~15:00の間に7~8回起こったそうである)。

【転帰】

2021/11中旬、事象（足の痺れと正座した後かのような足のピリピリした痺れ）の転帰は回復であった。

他の事象の転帰は不明であった。

報告者は、事象（足の痺れ）はBNT162b2と関連ありと評価した。

23295	好酸球性筋膜炎	関節リウマチ	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「COVID-19 ワクチン（BNT162b2）3 回目接種後に発症した好酸球性筋膜炎の 1 例」、皮膚科の臨床、2024;Vol:66(2), pgs:208-210。</p> <p>患者：83 歳、女性。</p> <p>初診：2022 年 7 月。</p> <p>家族歴：娘：関節リウマチ。</p> <p>既往歴：特記すべきことなし。</p> <p>薬剤歴なし。</p> <p>現病歴：2022 年 3 月に COVID-19 ワクチン（BNT162b2）3 回目を接種した 2~3 週間後より四肢の皮膚硬化を認め、徐々に増悪してきた。また、全身の掻痒も出現した。発症前の激しい運動、労作、打撲などの外傷の既往や化学薬品の曝露歴はなかった。</p> <p>現症：両前腕の手関節より肘関節部、両下腿の足関節上部から膝関節部にかけて左右対称性に淡紫紅色を呈し、比較的境界明瞭な光沢のある板状硬化が認められた。頭部、体幹、上腕、大腿、手足部には皮疹は認められず、Raynaud 現象、関節拘縮、嚥下困難などもなかった。</p> <p>臨床検査所見：WBC 6,340/uI (neut 53.8%、eos 13.9%、baso 0.9%、lymph 26.2%、mono 5.2%)、RBC 408x10⁴/uI、Hb 11.9 g/dl、Plt 25.5x10⁴/uI、TP 7.1 g/dl、Alb 4.0 g/dl、AST 18 U/l、ALT 8 U/l、γ-GTP 10 U/l、ALP 66 U/l、BUN 11.9 mg/dl、Cre 0.66 mg/dl、Glc 186 mg/dl、HbA1c 8.2%、TSH 2.020 uIU/ml、Free-T3 2.5 pg/ml、Free-T4 1.00 ng/dl、ANA 40 倍 (homogene、speckled)、抗 Scl-70 抗体<1.0 U/ml、抗セントロメア抗体<2.0 U/ml、IgE 52 IU/ml。</p> <p>MRI 検査所見：T2 脂肪抑制画像で、両前腕伸筋筋膜の肥厚が認められた。</p> <p>病理組織学的所見：左前腕伸側の板状硬化部から生検した。真皮上層から皮下組織にかけて密な膠原線維の増生と、好酸球を混じったリンパ球主体とした血管、付属器周囲への炎症細胞浸潤および静脈、リンパ管の拡張が認められた。筋膜は肥厚、線維化していた。筋膜に好酸球、単核球浸潤が認められた。</p>
-------	---------	--------	--

23296	器質化肺炎	非タバコ使用者	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Spontaneous regression of acute fibrinous organizing pneumonia induced by COVID-19 vaccination: A case report」, Respiratory Investigation, 2024; Vol:62 (3), pgs:356-359, DOI:10.1016/j.resinv.2024.01.014.</p> <p>42歳の非喫煙女性は、BNT162b2 COVID-19ワクチン（ファイザー/BioNTech）の2回目接種の1週間後に、発熱、四肢の筋肉痛、呼吸困難を訴えて当院を受診した。患者は、既存の病状と定期的な薬物投与（補助食品と漢方薬を含む）がなかった。来院の6ヵ月前に撮影し、胸部X線では、異常はなかった。患者は、室内空気中の酸素飽和度レベルを96%以上に維持しており、聴診で断続性う音がなかった。身体的診察は、四肢の近位筋肉に握むような痛みがあることが判明したが、明らかな筋力低下や皮膚異常はなかった。胸部X線は、初診時に右下肺に混濁の増加を認めた。胸部高解像度コンピュータ断層撮影（HRCT）は両肺の末梢における小葉間中隔の肥厚を伴う、わずかに斑状の硬化とすりガラス状の減衰が示され、急性間質性肺炎と一致であった。そのうえ、短時間のT2-逆転回復磁気共鳴画像は両腿で高い信号強度が明らかになり、筋炎が示唆された。臨床検査は血清クレアチンキナーゼの高値が497U/L、C反応性タンパク質の高値が8.6mg/dLと示したが、KL-6、SP-D、LDH、WBC、AST、ALTは上昇しなかった。COVID-19のリアルタイム蛍光ポリメラーゼ連鎖反応は、陰性であった。右中葉（B4）からの気管支肺胞洗浄液（BALF）は外観が透明で、総細胞数は450細胞/μL、リンパ球の増加は52.0%、CD4/8比は1.3であった。BALFの細菌培養は陰性であった。右下葉（B9）からの経気管支肺低温生検見本は、リンパ球浸潤を伴う肺胞隔壁と気管支周囲間質のびまん性浮腫性肥厚が明らかになった。そのうえ、肺胞腔内にフィブリン球の形で顕著な肺胞内フィブリンを伴う器質化肺炎は観察され、病理学的にAFOPと診断された。これらの結果に基づいて、鑑別診断において皮膚筋炎関連の間質性肺疾患が考慮され、筋生検が予定された。しかし、抗アミノアシルtRNA合成酵素抗体と抗黒色腫分化関連の蛋白5抗体のような筋炎関連自己抗体は陰性であることが後に判明した。入院7日目の上腕二頭筋と腸腰筋の筋電図検査では、筋遺伝子反応は示されず、筋炎は臨床的に除外された。1週間前のワクチン接種歴に基づいて、患者は、COVID-19ワクチン誘発性AFOPの発症と考えられ、処置なしで経過観察した。筋肉症状と炎症マーカーは入院後2週間後に自然に解消し、2か月後にX線とHRCTで肺障害は改善した。患者はそれ以来、COVID-19ワクチンを受けなくて、AFOPの再発も経験しなかった。議論：これは、COVID-19ワクチンによって引き起こされたAFOPの初回報告である。提案される薬物性間質性肺疾患の診断基準は、以下から構成する：薬の識別、薬の特異性、一時的な適格性、放射線学的所見および病理所見、他の原因の除外。今回の症例では、患者がCOVID-19ワクチン以外の薬を服用しておらず、ワクチン接種前に症状がなく、経過観察のみで改善し再発していないこと、感染症や膠原病などの他の疾患は血液検査と気管支鏡検査によって除外されたから、これらの基準がすべて該当し</p>
-------	-------	---------	---

た。私たちの結果は、以下の2つの臨床的意義を提供する。1番目、AFOPはCOVID-19ワクチンによって引き起こされる可能性がある。2番目は、ワクチン接種によって引き起こされるAFOPは、自然に解消する可能性がある。本患者は重篤な全身症状があったが、肺障害が比較的軽度で酸素化が維持されていたため、ステロイド治療を行わずに経過観察を行い、肺障害が自然に軽快した。結論として、私たちはCOVID-19ワクチンによって引き起こされたAFOPの症例を紹介する。この症例の経験は、原因不明のAFOP症例に遭遇する場合には、COVID-19ワクチン接種の病歴を確認することが重要であることを示唆する。一連の症例の蓄積は、結果を確かめる。

再調査は不可能である。

追加情報(2024/03/28) : 本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である : 「Spontaneous regression of acute fibrinous organizing pneumonia induced by COVID-19 vaccination: A case report」、Respiratory Investigation, 2024; Vol:62 (3), pgs:356-359, DOI:10.1016/j.resinv.2024.01.014。

本報告は、文献の入手に基づく追加報告である;本症例は、文献で確認された追加情報を含むよう更新された。

42歳の女性が、トジナメランワクチン接種後に急性線維素性器質化肺炎を発症した。非喫煙者の女性は、1週間前にトジナメラン(bnt162b2;接種経路および用量は記載されていない)ワクチンの2回目を接種後、発熱、四肢の筋肉痛および呼吸困難を呈した。入院時、酸素飽和度は室内気にて96%以上であり、聴診では断続性ラ音は報告されなかった。身体的診察では四肢の近位筋を握むと痛みを認めた。胸部X線では、右下肺に不透明陰影の増加を認めた。胸部高解像度CTでは両肺の末梢における小葉間中隔の肥厚を伴う、軽度の斑状の硬化とすりガラス陰影を認め、急性間質性肺炎と一致した。

短時間T2-反転回復法MRIでは、両大腿に高信号を認めた。臨床検査では、血清クレアチンキナーゼとCRP値の上昇を認めた。右下葉(B9)からの経気管支肺低温生検標本では、リンパ球浸潤を伴う肺胞隔壁と気管支周囲間質のびまん性浮腫性肥厚を認め、また肺胞腔内にフィブリン「球」の形で著明な肺胞内フィブリンを伴う器質化肺炎を認めた。臨床及び検査所見より、トジナメラン誘発性急性線維素性器質化肺炎と確認された。最終的に、女性の筋肉症状と炎症マーカーは自然に解消し、肺障害は治療なしで改善した。

		<p>著者のコメント:「我々はここに、COVID-19 ワクチン [トジナメラン] 接種後に発症し、筋炎との鑑別を必要とした[急性線維索性器質化肺炎]の症例を報告する。」</p> <p>修正:本追加報告は、前報の修正報告である:報告者情報(住所/市)が更新され、聴診が追加の臨床検査値として更新され、および治療を受けなかった。</p>
23297	<p>薬効欠如:</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介し、医師から入手した自発報告である。</p> <p>2023/09、64歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、接種回数不明、単回量、左腕)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>患者の薬物、食品、または他の製品に対するアレルギーはなかった。</p> <p>【報告事象】</p>

		<p>2024/01、「COVID-19 の治療に対し、パキロビッド経口を使用した」(MedDRA PT : 薬効欠如 (重篤性分類 : 医学的に重要)、MedDRA PT : COVID-19 (重篤性分類 : 医学的に重要)、転帰「不明」。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
23298	関節リウマチ	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310001418 (PMDA)。</p> <p>2023/06/27、79 歳 2 か月の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン (特定不能) (製造販売業者不明) (被疑薬「コミナティ」の種類は不明と報告された)、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明、79 歳時)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2023/07/05 頃 (ワクチン接種 8 日後) から、両手、両肩、両手首、両足背部の腫脹、痛みがあった。</p> <p>前医受診し、ロキソプロフェンナトリウム水和物 (ロキソニン) が処方された。</p> <p>ロキソニンの効果認めるも、切れるとまた痛みと腫脹があった。</p> <p>2023/07/19 (ワクチン接種 22 日後)、当院紹介受診した。</p> <p>全身関節炎が持続していた。</p> <p>精査の結果、関節リウマチと診断した。</p>

当科外来にて内服、注射処方行い、加療中であった。

2024/02/14（ワクチン接種7か月19日後）時点で、事象は軽快であった。

報告者は事象を非重篤と分類し、事象は COVID-19 ワクチンに関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

今後も生物学的製剤が必要な程の関節炎残存あり。

COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/04/26）：本報告は、ファイザー医薬情報担当者を介した、医師からの自発報告である

更新情報：報告者情報の更新;再調査連絡報告者の追加;COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）を COVID-19 ワクチン（特定不能）（製造販売業者不明）に被疑薬コードを更新。

23299	霧視	<p>本報告は、製品情報センターを介し、消費者またはその他の非医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>2021年、40歳代の男性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021年、1回目投与；製造販売業者不明）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>2021年の夏ごろ、患者は2回予防接種を受けた。</p> <p>その2、3か月後ぐらいに、左目の目のピントがちょっと合わなくなってきて、今でもそれはまだ続いている。</p> <p>眼科を3軒通ったが、どこも、原因不明で、それに対し何もできないと言われたため、今は何もしてない状態である。</p> <p>日に日に悪くなってきており、インターネット等で色々調べたところ、後遺症として同じ症状で悩んでいる人の記事を結構見かけた。</p> <p>患者は当時49歳、また48歳だったと述べた。その辺りの年代であったので、それで何かわからなかった。</p> <p>患者は今年で51歳であった。</p> <p>電話で話したが、眼科医は原因がわからないとっており、3軒とも今そういう感じである。</p>
-------	----	---

			<p>事象の転帰は未回復であった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。</p>
23300	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>咳嗽；</p> <p>腹痛；</p> <p>頭痛</p>		<p>本報告は、規制当局を介し、医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001425（PMDA）。</p> <p>2022/02/22 11:10、19歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3回目投与（追加免疫）、単回量、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31、19歳時、筋肉内）</p> <p>患者の病歴（ワクチン接種時のいずれの疾患も含む）は不明であった。</p> <p>関連する検査は不明であった。</p> <p>事象発現前2週間以内の併用薬投与の有無は不明であった。</p> <p>患者は家族歴はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（1回目投与、単回量）；</p>

モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目投与、単回量、反応：「アナフィラキシー」）。

被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内に他のワクチン接種は受けなかった。

2022/02/22 11:10（ワクチン接種日）、患者は、コミナティ筋注（1 価；起源株、3 回目、単回量、筋肉内）を接種した。

2022/02/22 11:20、ワクチン接種後、頭痛、腹痛、咳、呼吸困難が出現した。

2022/02/22 11:20（ワクチン接種 10 分後）、患者はアナフィラキシーを発現した。

【事象の経過】

徐々に症状増悪したため、ステロイド点滴、アドレナリン筋注を実施した。患者は入院にて経過観察したが、12-24 時間後に、遅発性と思われる症状が頻回に出現したため、長期の入院となった。

患者は、2022/02/22 から 2022/03/05 まで入院した。

2022/03/09（ワクチン接種 14 日後）、事象の転帰は、アドレナリン注射とソル・メドロールを含む処置で回復であった。

報告者は、事象により救急治療室の受診を必要としたと述べた。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を重篤（入院/入院期間の延長）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した（ありと報告された）。他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

			<p>【報告医師のコメント】</p> <p>COVID-19 ワクチンによる副反応と強く考えられる。</p> <p>追加情報（2024/04/01）：本報告は医師からの自発追加報告である。</p> <p>更新情報：報告者情報、投与経路、事象（アナフィラキシーの追加）と経過。</p>
23301	潰瘍性大腸炎	潰瘍性大腸炎	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「Cytokine and chemokine profiles in ulcerative colitis relapse after coronavirus disease 2019 vaccination」、Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 2024; Vol:74 (2), pgs:127-135, DOI:10.3164/jcbn.23-26。</p> <p>患者は、COVID-19 ワクチン接種に関連した活動期潰瘍性大腸炎の患者であった。これまでの症例報告によると、COVID-19 ワクチン接種と関連した自己免疫不全の新規発症または再燃は、通常、ワクチン接種後 2 週間以内に発現している。本研究では、著者は、COVID-19 ワクチン接種後の潰瘍性大腸炎再燃を、最終ワクチン接種後 2 週間以内に観察された内視鏡所見に基づく潰瘍性大腸炎関連症状の増悪および潰瘍性大腸炎増悪と定義した。著者は、COVID-19 ワクチン接種後の潰瘍性大腸炎再燃の 3 例を報告しており、これは 3 例目の 2 回目接種の症例である。内視鏡的疾患活動性は、これまでの報告に従って Mayo 内視鏡サブスコア (MES) に基づいて評価された。潰瘍性大腸炎の組織学的疾患活動性は Nancy 組織学的指数を用いて評価された。</p> <p>潰瘍性大腸炎寛解を維持するために AZA (100 mg/日) で治療中の 42 歳の女性が、COVID-19 ワクチン (BNT162b2) の初回接種から 3 日または 4 日後に血便を発症した。</p>

患者は最初にブデソニド(4 mg/日)の直腸内投与にて治療され、その後血便の頻度が減少した。その後、COVID-19 ワクチン(BNT162b2)の2回目の接種を受け、血便の頻度が増加した。血液検査では、軽度の貧血(赤血球数 $292 \times 10^4/\text{ml}$; 正常範囲 $435 \sim 555 \times 10^4$ 、ヘモグロビン 9.3 g/dl; 正常範囲 13.7~16.8、ヘマトクリット 28.6%; 正常範囲 40.7~50.1) および CRP 値上昇(3.94 mg/dl)が認められた。直腸、S 状結腸および下行結腸に潰瘍形成、びらんおよび血管網の消失が認められた。大腸生検標本では杯状細胞の喪失、固有層の顆粒白血球の蓄積と粘膜びらんが認められた。これらの内視鏡的および病理学的所見は活動性潰瘍性大腸炎の所見と一致していた。この患者の内視鏡所見は、目に見えない血管網、潰瘍形成およびびらんであった。生検部位は直腸であった。この患者の病理学的所見には、免疫細胞の浸潤、杯細胞の消失およびびらんが含まれていた。病型は左側大腸炎であった。プレドニゾロン(30 mg/日)の経口投与も、ウステキヌマブ(260 mg)またはインフリキシマブ(5 mg/kg)の静脈内投与も寛解導入に至らなかった。患者は結腸切除術を受けた。COVID-19 ワクチン接種後の潰瘍性大腸炎再燃の臨床症状は、内視鏡所見および病理学的所見を含めて、ワクチン接種に関連しないそれとは区別がつかなかった。

考察：結論として、COVID-19 ワクチン接種によって誘発された潰瘍性大腸炎患者の活動性結腸粘膜は、COVID-19 ワクチン接種に関連しない潰瘍性大腸炎患者のそれと比較して、IL-1 β 、IL-12/23p40 および TNF- α を含む典型的な炎症誘発性サイトカイン反応に加え I 型 IFN 反応によって特徴づけられる。COVID-19 ワクチン接種は潰瘍性大腸炎増悪の発生率を上昇させないが、データはワクチン接種後の潰瘍性大腸炎再燃の発生には特異的なサイトカインプロファイルが関与していることを示している。したがって、著者は、COVID-19 ワクチン接種に関連する潰瘍性大腸炎の再燃は、炎症誘発性サイトカインおよび I 型 IFN 反応に関与した特異的なタイプの潰瘍性大腸炎であると提唱している。しかし、本研究で登録された患者数が少なかったため、我々の知見の解釈には注意が必要である。

再調査は不可能である。

23302	潰瘍性大腸炎	潰瘍性大腸炎	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「Cytokine and chemokine profiles in ulcerative colitis relapse after coronavirus disease 2019 vaccination」、Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 2024; Vol:74(2), pgs:127-135, DOI:10.3164/jcbn.23-26。</p> <p>患者は、COVID-19 ワクチン接種に関連した活動期潰瘍性大腸炎の患者であった。これまでの症例報告によると、COVID-19 ワクチン接種と関連した自己免疫不全の新規発症または再燃は、通常、ワクチン接種後 2 週間以内に発現している。本研究では、著者は、COVID-19 ワクチン接種後の潰瘍性大腸炎再燃を、最終ワクチン接種後 2 週間以内に観察された内視鏡所見に基づく潰瘍性大腸炎関連症状の増悪および潰瘍性大腸炎増悪と定義した。著者は、COVID-19 ワクチン接種後の潰瘍性大腸炎再燃の 3 例を報告しており、本症例は、最初の患者の症例報告である。内視鏡的疾患活動性は、これまでの報告に従って Mayo 内視鏡サブスコア (MES) に基づいて評価された。潰瘍性大腸炎の組織学的疾患活動性は Nancy 組織学的指数を用いて評価された。</p> <p>水性下痢、血便、腹痛を呈する 25 歳の女性であった。患者は症状発現の 4 日前に COVID-19 ワクチン (BNT162b2、BioNTech-Pfizer 社) の 1 回目の接種を受けた。患者は 12 歳時に潰瘍性大腸炎と診断され、その後投薬なしで完全寛解が維持されていた。血液検査の結果は、血清 C-反応性蛋白 (CRP) 値の上昇 (1.71 mg/dl、正常範囲<0.14) を除いて特記すべきものはなかった。結腸内視鏡検査では、直腸、横行結腸、盲腸に血管網の消失、浮腫、発赤、びらんが認められた。内視鏡下生検標本の病理学的検査では、免疫細胞の浸潤と陰窩膿瘍が認められた。これらの内視鏡的および病理学的所見は活動性潰瘍性大腸炎のそれと一致しており、患者は 5-アミノサリチル酸 (5-ASA、4,800 mg/日) で治療された。5-ASA 治療の 2 週間後に症状緩和が得られ、潰瘍性大腸炎の悪化なしに COVID-19 ワクチンの 2 回目の接種を受けた。</p> <p>結論として、COVID-19 ワクチン接種によって誘発された潰瘍性大腸炎患者の活動性結腸粘膜は、COVID-19 ワクチン接種に関連しない潰瘍性大腸炎患者のそれと比較して、IL-1β、IL-12/23p40 および TNF-α を含む典型的な炎症誘発性サイトカイン反応に加え I 型 IFN 反応によって特徴づけられる。</p> <p>COVID-19 ワクチン接種は潰瘍性大腸炎増悪の発生率を上昇させないが、データはワクチン接種後の潰瘍性大腸炎再燃の発生には特異的なサイトカインプロファイルが関与していることを示している。したがって、著者は、COVID-19 ワクチン接種に関連する潰瘍性大腸炎の再燃は、炎症誘発性サイトカインおよび I 型 IFN 反応に関与した特異的なタイプの潰瘍性大腸炎であると提唱している。しかし、本研究で登録された患者数が少なかつたため、我々の知見の解釈には注意が必要である。</p>
-------	--------	--------	---

			<p>再調査は不可能である。</p>
23303	潰瘍性大腸炎	潰瘍性大腸炎	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「Cytokine and chemokine profiles in ulcerative colitis relapse after coronavirus disease 2019 vaccination」、Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 2024; Vol:74(2), pgs:127-135, DOI:10.3164/jcbrn.23-26。</p> <p>患者は、COVID-19 ワクチン接種に関連した活動期潰瘍性大腸炎の患者であった。これまでの症例報告によると、COVID-19 ワクチン接種と関連した自己免疫不全の新規発症または再燃は、通常、ワクチン接種後 2 週間以内に発現している。本研究では、著者は、COVID-19 ワクチン接種後の潰瘍性大腸炎再燃を、最終ワクチン接種後 2 週間以内に観察された内視鏡所見に基づく潰瘍性大腸炎関連症状の増悪および潰瘍性大腸炎増悪と定義した。</p> <p>著者は、COVID-19 ワクチン接種後の潰瘍性大腸炎再燃の 3 例を報告している。</p> <p>内視鏡的疾患活動性は、これまでの報告に従って Mayo 内視鏡サブスコア (MES) に基づいて評価された。潰瘍性大腸炎の組織学的疾患活動性は Nancy 組織学的指数を用いて評価された。</p> <p>腹痛、下痢と血便を呈した 38 歳の女性であった。患者は 36 歳時に潰瘍性大腸炎と診断され、寛解導入のために、最初にプレドニゾロンによる治療を受けた。患者は 1 年前に潰瘍性大腸炎に対し 5-ASA (2, 400mg/日) とアザチオプリン (AZA、50mg/日) による治療を受け完全緩解に至っていた。患者は、症状発現のそれぞれ 11 と 10 ヶ月前に、1 回目および 2 回目の COVID-19 ワクチン (BNT162b2) 接種を受けた。患者は、症状発現の 3 日前に COVID-19 ワクチン (BNT162b2) の 3 回目の接種</p>

			<p>を受けた。患者は、水性下痢、血便と腹痛を発現した。患者の血液検査結果で、CRP 値の著明な上昇 (12.7mg/dl) と低アルブミン血症 (2.9g/dl、正常範囲: 4.1-5.1) を伴う白血球増加症 (15,450/uL、正常範囲: 3,300-8,600) が認められた。結腸内視鏡検査では、直腸、S 状結腸と横行結腸に複数のびらんと目に見えない血管網が認められた。病理学的検査で、杯状細胞の喪失と固有層への免疫細胞の浸潤が認められた。患者は、内視鏡および病理学的所見に基づき潰瘍性大腸炎再燃と診断された。5-ASA の増量 (4,800mg/日) にて治療された。5-ASA 療法の増量後、症状緩和と CRP 値の低下が認められた。</p> <p>結論として、COVID-19 ワクチン接種によって誘発された潰瘍性大腸炎患者の活動性結腸粘膜は、COVID-19 ワクチン接種に関連しない潰瘍性大腸炎患者のそれと比較して、IL-1β、IL-12/23p40 および TNF-α を含む典型的な炎症誘発性サイトカイン反応に加え I 型 IFN 反応によって特徴づけられる。</p> <p>COVID-19 ワクチン接種は潰瘍性大腸炎増悪の発生率を上昇させないが、データはワクチン接種後の潰瘍性大腸炎再燃の発生には特異的なサイトカインプロファイルが関与していることを示している。したがって、著者は、COVID-19 ワクチン接種に関連する潰瘍性大腸炎の再燃は、炎症誘発性サイトカインおよび I 型 IFN 反応に関与した特異的なタイプの潰瘍性大腸炎であると提唱している。しかし、本研究で登録された患者数が少なかったため、我々の知見の解釈には注意が必要である。</p>
23304	潰瘍性大腸炎	潰瘍性大腸炎	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である: 「Cytokine and chemokine profiles in ulcerative colitis relapse after coronavirus disease 2019 vaccination」、Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 2024; Vol:74(2), pgs:127-135, DOI:10.3164/jcbrn.23-26。</p> <p>患者は、COVID-19 ワクチン接種に関連した活動期潰瘍性大腸炎の患者であった。これまでの症例報告によると、COVID-19 ワクチン接種と関連した自己免疫不全の新規発症または再燃は、通常、ワクチン接種後 2 週間以内に発現している。本研究では、著者は、COVID-19 ワクチン接種後の潰瘍性大腸炎再燃を、最終ワクチン接種後 2 週間以内に観察された内視鏡所見に基づく潰瘍性大腸炎関連症状の増悪および潰瘍性大腸炎増悪と定義した。</p> <p>著者は、COVID-19 ワクチン接種後の潰瘍性大腸炎再燃の 3 例を報告しており、これは 2 回目接種の 3 例目の症例である。</p> <p>内視鏡的疾患活動性は、これまでの報告に従って Mayo 内視鏡サブスコア (MES) に基づいて評価された。潰瘍性大腸炎の組織学的疾患活動性は Nancy 組織学的指数を用いて評価された。</p> <p>潰瘍性大腸炎寛解を維持するために AZA (100 mg/日) で治療中の 42 歳の女性が、</p>

COVID-19 ワクチン (BNT162b2) の初回接種から 3 日または 4 日後に血便を発症した。

患者は最初にブデソニド (4 mg/日) の直腸内投与にて治療され、その後血便の頻度が減少した。その後、COVID-19 ワクチン (BNT162b2) の 2 回目の接種を受け、血便の頻度が増加した。血液検査では、軽度の貧血 (赤血球数 $292 \times 10^4/\text{ml}$; 正常範囲 $435 \sim 555 \times 10^4$ 、ヘモグロビン 9.3 g/dl; 正常範囲 13.7~16.8、ヘマトクリット 28.6%; 正常範囲 40.7~50.1) および CRP 値上昇 (3.94 mg/dl) が認められた。

直腸、S 状結腸および下行結腸に潰瘍形成、びらんおよび血管網の消失が認められた。大腸生検標本では杯状細胞の喪失、固有層の顆粒白血球の蓄積と粘膜びらんが認められた。これらの内視鏡的および病理学的所見は活動性潰瘍性大腸炎の所見と一致していた。この患者の内視鏡所見は、目に見えない血管網、潰瘍形成およびびらんであった。生検部位は直腸であった。この患者の病理学的所見には、免疫細胞の浸潤、杯細胞の消失およびびらんが含まれていた。

病型は左側大腸炎であった。プレドニゾロン (30 mg/日) の経口投与も、ウステキヌマブ (260 mg) またはインフリキシマブ (5 mg/kg) の静脈内投与も寛解導入に至らなかった。患者は結腸切除術を受けた。COVID-19 ワクチン接種後の潰瘍性大腸炎再燃の臨床症状は、内視鏡所見および病理学的所見を含めて、ワクチン接種に関連しないそれとは区別がつかなかった。

考察：結論として、COVID-19 ワクチン接種によって誘発された潰瘍性大腸炎患者の活動性結腸粘膜は、COVID-19 ワクチン接種に関連しない潰瘍性大腸炎患者のそれと比較して、IL-1 β 、IL-12/23p40 および TNF- α を含む典型的な炎症誘発性サイトカイン反応に加え I 型 IFN 反応によって特徴づけられる。

COVID-19 ワクチン接種は潰瘍性大腸炎増悪の発生率を上昇させないが、データはワクチン接種後の潰瘍性大腸炎再燃の発生には特異的なサイトカインプロファイルが関与していることを示している。したがって、著者は、COVID-19 ワクチン接種に関連する潰瘍性大腸炎の再燃は、炎症誘発性サイトカインおよび I 型 IFN 反応に関与した特異的なタイプの潰瘍性大腸炎であると提唱している。しかし、本研究で登録された患者数が少なかったため、我々の知見の解釈には注意が必要である。

23305	<p>ブレインフォグ；</p> <p>体調不良；</p> <p>倦怠感；</p> <p>光視症；</p> <p>無力症；</p> <p>精神的機能障害；</p> <p>食欲減退</p>	<p>本報告は、規制当局を介し医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001422（PMDA）。</p> <p>2021/08/01、24歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ；一価；起源株、1回目、単回量、ロット番号：FF4204、使用期限：2021/10/31、24歳時）</p> <p>ワクチン予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）はなかった。</p> <p>患者の病歴（ワクチン接種時のいずれの疾患も含む）はなかった。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>事象発現前の2週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種前の4週間以内に、その他のワクチンを接種したかどうかは不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/08/01、ワクチン接種後から、倦怠感、脱力、食欲不振、モニター画面を見ると目がチカチカする視覚異常（目がチカチカする）、物事が考えられなくなったなどの症状が出現し、遷延した。</p> <p>2021/08、ブレインフォグを発現した。</p> <p>2021、長期不調があった。</p> <p>2023/07、倦怠感が緩和してきたので、体力を戻すために、筋力トレーニングを行ったところ症状が増悪し、杖をつかないと歩行できないほど脱力が悪化した。近医や救急病院を受診したが、明らかな異常所見は指摘されなかった。</p> <p>2023/09/12、一般的血液検査を含む関連する検査は、正常範囲内であった。検査は</p>
-------	--	--

他院にて行われたので、詳細不明であった。

2023/11、当院のコロナ後遺症に対応する漢方外来の情報を知りワクチン接種後の長期不調に対して相談受診された。漢方外来を受診され、対症療法を希望されたため、治療を受けた。

【転帰】

2024/03/13、事象の転帰は未回復であった。

報告医師は、事象倦怠感、視覚異常および脱力を重篤（医学的に重要）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無はなかった。

【報告医師意見】

報告医師は、他院で血液検査等を受けているが、明らかな医学的因果関係を証明できるものは認めていないとコメントした。しかし健康な 20 代女性がワクチン接種後から倦怠感や脱力など著しい ADL の低下を認めており、影響は否定できないと考える。

2024/05/17 現在、報告医師は事象（倦怠感、ブレインフォグおよび目がチカチカする）を重篤（永続的／顕著な障害／機能不全）と分類し、検査では正常であるから本ワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。

報告医師は、2021 年の 1 回目のワクチン接種後から長期不調を訴えている患者であるとさらにコメントした。当院を受診される以前に、患者は医療機関を受診した。

検査値（不明日）に異常所見なく、経過観察（またはメンタル扱い）となっていたようである。現代の医学的には思いつく検査で異常が見つからなければ、上記の対応はある意味正しい判断ということになるが、国民の 80%（1 億人）が新薬を一気に投与されるという歴史に類のない事態を考えると予測不能な副作用も出るだろう、というのが報告医師の見解である。学生のとくに「クスリはリスク」という下らないシャレを、講義で 1 度は耳にすることがある。まさにコレだと思う。多くの医師にそのような患者または予測できない有害反応に対応する術がなく、場合によ

			<p>ってはありませんと言いつける者もいる。当院においても結局そのような患者または有害反応は漢方外来のような西洋の医学におけるハズレの科で対応しているわけで、これが現状である。</p> <p>追記として、漢方でも限界がある。新型コロナウイルス・ワクチンは、漢方薬によってよくなるほどヤワな薬ではないでしょ。</p> <p>追加情報（2024/05/08）：再調査は完了した。</p> <p>追加情報（2024/05/17）：本報告は同医師からの自発追加報告である。更新情報：新たな事象（ブレインフォグおよび体調不良の追加）、報告者情報、患者情報、検査情報、病歴情報、併用療法情報、反応データ（視覚異常から光視症への更新；重篤性基準の追加）、および事象経過。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
23306	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>微小残存病変；</p> <p>急性移植片対宿主病；</p> <p>急性骨髄性白血病；</p> <p>慢性移植片対宿主病；</p> <p>骨髄移植</p>	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「AML に対する UR-BMT 後の重症 COVID-19 に VV-ECMO を行い Guillain-Barre 症候群 (GBS) を併発した 1 例」、第 46 回日本造血・免疫細胞療法学会総会 (JSTCT2024)、2024; Vol:46th, pgs:294.</p> <p>初診時 58 歳男性であった。</p> <p>【病歴】AML with mutated NPM1 に対して DNR+AraC により hCR を達成し、HD-AraC 療法 x1、MEC 療法 x2 を行ったが MRD の低下が得られず、前処置に Flu/Bu4/Mel80、GVHD 予防に short term MTX/Tacrolimus (Tac) を用いて非血縁 HLA8/8 座一致ドナーより BMT を実施した。皮膚・腸管に Grade III aGVHD を合併し、mPSL 2mg/kg の投与と上・下腸間膜動脈への mPSL の選択的動注を行い、Day67 に退院したが、肝・皮膚等の慢性 GVHD のため、PSL 15mg/day 以下への漸減が困難であった。3 回の BNT162b2 接種、Tixagevimab-Gilgavimab 投与を行ったが、Day460 に COVID-19 に感染、Molnupiravir 投与により一旦症状改善したが再燃したため、day469 に緊急入院となった。Remdesivir (RDV) の投与、Tac の漸減等を試みたが奏効せず、Day492 に人工呼吸器管理となった。mPSL250mg/day の投与等を行っ</p>

たが、P/F 比<80 となり Day495 に VV-ECMO を導入、RDV の再投与等により Day501 に SARS-CoV2 PCR の陰性化を得た。Day547 に VV-ECMO を離脱したが、四肢の弛緩性麻痺と筋萎縮、四肢腱反射の消失、眼球運動障害を認め、神経伝導速度検査 (NCS) を実施した。運動神経優位の軸索障害を認め、GBS の亜型である acute motor and sensory axonal neuropathy (AMSAN)、ICU-AW が鑑別となったが、抗 GM1・GQ1b 抗体は陰性であり、両者の鑑別は困難であった。Day566 より診断的治療として大量 γ グロブリン静注療法 (IVIg) を開始、数日後より四肢・眼球の運動障害は緩徐に改善し、最終的に四肢筋力は上肢 MMT:4、下肢 MMT:2 程度まで改善した。呼吸状態も緩徐に改善傾向となり、Day617 に人工呼吸器離脱したが、酸素 2-3L 程度の酸素需要と PaCO₂:70mmHg 前後の慢性 II 型呼吸不全が残存した。

【結語】本症例の GBS の発症は同種免疫反応と COVID-19 の双方が誘因となったものと考えられるが、同様の報告はない。COVID-19 後の GBS は抗糖脂質抗体陰性例も多く、長期の鎮静・人工呼吸器管理等により筋力低下の発見が遅れ易いことから診断・治療が遅れる可能性が高い。そのため、四肢筋力低下・眼球運動障害などを認めた場合には積極的に NCS を実施し、IVIg による診断的治療を考慮する必要があると考えられる。

再調査は不可能である。

23307	<p>ブレインフォグ；</p> <p>下痢；</p> <p>体重減少；</p> <p>動悸；</p> <p>多汗症；</p> <p>歩行不能；</p> <p>注意力障害；</p> <p>筋骨格硬直；</p> <p>耳鳴；</p> <p>肌のきめ異常；</p> <p>薬効欠如；</p> <p>血圧上昇；</p> <p>視力障害；</p> <p>頻尿；</p> <p>食欲減退；</p> <p>COVID-19</p>	<p>ゴム過敏症；</p> <p>接触皮膚炎；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>薬物過敏症；</p> <p>食物アレルギー</p>	<p>本報告は、看護師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/06/12 15:15、50歳の女性患者（妊婦でない）がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、単回量、ロット番号：FA5765、使用期限：2021/09/30、50歳時、左腕）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「脂質異常症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「アレルギー：喘息の薬」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「アレルギー：そば」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「アレルギー：ゴム」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「アレルギー：テープ」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ロトリガ、ワクチン接種2週間以内。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>ソセゴン（反応：「アレルギー」）。</p> <p>COVID-19 ワクチン接種前4週間以内にその他のワクチン接種はなかった。</p>
-------	--	--	---

接種 5 秒後 (2021/06/12 15:15) に立っていられなくなり、救護室に運ばれた；
激しい動悸と血圧が急上昇して、普段 90/60 くらいの血圧は 190/112 になった。

排尿がしたくてたまらなくなりそれ以降ずっと 1 日 24 回程の頻尿が続いた。

今でも 1 日 10 回以上の頻尿が続いていた。

それからヨロヨロとトイレくらいしか歩けなくなった。

今もずっと体調不調は続いている。

ブレインフォグ、集中力がなくなり耳鳴り、視力は 10 分の 1 くらい落ち、ピント
が合わない、眩しくて眩しくて携帯やテレビも見れなくなった。

食欲は落ち、すごく痩せた。動悸も続いて血圧も上がった。

急に発作のように血圧急上昇し、苦しい思いをした。

肩首の異常な凝り、手のひらや足の裏の異常な発汗、手の指先が長風呂に浸かって
いたかのような縦じわが現れて、下痢も続いた。

ずっと体調不調でだんだんもっともって歩けなくなり立ち続ける事も座り続ける事
もできなくなった。

有害事象に対して内服治療を受けた。

有害事象の結果、医師またはその他の医療従事者の診察室/診療所への来院/緊急治
療室/診療科、または緊急治療/生命を脅かす/障害が発生した。

ワクチン接種前、COVID-19 と診断されなかった。

ワクチン接種後、COVID-19 検査を受けた。

2023/08/21、新型コロナ検査を受け、検査の種類は鼻咽頭スワブで、結果は陽性で
あった。

COVID-19 の転帰は不明で、その他の事象の転帰は未回復であった。

2024/03/21 現在、製品品質グループから調査結果を入手した。

			<p>結論：「ファイザー-BIONTECH COVID-19 ワクチン」への苦情は調査された。調査は、関連のあるバッチ記録、逸脱調査と報告されたロットと製品タイプについての苦情履歴に関する分析の再調査を含んだ。最終的な調査は、報告されたロット FA5765 の関連ロットであると判断された。苦情サンプルは、返却されなかった。関連した品質問題は、調査の間、確認されなかった。製品品質、規制、検証および安定性への影響はない。プールス製造所は報告された欠陥がバッチの品質を表すものではなく、バッチは許容可能なままである、と結論付ける。NTM プロセスは、規制通知が必要ではないと決定した。報告された欠陥は、確認することができなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA は特定されなかった。</p> <p>追加情報（2024/03/21）：本報告は調査結果を提供する製品品質グループからの追加報告である。</p>
23308	<p>不整脈；</p> <p>倦怠感；</p> <p>動悸；</p> <p>意識変容状態；</p> <p>高血圧</p>	統合失調症	<p>本報告は、消費者から受領した自発報告である。</p> <p>2021/09/04 09:30、46 歳の（妊娠していない）女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：FF9942、使用期限：2021/11/30、44 歳時、左腕）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「統合失調症」（継続中か詳細不明）</p> <p>患者に薬剤、食べ物、その他の製品に対するアレルギーはなかった。</p>

ワクチン接種前、患者は COVID-19 の診断を受けていなかった

【併用薬】

シクレスト（ワクチン接種 2 週間以内）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/12、13:30、1 回目、ロット番号：FF0843、使用期限：2021/10/31、左腕、44 歳時）。

患者は COVID-19 ワクチン接種の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。

ワクチン接種以降、患者は COVID-19 の検査を受けている。

2021/09/09、患者はコロナウイルス検査（鼻咽頭スワブ）を受け、結果は陰性であった。

2023/09/06 10:00（ワクチン接種 2 年 2 日 30 分後）、患者は意識障害、心臓動悸、不整脈、高血圧、倦怠感が強いを発現した。

すべての事象は診療所/クリニックへの訪問、救急救命室/部または緊急治療、入院（503 日）、生命を脅かす（有害事象による死の危険）に至った。

すべての事象の治療は薬投与を含んだ。

患者はすべての事象において軽快であった。

<p>23309</p>	<p>慢性多発ニューロパチー； 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー； 複視</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン交差接種後に発症した複視を伴う慢性進行性の多発ニューロパチーの一例」、臨床神経学、2024； Vol:64(3)、pgs:218。</p> <p>48 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)；</p> <p>エラソメラン(スパイクボックス、4 回目(追加免疫)、単回量)。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「複視を伴う possible distal CIDP」(MedDRA PT：慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー(重篤性分類：医学的に重要)、複視(重篤性分類：非重篤))、転帰「軽快」；</p> <p>報告者用語「複視を伴う慢性進行性の多発ニューロパチー」(MedDRA PT：慢性多発ニューロパチー(重篤性分類：非重篤))、転帰「軽快」。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>神経伝導検査：両側脛骨神経に脱髄所見。</p> <p>慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー、慢性多発ニューロパチー、複視の結果として、治療的処置がとられた。</p>
--------------	--	--

		<p>【臨床経過】</p> <p>48 歳女性、過去に 3 回ファイザー/ビオンテック社の COVID-19 ワクチン BNT162b2 を接種し、4 回目にモデルナ社の RNA-1273 を接種した。</p> <p>接種 2 日後から複視、両下肢遠位のしびれ感を自覚した。</p> <p>髄液蛋白細胞解離、F 波検査で両側脛骨神経に脱髄所見を認めた。</p> <p>複視を伴う possible distal CIDP と診断しステロイドパルス療法、免疫グロブリン療法を行い症状は改善した。</p> <p>同じ mRNA ワクチンにもかかわらず交差接種により発症したことから、mRNA 量や添加物の違いにより発症したと考えた。</p> <p>COVID-19 mRNA ワクチンは複視を伴う慢性進行性の多発ニューロパチーを発症する可能性があるが、mRNA ワクチンが免疫介在性ニューロパチーの発症を高めるというエビデンスはない。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
23310	多発性単ニューロパチー	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001426 (PMDA)。</p> <p>女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン(特定不能) (製造販売業者不明)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/08/21、報告者用語「多発単神経炎と診断され」 (MedDRA PT：多発性単ニューロパチー)</p>

一口パチー（重篤性分類：入院、障害））、転帰「回復したが後遺症あり」
(2023/12/04)

【臨床経過】

患者は新型コロナワクチン（価数は不明）を接種した。

2023/08/21、患者は左手指のしびれにて報告病院へ来院し、頭部 MRI では異常所見なく右下肢にも病状進行したため A 大学メディカルセンターにて入院精査した。患者は多発単神経炎と診断されステロイド治療を受けた。

2023/12/04（ワクチン接種後）、多発単神経炎の転帰は回復したが後遺症あり（症状：右下肢下垂足）であった。

報告医師は事象（多発単神経炎）を重篤（障害）と分類し、事象（多発単神経炎）とワクチンの因果関係を評価不能と評価した。事象の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告医師は次のようにコメントした：「大変申し訳ないが、コロナワクチンは5回接種されているようだが、薬剤、時期が不詳である。」

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/05/17）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されず、取得することができない。

23311	<p>ストレス； 痙攣発作； 緊張</p>	<p>ダニアレルギー； 動物アレルギー； 植物アレルギー； 食物アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局を介し医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001444（PMDA）。</p> <p>2021/05/24 13:07、34 歳 2 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：EY4834、使用期限：2021/08/31、筋肉内（左側）、34 歳時）</p> <p>【ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）による病歴】</p> <p>アレルギー：カモ肉、甲殻類、スギ、ハウスダスト、動物。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 1 回目、製造販売業者不明）</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種はなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>関連する検査はなかった。</p> <p>【臨床経過】</p>
-------	-------------------------------	---	---

2021/05/24 13:17（ワクチン接種後 10 分後位）、けいれん発作、けいれん/両上肢のけいれんが出現した。報告者は、事象（けいれん）は救急治療室を受診する必要があると述べた。

アレルギー疑いでポララミンを投与するも、効果がなかった。

ジアゼパム 5mg 静注（IV）するも効果なく、更に 5mg 投与した。

一度、消失したが、40 分後位に再出現した。

専門的精査加療が必要と判断し、同日 A 病院へ救急搬送した。

【転帰】

2021/05/25（ワクチン接種後 1 日）、事象（けいれん発作、けいれん）の転帰は 2021/05/25 に回復した。

その他の事象の転帰は不明であった。

報告医師は、事象（けいれん発作、けいれん）を重篤（医学的に重要）と分類し、事象（けいれん発作、けいれん）とワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。

事象（けいれん発作、けいれん）の他要因（他の疾患等）の可能性は「他院にて精神的ストレスの可能性と指摘された」であった。

【報告者意見】

因果関係については評価不能である。少なくとも、他院での精査では異常なく、精神的ストレス、緊張からくるものとの見解もあるようであった。

追加情報（2024/04/15）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

		<p>更新された情報:患者詳細、投与経路、けいれん発作およびけいれん発作の転帰が軽快から回復に変更された。</p>
<p>23312</p>	<p>薬効欠如; COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、消費者またはその他の非医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>2022/04/25、女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明) ;</p> <p>COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン、1 回目および 2 回目、単回量)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p>

患者はこれまで3回コロナワクチンを打っていた。

2022/04/25、3回目を接種した。

3回目接種後にコロナに感染し、当時次の接種まで3か月は空けましょうと言われていたり、私生活でもいろいろあったりで、4回目を打つタイミングが無かったため、現在まで4回目の接種はしていない（報告時点において）と報告された。

今回、3月末までに12歳以上用のコロナワクチンで4回目の接種を行いたいと思っている。

患者は、前回の接種から約2年くらい間隔が空いていると報告し、3月末までにコロナワクチンを打っても大丈夫か尋ねた。

報告者は事象を被疑ワクチン BNT162b2 によって引き起こされたものと考えていない。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

<p>23313</p>	<p>感覚鈍麻; 慢性炎症性脱髄 性多発根ニュー ロパチー; 眼運動障害</p>	<p>本例は、「臨床神経学/第 247 回日本神経学会関東・甲信越地方会」で発表された症例である。</p> <p>文献情報 :</p> <p>下村 礼門、斉藤 聡志、森本 怜美、関 美沙、星野 岳郎、北川 一夫。 COVID-19 ワクチン交差接種後に発症した複視を伴う慢性進行性の多発ニューロパチーの一例。臨床神経学/第 247 回日本神経学会関東・甲信越地方会。2024 ; 64 (3) : 218。</p> <p>患者情報 : 48 歳、女性</p> <p>併用被疑薬 : コミナティ (ファイザー社/ビオンテック社の COVID-19 ワクチン)</p> <p>病歴、併用薬に関する情報は報告されなかった。</p> <p>その他の症状/事象の発現の有無は不明であった。</p> <p>既往歴、合併症及びリスク因子はなかった。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 予防のため、コミナティ (ファイザー社/ビオンテック社の COVID-19 ワクチン) の 1 回目-3 回目 (投与量 : 1 剤形、投与経路 : 不明、ロット番号 : 不明) を接種した。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 予防のため、スパイクバックス筋注 (接種株不明) の 4 回目 (投与量 : 1 剤形、投与経路 : 筋肉内、ロット番号 : 不明) を接種した。</p> <p>日付不明</p> <p>接種 2 日後から複視、両下肢遠位のしびれ感/両下肢しびれ感を自覚した。眼球運動障害が発現した。髄液蛋白細胞解離、F 波検査で両側脛骨神経に脱髄所見を認めた。複視を伴う複視を伴う Possible distal (遠位) 慢性炎症性脱髄性多発ニュー</p>
--------------	--	--

		<p>ロパチー（CIDP）と診断された。ステロイドパルス療法、免疫グロブリン療法を行い症状は改善した。</p> <p>報告時、感覚鈍麻（両下肢遠位のしびれ感/両下肢しびれ感）、眼運動障害（眼球運動障害）、複視、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー（複視を伴う Possible distal 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（CIDP））の転帰は軽快。</p> <p>著者は、同じ mRNA ワクチンにもかかわらず交差接種により発症したことから、mRNA 量や添加物の違いにより発症したと考えた。COVID-19 mRNA ワクチンは複視を伴う慢性進行性の多発ニューロパチーを発症する可能性があるが、mRNA ワクチンが免疫介在性ニューロパチーの発症リスクを高めるというエビデンスはない。</p>
23314	腓仮性動脈瘤	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 報告番号：v2310001445（PMDA）。</p> <p>2021/05/30、86 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：EX3617、使用期限：2021/08/31、86 歳時）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）はなかった。</p> <p>2021/06/01（令和 3）頃より左上腹部痛、食欲低下があった。</p> <p>2021/06/03（令和 3）、Hb 6.4 と重症貧血があった。</p> <p>事象「腓仮性動脈瘤破裂」は診療所への来院を要した。</p>

		<p>患者は病院にて隣仮性動脈瘤破裂の治療を受けた。</p> <p>患者は隣仮性動脈瘤破裂に対して入院した（入院日：2021/06/04、退院日：2021/06/19、入院期間16日）。</p> <p>報告者は事象を重篤（死亡につながるおそれ/2021/06/04頃から2021/06/19まで入院）と分類し、ワクチンと関連ありと思われた。</p> <p>事象の他要因（他の疾患等）の可能性は不明であった。</p> <p>報告者は以下の通りコメントした：新型コロナワクチン1回目接種後約1-2日の動脈瘤破裂であり接種による因果関係を否定できないと考える。</p>
23315	<p>体調不良； 自己免疫性肝炎</p>	<p>掌蹠膿疱症</p> <p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001456（PMDA）。</p> <p>2021/09/19 11:22、32歳1カ月の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：FF2782、使用期限：2022/02/28、32歳時）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点は（基礎疾患、アレルギー、最近1カ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）：掌蹠膿疱症（罹患中）。</p> <p>家族歴は不明であった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。

被疑ワクチンの初回接種前 4 週間以内のその他のワクチン接種の有無、または、事象発現前 2 週間以内の併用薬投与の有無は不明であった。

【事象経過】

2021/01 に、検診で肝障害なし。

2021/09/19、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.7 度であった。

2021/09 に、ワクチン接種してから、体調不良があった。

日付不明（ワクチン接種後）、患者は肝障害を発現した。

2022/01/21、患者は病院を受診した。肝障害で他院より紹介された。

【臨床検査値】

血液検査 AST（正常範囲：13 - 30）：（2022/01/21）48IU/L；血液検査 ALT（正常範囲：7 - 23）：（2022/01/21）111IU/L；血液検査抗核抗体（正常範囲：40 未満）：（2022/01/21）640 倍、陽性。自己免疫性肝炎疑い。

2022/03/29 から 03/31、患者は肝生検を実施する為に病院に入院した。入院期間：2022/03/29 から 2022/03/31 まで、肝生検目的（報告のとおり）。

肝障害の原因は、血液検査、画像検査と病理検査より自己免疫性肝炎と診断した。

ワクチン接種後の自己免疫疾患の発症かそうではないのかは因果関係を評価することは困難であった。

【転帰】

2024/04/30の追加情報にて、事象（肝障害）の転帰は、ウルソの内服を含む処置で未回復であった。事象体調不良の転帰は不明であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象（肝障害）は診療所の受診を要し、事象（肝障害）を非重篤と分類し、事象とBNT162b2との因果関係を評価不能と評価すると述べた。他要因（他の疾患等）の可能性は自己免疫性肝炎であった。

【報告医師コメント】

自己免疫性肝炎に対して内服加療中だが残存している。

患者は年齢も若く、肝障害も軽度のため、ウルソの内服で経過観察とした。肝障害増悪するようであれば、ステロイド開始を検討中であった。

これ以上の再調査は不可能である。

追加情報（2024/04/30）：本報告は、追加調査による、同じ医師からの自発追加報告である。

更新情報：患者イニシャルの追加、病歴「掌蹠膿疱症」（罹患中）、臨床検査値（AST、ALT、抗核抗体と肝生検）の追加、事象自己免疫性肝炎の詳細（入院、診療所受診）、臨床経過、医師コメント。

これ以上の再調査は不可能である。

23316	<p>眼振；</p> <p>硬膜炎；</p> <p>脊髄炎；</p> <p>重症筋無力症</p>	<p>うつ病；</p> <p>アレルギー性鼻炎；</p> <p>ダニアレルギー；</p> <p>前兆を伴わない片頭痛；</p> <p>動物アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001464（PMDA）。</p> <p>2021/08/27、24 歳 6 ヶ月の女性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：FF9942、有効期限：2021/11/30、24 歳時）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）：</p> <p>[基礎疾患] 前兆のない片頭痛、アレルギー性鼻炎、うつ病（A クリニック）</p> <p>[服薬中の薬] デュロキセチン(20) 10 1x タ。</p> <p>[アレルギー] 猫・ハウスダスト。</p> <p>2021/09/03（ワクチン接種後 8 日）、患者は重症筋無力症と脊髄炎を発現した。</p> <p>【症例経過】</p> <p>2021/08/27（ワクチン接種日）、患者は新型コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンを接種した（1 回目、単回量、ロット番号 FF9942、有効期限 2021/11/30）。市販薬で改善しない拍動性頭痛と回転性めまいが 1 ヶ月続いた。発作的に両耳鳴もあった。眼振を指摘された。</p> <p>9 月中旬から数時間単位で移動する多関節痛があった。</p> <p>10 月には握力が 10kg 未満に低下した。膝の力が抜けて休み休み階段昇降した。拍動性頭痛に市販薬が効くようになって、週 1、2 回に減った。光過敏があった。</p> <p>2022/09 に神経内科を初診、肥厚性硬膜炎と診断された。</p>
-------	--	--	--

9月と12月に免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）、メチルプレドニゾン大量静注療法（IVMP）、訓練に取り組んだ。

2023/05まで毎月IVMPを受け、投与量に関わらず2～3週間程度、自宅生活動作が安定、外出もできた。

1月頃から夕方両眼瞼の重さ、舌の回りにくさ、疲労感があった。

7月下旬から休息しても疲労感が取れなくなった。生活動作に息切れした。食後、歯磨き後に唾液が溜まった。喋り難くなった。両足全体に移動する痛みがあって、触れても悪化しなかった。左瞼が下がるようになった。

2023/08/01（ワクチン接種後1年11ヵ月6日）、患者は神経内科に入院した。

[主な神経学的所見]

意識清明、失語/失行/失認（-）。瞳孔正円同大。対光反射（+/+）、左眼瞼下垂、眼球運動制限/眼振（-）、嚥下障害（-）。右優位に上下肢 Give-way weakness とミオクローヌス。右優位下肢びまん性に軽度筋力低下。小脳性運動失調（-）。四肢に中等度痛覚低下。深部感覚上肢軽度・下肢中等度低下。左優位に四肢深部腱反射亢進。病的反射（+/+）。立位施行せず。

[主要検査]

I g E 371IU/ml AchR（-）、MuSK（-）。

神経伝導検査：右顔面神経に漸減現象。

エドロホニウムテスト：左眼瞼下垂が改善。

2023/08/19（ワクチン接種後1年11ヵ月24日）、患者は退院した。

【転帰】

2023/08/19（ワクチン接種後1年11ヵ月24日）、事象の転帰（重症筋無力症と脊

髄炎)は、回復したが後遺症ありであった(症状:杖歩行)。その他の事象の転帰は不明であった。

報告医師は、事象(重症筋無力症と脊髄炎)を重篤(入院期間:2023/08/01から2023/08/19まで)と分類し、事象(重症筋無力症と脊髄炎)はBNT162b2との関連ありと評価した。

他要因(他の疾患等)の可能性はなかった。

[入院後経過と考察]

#1. 左眼瞼下垂、嚙下障害、構音障害、易疲労感:

2023/01から両眼瞼の重さ、表情筋の強張りや舌が回りにくいこと、飲み込みにくいこと、首の重さを感じていた。易疲労性や日内変動があった。病原性自己抗体が陰性で、反復刺激試験で神経筋接合部障害ははっきりしなかった。入院後の夕方に左眼瞼下垂が顕在化し、エドロホニウム6mgまで静脈内投与したところで、眼瞼下垂が消失した。反復刺激試験では、10%には満たないが、右顔面筋で7%以上の減衰率を認め、有意と判断した(Muscle Nerve. 2017; 55:166)。重症筋無力症と診断した(重症筋無力症/ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン2022)。血液浄化療法も選択肢にしたが、免疫グロブリン静注療法(IVIg)を選んだ。眼瞼下垂はみられなくなったが、夕方の重い感じは残った。メチルプレドニゾン500mg(IVMP)を1回追加した。骨密度も低く、プレドニゾン(PSL)も9mgに減量した。タクロリムスも継続した。血中濃度10ng/mlを超えなかった。

#2. 四肢麻痺:

神経学的診察から解剖学的診断を脊髄と考えていた。アトピー疾患、高IgE血症を伴うこと、アロディニアや神経障害性疼痛が目立つ臨床像なども踏まえ、アトピー性脊髄炎と考えた(name redacted, 2012; 316:30)。血液検査、MRIを繰り返して、多発性硬化症、視神経脊髄炎スペクトラム、膠原病や類緑疾患、サルコイドーシス、腫瘍や血管奇形などなかった。

#1も合わせて、IVIgやIVMPで歩容が改善、重心を中心に保てるようになった。荷重学習、足関節運動訓練、感覚入力訓練なども続けた。杖歩行も指導して、長距離歩行、活動水準向上を促した。再燃するときには、より治療効果の高い血漿交換療法も検討する(name redacted, 2004; 227:39)。

			<p>報告医師のコメント：</p> <p>コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンが重症筋無力症、脊髄炎を誘発されることが報告されている（name redacted、2023；123：9）。PMDA に追加報告するとともに予防接種健康被害救済制度を説明した。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である：</p> <p>報告用語が「血液検査、MRI を繰り返して、多発性硬化症、視神経脊髄炎スペクトラム、膠原病や類緑疾患、サルコイドーシス、腫瘍や血管奇形などなかった」に更新された。</p>
23317	<p>肩回旋筋腱板症候群；</p> <p>関節炎</p>	<p>関節痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001467（PMDA）。</p> <p>2023/10/07、65 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（特定不能、製造販売業者不明）、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、65 歳時）</p> <p>ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）による患者の病歴：病院作成の受診証明書には「コロナワクチン関連肩関節痛」と記載があった。</p>

併用薬は報告されなかった。

2023/10/07（ワクチン接種同日）、患者は、右肩関節炎、関節炎を発現した。

2023/11/18（ワクチン接種1ヵ月12日後）、右肩関節炎、関節炎の転帰は軽快であった。

【臨床経過】

2023/10/07、他院でコロナウイルスワクチンを接種した後、左肩痛が持続した。

2023/10/21、患者は報告者のクリニックを初回受診した。

2023/10/21、MRI を施行した。MRI では、棘上筋の不全断裂を認めたが、三角筋内の異常信号は認めなかった。

ワクチンの注射で痛みが出現することはあるが、腱板断裂の原因にはならないと説明した。

症状はステロイド注射で軽快した。

報告者は、事象（右肩関節炎、関節炎）を非重篤と分類し、事象（右肩関節炎、関節炎）とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性は、腱板不全断裂であった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/04/19）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されなくて、取得できない。

23318	<p>疾患再発；</p> <p>硬膜炎；</p> <p>自己免疫性脳症；</p> <p>転換性障害</p>	<p>うつ病；</p> <p>アレルギー性 鼻炎；</p> <p>前兆を伴わな い片頭痛；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001463（PMDA）。</p> <p>2021/08/27、24 歳 6 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：FF9942、使用期限：2021/11/30、24 歳時）。</p> <p>ワクチンの予診票における患者歴（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）：</p> <p>基礎疾患：前兆のない片頭痛、アレルギー性鼻炎、うつ病（A クリニック）、拍動性頭痛。</p> <p>服薬中の薬はデュロキセチン（20）1C 1x タ、ゾルピデム（5）2T 1x 寝を含んだ。</p> <p>2021/09/03（ワクチン接種 8 日後）、患者は肥厚性硬膜炎を発現した。</p> <p>【事象経過】</p> <p>[現病歴] 患者は小学校高学年から、日常生活で悪化する拍動性頭痛があった。天候に関連しワクチン接種前は[拍動性頭痛は]週 1 回くらいであった。悪心・嘔吐なく、光音過敏なかった。市販薬で翌日には治まった。</p> <p>2021/08/27、患者はコロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン 1 回目を接種した。</p> <p>09/03 から左小指が痺れた。市販薬で改善しない拍動性頭痛が 1 か月続いた。動いても横になっても回転性眩暈が伴った。発作的に両耳鳴もあった。眼振を指摘されて、B 病院耳鼻咽喉科、脳神経外科を紹介されたが異常なかった。</p> <p>9 月中旬から数時間単位で移動する多関節痛があった。</p> <p>10 月には握力が 10kg 未満に低下して同院神経内科を受診した。物を落とし、膝の</p>
-------	---	---	---

力が抜けて歩きにくかった。自宅でも、休み休み階段昇降した。両足背が痺れた。拍動性頭痛に市販薬が効くようになって、週1、2回に減った。光過敏があった。12月にC医療センターも受診した。Give-way weaknessがあった。血液、神経伝導検査に異常なかった。

2022年夏頃から左手掌から小指または両足背のどこかが痺れた。

9月にD病院を受診し、過去の検査に異常ないと言われた。

2022/10/03（ワクチン接種1年1ヶ月7日後）、患者は入院した。

主な神経学的所見は次を含んだ：意識清明、失語/失行/失認(-)、瞳孔正円同大、対光反射(+/+）、眼球運動制限・眼振(-)、嚥下障害(-)、両陰性ミオクローヌス、四肢とも Give-way weakness、小脳性運動失調 (-)、両足背腓骨神経領域に軽度痛覚低下、右優位に下肢深部感覚軽度低下、深部腱反射亢進も左右差 (-)、病的反射(+/+）、立位施行せず。

主要検査：脳MRI：脳室・脳溝は正常、局所委縮ない。左小脳テントや左中頭蓋底の硬膜肥厚、肥厚性硬膜炎疑いであった。左篩骨洞後部や右上顎洞に小嚢胞があった。髄液：細胞数1/3/uL（単核球100）、蛋白10 mg/dl、CK 4 IU/L、OCB(-)であった。

2022/11/19（ワクチン接種1年2ヶ月24日後）、患者は退院した。

2022/11/19（ワクチン接種1年2ヶ月24日後）、肥厚性硬膜炎の転帰は回復したが後遺症あり（症状：右下肢単麻痺や体幹易疲労感）であった。

報告医師は事象（肥厚性硬膜炎）を重篤（入院）と分類し、事象（肥厚性硬膜炎）をBNT162b2と関連ありと評価した。事象の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告者は次のようにコメントした：前医の血液検査も含め、梅毒など感染症、抗好中球細胞質抗体関連疾患、サルコイドーシス、関節リウマチなど[の疾患は]なかった。IgG4関連疾患における獲得免疫系の異常、何らかの炎症による2次的な誘導を考えた(Nat Rev Rheumatol. 2020; 16: 702)。コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン接種で脳神経に炎症や変性すること(Cureus. 2024; 15: e34872)、スパイク蛋白が硬膜に沈着することも報告されている
(doi.org/10.1101/2023.04.535604)。

入院後経過と考察：#1. 解剖学的に説明しにくい異常知覚を訴えた。Give-way weakness も見られた。心因性の所見とも捉えられるが、非典型的な感覚障害と合わせて、何らかのワクチン関連脳症、橋本脳症、他の自己免疫性脳症も鑑別疾患と考えた（神経治療学. 2016; 33: 9）。転換性障害も疑った（DSM-5）。脳 MRI で硬膜が肥厚していた。くも膜・軟膜への炎症が少なければ髄液炎症所見なく、IgG4 関連肥厚性硬膜炎として IgG4 上昇症例は半数であるため検査に矛盾ない（Neuroimmunol Neuroinflamm. 2019; 6: e568）。自己免疫性脳症として免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）を試みた。疲労感が軽減、膝折れしなくなった。免疫介在性肥厚性硬膜炎としてメチルプレドニゾン大量静注療法（IVMP）を試みた。訓練にも取り組んで、代償動作を修正した。疲労しにくく、病棟内生活動作、歩容も改善した。しかし 2 週ほどで右下肢単麻痺や体幹易疲労感が再燃した。IVMP を再投与し、再改善を得るとともに、維持療法にプレドニゾン（PSL）10mg/日を開始した（臨床神経. 2011; 51: 243）。

<p>23319</p>	<p>急性呼吸窮迫症候群； 膿疱性乾癬</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である（プログラム ID : 005851）：</p> <p>「A case of generalized pustularpsoriasis complicated by acute respiratory distress syndrome after COVID-19 vaccination」, J-Eur-Acad-Dermatol-Venereol, 2023; Vol:37(12), pgs:e1366-e1368.</p> <p>65 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量）。</p> <p>1 回目トジナメラン接種では合併症はなかったと報告された。</p> <p>ワクチン接種 3 日後、患者は全身性膿疱性乾癬（GPP）を発現した。</p> <p>ワクチン接種 1 か月後、患者は GPP に続発する急性呼吸窮迫症候群（ARDS）を発現した。</p> <p>事象の転帰は治療により軽快した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>トジナメラン接種 3 日後、四肢にそう痒性紅斑が発現し、次第に全身に拡大した。</p> <p>1 か月後、全身状態不良と呼吸窮迫が現れた。結局、入院となった。入院時に検査が実施された。身体所見では、落屑を伴う全身の紅皮症と両側の手関節痛を認めた。バイタルは、体温摂氏 37.5 度、心拍数 110 拍/分、呼吸数 30/分、血圧</p>
--------------	-----------------------------	--

		<p>140/80mmHg、末梢酸素飽和度 95%であった。胸部 X 線および CT スキャンでは、両側胸水と両肺のびまん性スリガラス状陰影を認めた。皮膚生検では、表皮過形成および表皮血管周囲リンパ球浸潤を認めた。さらに、角層下好中球微小膿瘍および海綿状態を認めた。検査の結果、急性呼吸窮迫症候群を合併した GPP と診断された。ARDS は GPP に続発し、トジナメランに起因すると考えられた。患者はメチルプレドニゾロンに続いて人工呼吸器によるサポートと共にプレドニゾロンによる治療を開始した。</p> <p>入院 11 日目、人工呼吸器を中止した。結局、呼吸状態は再び悪化した。そこで、メチルプレドニゾロンとシクロスポリン [シクロスポリン] で治療したところ、ARDS は改善した。プレドニゾロンとシクロスポリンは徐々に減量された。</p> <p>入院 120 日目、皮膚症状が改善し退院した。しかし、皮膚症状が再発した。そこでゲセルクマブの投与を開始したところ、皮膚症状は安定した。</p> <p>1 年以上の経過観察で、プレドニゾロンは徐々に減量され、シクロスポリンは継続された。</p> <p>著者は、著者の知る限り、これがトジナメランによって誘発され、人工呼吸器管理を必要とする急性呼吸窮迫症候群に至った新規[汎発性膿疱性乾癬]の初めての報告例であるとコメントした。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
23320	再生不良性貧血	<p>本報告は、製品情報センターを介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/07、70 歳代の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p>

		<p>報告者は、CMT 投与後に、再生不良性貧血という血液疾患の発症と因果関係があるといわれた症例があるかについて聞いたかった。</p> <p>医師は、実際にそのような患者がいると確認した。</p> <p>因果関係が否定できないもしくは今のところ、因果関係があるともいえない症例であった。</p> <p>患者は 70 代、女性である。</p> <p>2021/07、患者は CMT を接種した後に発症した。</p> <p>事象の転帰は不明であった</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は提供されておらず、入手できない。</p>
23321	<p>バッドキアリ症 候群； 肝硬変</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000002（PMDA）。</p> <p>男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（製造販売業者不明、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>関連する病歴、家族歴、ワクチン接種歴、併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者本人談によると、2020 年までの健診で肝機能異常を指導されたことはなかった。</p> <p>2021/10/21 の健診で肝機能障害を指摘され、2021/11 初旬より、腹部膨満感、嘔気が出現した。</p>

2021/11/24、病院で受診した。

2021/11/24 に腹水、非代償性肝硬変にて入院となった。精査にてバッドキアリ症候群と診断された。入院後肝不全が進行し、肝移植が必要のため打診するが、他院で適応外と言われた。

2022/01/08 の時点で、チャイルド・ピュー グレード C (13~14 点) であった。患者の妻が在宅での看取りを強く希望された。

2022/01/11、退院となった。

事象の転帰は、未回復であった。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類して、因果関係を評価不能と評価した。他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告医師のコメント：なし

COVID-19 ワクチン—製造販売業者不明のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/04/11）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されなくて、取得できない。

<p>23322</p>	<p>薬効欠如： COVID-19</p>	<p>形質細胞性骨髄腫</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Anaphylaxis and Severe Disseminated Intravascular Coagulation Due to Remdesivir」, Japanese Society of Internal Medicine, 2024; Vol:63(6), pgs:873-876, DOI:10.2169/internalmedicine.2994-23.</p> <p>概要：レムデシビルは、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) に起因するコロナウイルス疾患 2019 (COVID-19) の管理において重要な薬剤である。本剤は、ウイルス RNA にアデノシン類似体を組み込むことにより、ウイルス複製を阻害することにより作用する。臨床試験では、レムデシビルは、回復期間の中央値をプラセボ群(1)の15日間と比較して10日間に著しく短縮することが示されている。現在、レムデシビルは主に、化学療法を受けている血液悪性腫瘍患者など、重度のCOVID-19を発症するリスクが高い患者に使用されている。一般に安全な薬剤と考えられており、その使用に関連したアナフィラキシー反応の症例はまれであると報告されている。著者は本論文で、レムデシビルを投与されている患者における重度の増強線維素溶解型播種性血管内凝固症候群(DIC)を伴うアナフィラキシーの症例を報告する。</p> <p>症例報告：69歳女性が7年前にIgG-カッパ型くすぶり型多発性骨髄腫(MM)と診断された。初期に慎重な待機アプローチが採用された。しかし、観察された高カルシウム血症を特徴とする症候性MMへの進行のため、患者は2年前にボルテゾミブ-レナリドミド-デキサメタゾン(BLd)治療を受けていた。BLdで達成された最良の反応は部分反応(PR)であった。約6ヶ月前、患者のIgGレベルは徐々に増加、ダラツムマブ-ボルテゾミブ-デキサメタゾン(DBd)への治療レジメンの変更を促した。患者は約一ヶ月前にDBd治療の7回目の治療を終了、その時の反応状態はPRであった。最近発熱し、SARS-CoV-2抗原検査結果は陽性であった。患者は低酸素血症の症状やコンピュータ断層撮影(CT)上の異常陰影を示さなかったため、軽度のCOVID-19と診断された。当時はSARS-CoV-2のオミクロン株が流行していた。彼女はCOVID-19に感染する前に、COVID-19ワクチンであるBNT162b2(Pfizer-BioNTech)を4回接種していた。化学療法を受けている血液悪性腫瘍の基礎疾患を有する患者は重症COVID-19を発症するリスクが高いと考えられたため、患者は入院し、レムデシビル200mgを生理食塩水100mLに溶解して投与された。患者の血小板数と血液凝固値はレムデシビル投与前は正常であった。ところが、レムデシビル投与数秒後に、患者は低酸素血症を伴う紅潮と喘鳴を訴えた。意識障害、徐脈、低血圧、皮疹は認められなかった。直ちにエピネフリン0.3mg筋注(60mg)、メチルプレドニゾロン(125mg)、ファモチジン(20mg)、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩(5mg)を投与した。その時点で、血小板減少、フィブリン/フィブリノーゲン分解産物(FDP)およびDダイマー値の上昇も認められた。1時間後、呼</p>
--------------	---------------------------	-----------------	--

吸は改善した。しかし、低フィブリノーゲン血症はさらに進行していた。トロンビン - アンチトロンビン複合体 (TAT) (2120 ng/mL) およびプラスミノゲン阻害剤プラスミン複合体 (PIC) (47.1 pg/mL) レベルは、レムデシビル投与 10 時間後に著しく上昇した。その結果、患者は増強線維素溶解型 DIC と診断された。重度の低補体血症も認められた。IgE 値は 5.0 IU/mL 以下であった。患者は血小板輸血と新鮮凍結血漿輸血、およびトラネキサム酸併用メシル酸ナファモスタットを受けた。この状態はレムデシビルによる凝固異常を伴う即時型過敏反応と考えられた。患者の病歴に、スルファメトキサゾールトリメトプリムによる薬疹やイトラコナゾールによる肝機能障害などの薬剤関連合併症が含まれていたが、最近これらの薬剤、非ステロイド性抗炎症薬、またはいかなる抗生物質も投与されていなかった。喘息の既往はなかった。36 時間後、血小板数とフィブリノーゲン濃度は増加した。患者の状態は悪化せず、COVID-19 に対する他の薬の投与もなく、10 日間の入院後に退院した。

臨床検査値：Activated partial thromboplastin time: 29.0 秒、備考：RDV (レムデシビル) 前; Blood fibrinogen: 383 mg/dl、備考：RDV 前; Coagulation test: 正常、備考：レムデシビル投与前; Computerised tomogram: 低酸素血症または異常な影の所見なし; Eosinophil percentage: 10 %、備考：RDV 前; Fibrin D dimer: 0.0 ug/ml、備考：RDV 前; Fibrin degradation products: 1.0 ug/ml、備考：RDV 前; Platelet count: 2.34×10^6 /uL、備考：RDV 前、正常; Prothrombin time: 9.3 秒、備考：RDV 前; SARS-CoV-2 test: 陽性; White blood cell count: 3300 /mm³、備考：RDV 前.

考察：本症例で、患者は COVID-19 感染が軽度であったにもかかわらず、線維素溶解型 DIC を発症した。DIC は発症から数時間以内に発症、レムデシビル投与後に急激に進行した。著者はレムデシビルが DIC の直接の原因であると考えた。著者が認識している限り、レムデシビルに起因する同様の過去の症例の報告はない。ほとんどの患者は無症状または軽度の症状を経験するが、コロナウイルスのパンデミックは続いており、医師は中等度の症状および免疫不全の患者にレムデシビルを投与する機会を提供している。レムデシビルは一般に COVID-19 に対して安全かつ有効であると考えられている一方で、医師はこの薬剤に関連する重度の有害事象の可能性について警戒すべきである。

23323	心筋炎	<p>本報告は、規制当局を介して薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000012（PMDA）。</p> <p>2021/09/11、37 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：FJ5790、使用期限：2022/03/31、37 歳時）。</p> <p>患者に関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>ワクチン接種時の年齢は 37 歳 4 ヶ月であった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p> <p>2021/09/16（ワクチン接種 5 日後）、患者は心筋炎を発現した。</p> <p>2021/10/29（ワクチン接種 48 日後）、事象の転帰は回復であった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/09/11（ワクチン接種当日）、患者は BNT162b2 を接種した。</p> <p>2021/09/16（ワクチン接種 5 日後）、息切れ、浮腫があった。</p> <p>2021/09/21（ワクチン接種 10 日後）、患者は近医を受診、ECG 変化とエコーにて心嚢水があった。患者は報告病院へ紹介となった。</p>
-------	-----	---

報告薬剤師は事象を重篤（医学的に重要）と分類し、事象と BNT162b2 の因果関係を評価不能と評価した。事象の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告薬剤師は次のようにコメントした：ワクチンの可能性は否定できない。

心筋炎調査票上の情報は次の通りであった：

病理組織学的調査：未実施であった。心筋組織の炎症所見はなかった。

臨床症状/所見：2021/09/16 に労作時、安静時、又は臥位での息切れと浮腫が発症した。

検査所見：

血液検査：ESR（1 時間値）は 2021/09/22 に 23mm へ上昇した；CK、CRP、および D-ダイマーは 2021/09/22 に上昇なかった；トロポニン T、トロポニン I、CK-MB、および高感度 CRP は未実施であった；その他特記すべき検査はなかった。

画像検査：心臓 MRI 検査と直近の冠動脈検査は未実施であった；2021/09/21 に実施した心臓超音波検査は異常所見（新規に出現した心嚢液貯留）を示し、左室駆出率は 70%であった；その他の画像検査は未実施であった。

心電図検査：2021/09/21 に実施された心電図検査は異常所見（新規出現又は回復期に正常化した ST 上昇又は陰性 T 波）を示した。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

23324	アナフィラキシーショック	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じ医師から受領した自発報告である。</p> <p>男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋注)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「アナフィラキシーショック」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「回復」。</p> <p>アナフィラキシーショックのために治療処置が実施された。</p> <p>BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である：症例コメントを更新した。</p> <p>追加情報（2024/04/12）：本報告はファイザー社医薬情報担当者を通じて、同じ医師からの自発報告である。</p> <p>更新情報：追加情報アクティビティの可能性がはいに更新された；患者の投与経路が筋注に更新された；投薬過誤のチェックを外した；事象不適切な経路によるワクチン接種が削除された。</p>
-------	--------------	--

23325	<p>同名性半盲；</p> <p>脳梗塞；</p> <p>視野欠損</p>	<p>うつ病；</p> <p>リハビリテーション療法；</p> <p>不安障害；</p> <p>会話障害；</p> <p>便秘；</p> <p>入院；</p> <p>帯状疱疹；</p> <p>抗凝固療法；</p> <p>梗塞；</p> <p>片麻痺；</p> <p>脳梗塞；</p> <p>良性前立腺肥大症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000014（PMDA）。</p> <p>2021/09/27 15:00、72 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：FJ5790、使用期限：2022/03/31、72 歳時、筋肉内、左腕）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>2021/07/05、左不全麻痺、呂律困難（左半身麻痺と明確に話すのが困難）、右穿通枝梗塞が認められた。同日、患者は最初の病院の脳神経外科（A 大学病院）に入院した。</p> <p>2021/07/05 より、脳梗塞（右基底核、放線冠）の診断で抗血栓療法を受けたが、左麻痺が進行した。</p> <p>2021/08、MRI にて穿通枝病変の完成があり、左片麻痺の残存があった。</p> <p>2021/08/06、患者は報告者の病院のリハビリテーション科に入院し、リハビリテーションを継続した。</p> <p>「高血圧症」（発現日：時期不明、関連する詳細：2021/07/05、A 大学病院受診時より、収縮期血圧 250 以上。病院、健診の受診は長らくなかった。降圧剤導入にてコントロール中）；</p> <p>「不安神経症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「うつ状態」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「前立腺肥大症」継続中か詳細不明）；</p> <p>「便秘症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「帯状疱疹疑い」（継続中か詳細不明）。</p>
-------	---------------------------------------	---	---

有害事象に関連する家族歴：特記すべき既往歴なし。

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種は不明であった。

【併用薬】

イミダプリル塩酸塩「オーハラ」、使用理由：高血圧症（経口投与、開始日：2021/08/14）；

バイアスピリン、使用理由：脳梗塞（経口投与、開始日：2021/08/14）；

ウインタミン〔クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩〕、使用理由：不安神経症（経口投与、開始日：2021/08/10、中止日：2021/10/20）；

セチプチリンマレイン酸塩、使用理由：うつ状態（経口投与、開始日：2021/08/10、中止日：2021/10/13）；

ファモチジン、使用理由：脳梗塞のストレス潰瘍（経口投与、開始日：2021/08/14）；

シロドシン OD 「DSEP」、使用理由：前立腺肥大症（経口投与、開始日：2021/08/16）；

ニフェジピン、使用理由：高血圧症（経口投与、開始日：2021/08/10）；

マグミット、使用理由：便秘症（経口投与、開始日：2021/08/17）；

パンテチン、使用理由：便秘症（経口投与、開始日：2021/08/29）；

ビダラビン、使用理由：帯状疱疹（経皮投与、開始日：2021/08/31）。

2021/11/11 当院退院後は上記併用薬を継続については不明である。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、接種時刻：15:10、ロット番号：FF9942、使用期限：2021/11/30、左上腕、筋肉内、接種日：2021/09/06）；

2021/09/27、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.6 度であった。

2021/09/27（ワクチン接種日）、患者は入院中に COVID-19 ワクチンの 2 回目の接種を受けた。

2021/09/29 14:10（ワクチン接種 2 日後）、右半盲を指摘された。

2021/09/30（ワクチン接種 3 日後）、頭部 MRI にて新たに脳梗塞（左後頭葉）を発症し、ラジカット点滴静注バッグ点滴治療（2021/09/30 から 2021/10/06 まで）を受けた。

頭部 MRI（2021/09/30）：急性期脳梗塞、コメント：左後頭葉の脳梗塞。

2021/11/11（ワクチン接種 45 日後）、自宅退院した。

現在、近医を受診中である。右視野障害（2021 年）の自覚が現在も残存している。

【事象転帰】

右同名半盲の転帰は未回復（治療なし）であった（報告通り）。

脳梗塞の転帰は回復したが後遺症ありであった。

右視野障害は未回復であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、本事象（右同名半盲）を重篤（障害及び入院）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師コメント】

因果関係は不明。

報告者は、脳梗塞を重篤（入院/入院期間の延長、入院期間：2021/08/06 から2021/11/11 まで）と分類した。

2024/02/27 に実施した眼科での視野検査の結果は正常域であった。自覚症状として右視野障害が残存した。

追加情報（2024/04/26）：報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：ワクチン接種歴が更新され、関連する病歴が追加された、臨床検査値（2021/09/30 の頭部 MRI が追加された）、製品データ（コミナティの解剖学的部位及び投与経路が追加され、併用薬が追加された）、事象の詳細（右同名半盲の転帰が更新された；脳梗塞の報告用語、転帰、重篤性基準が更新された）、報告者の評価。

修正：本追加報告は、以前に報告した情報の修正報告である：事象右同名半盲は未回復と確認された。

23326	<p>そう痒症；</p> <p>アナフィラキシー反応；</p> <p>咳嗽；</p> <p>悪心；</p> <p>異常感；</p> <p>紅斑；</p> <p>酸素飽和度低下</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000011（PMDA）。</p> <p>2022/03/23 11:15、31 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP8795、使用期限：2022/07/31、筋肉内、31 歳 2 ヶ月時、上腕部）</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）。</p> <p>有害事象に関連する家族歴または関連する検査はなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>患者は事象の報告前に他の何らかの疾患に対し最近ワクチン接種を受けなかった。</p> <p>患者は事象の報告前に Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に最近 SARS-CoV2 のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>患者は Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種の前後に他のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目：製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目：製造販売業者不明）。</p> <p>2022/03/23 11:36（ワクチン接種 21 分後）、両上肢発赤、かゆみ、咳、嘔気、気分不良があった。</p> <p>ビラノアを内服した。</p>
-------	---	---

2022/03/23 11:40 頃（ワクチン接種 25 分後頃）、患者はアナフィラキシーがあった。

11:45（ワクチン接種 30 分後）、ソリタ T 500 L ルート確保した。

テルペラン+SS 20 mL 静注した。

11:50（ワクチン接種 35 分後）、SpO₂（経皮的酸素飽和度）が 84%、酸素 2 L 開始した。

11:51（ワクチン接種 36 分後）、生食 20 mL +ソルコーテフ 100 mg 静注し、処置には、点滴注入、ステロイド、抗アレルギー剤も含んだ（ボスミンは今回用いていなかった）。

12:00（ワクチン接種 45 分後）、SpO₂ は 97%であった。酸素中止した。

12:00、患者は入院した。

状態改善した。

アナフィラキシーの転帰は、回復であった。

2022/03/24（ワクチン接種 1 日後）、退院した。

報告者は事象を重篤（入院）と分類した。

因果関係は提供されなかった。

報告者は、事象アナフィラキシーとワクチンとの因果関係を関連ありと分類し、評価した。

【アナフィラキシーの分類評価（ブライトン分類）】

随伴症状のチェック：

<Major 基準>

皮膚科的/粘膜徴候：全身性蕁麻疹もしくは全身性紅斑；

<Minor 基準>

消化器系症状：悪心、嘔吐。

症例定義（診断基準レベル）のチェック：

突然発症。

レベル 2：1 つ以上の Major 皮膚症状基準。

カテゴリーのチェック：

症例定義に合致しないもの（分析のための追加分類）：

カテゴリー 4：十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない。

有害事象の徴候及び症状をすべて記入：

BP 100/58、体温 摂氏 37.2 度、心拍数 (HR) 85、SpO2 84%、O2 2L 後 98%へ。

有害事象の時間的経過を記入：

11:00、患者はワクチン接種を受けた。

10 分ほど後に、全身に皮疹。その後嘔気嘔吐。

患者は医学的介入を必要とし、詳細は副腎皮質ステロイド、抗ヒスタミン薬、静注輸液であった。

多臓器障害：はい（皮膚／粘膜）。

呼吸器：いいえ。

心血管系：いいえ。

皮膚／粘膜：はい（全身性蕁麻疹（蕁麻疹）：はい、全身性紅斑：不明、血管浮腫（遺伝性ではない）：不明、皮疹を伴う全身性そう痒症：はい、皮疹を伴わない全身性そう痒症：いいえ、全身性穿痛感：いいえ、限局性注射部位蕁麻疹：いいえ、目の充血及び痒み：いいえ、その他：いいえ）。詳細：全身膨疹。

消化器：はい（下痢：いいえ、腹痛：いいえ、悪心：はい、嘔吐：はい）。詳細：全身皮疹後、嘔気嘔吐

その他の症状／徴候：不明。

追加情報（2024/04/22）：本報告は、追加調査により同じ医師からの自発追加報告である。

更新情報：患者の情報が更新された；患者の投与経路が追加された；新事象アナフィラキシーが追加された。

追加情報（2024/05/20）：本報告は、追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：臨床検査値とアナフィラキシーの分類評価が追加された。

<p>23327</p>	<p>アナフィラキシー反応； 呼吸困難； 耳そう痒症</p>	<p>統合失調症； 食物アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000025（PMDA）。</p> <p>2021/07/21 15:40、44歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、単回量、ロット番号：EW0207、使用期限：2021/09/30、44歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「統合失調症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「食物アレルギー」（継続中か詳細不明）、備考：そばで、アレルギー症状を起こしたことあり。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>イミグラン、反応「アナフィラキシー」、備考：注射。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2021/07/21、16:00、報告者用語「アナフィラキシーショックでの呼吸困難」（MedDRA PT：アナフィラキシー反応（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「軽快」；</p> <p>2021/07/21、16:00、報告者用語「アナフィラキシーショックでの呼吸困難/呼吸苦」（MedDRA PT：呼吸困難（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「軽快」；</p> <p>2021/07/21、16:00、報告者用語「耳の奥のかゆみ」（MedDRA PT：耳そう痒症（重</p>
--------------	--	---------------------------	---

篤性分類：医学的に重要)、転帰「軽快」。

【臨床検査値】

体温：(2021/07/21) 摂氏 35.8 度、備考：ワクチン接種前。

アナフィラキシー反応、呼吸困難、耳そう痒症の結果として、治療的処置がとられた。

【臨床経過】

2021/07/21 (ワクチン接種日)、ワクチン接種 20 分後に呼吸苦と耳の奥のかゆみがみられた。

臥床安静、ルート確保、ソルコーテフ点滴静注したところ、症状は改善した。

医師は事象を非重篤と分類した。

因果関係評価は提供されなかった。

<p>23328</p>	<p>ギラン・バレー 症候群； 末梢性ニューロ パチー</p>	<p>性転換願望</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000020（PMDA）。</p> <p>2021/09/02、62 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、62 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「トランスジェンダー」（継続中か詳細不明）、備考：男性から女性へ、他院でエストラジオールの注射を受けていた。</p> <p>【家族歴】</p> <p>患者には、腎不全と透析（患者の父）と喘息（患者の母）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>エストラジオール（継続中）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2021/10、報告者用語「ギラン・バレー症候群」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「回復したが後遺症あり」；</p>
--------------	---	--------------	--

報告者用語「末梢神経障害」（MedDRA PT：末梢性ニューロパチー（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「回復したが後遺症あり」。

事象「ギランバレー症候群」と「末梢神経障害」は、医師受診を必要とした。

【臨床検査値】

体温：（2021/09/02）摂氏 36.0 度、備考：ワクチン接種前。

【事象の経過】

2 回目のワクチン接種後、1 ヶ月以内に神経症状が発現した。

A 院の神経内科を受診し、（患者によると）「コロナワクチンによるギランバレー症候群」と診断された。その後、症状が増悪し、車椅子が必要となったが、A 院の神経内科での診察は終了しており、受診する場所がなかったため、報告者の診療所を受診した。

報告医師は本事象を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、本事象と BNT162b2 との因果関係は評価不能と評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性は、発現初期に報告者の診療所で受診していないため判断困難であった。

2024/04/05 時点で、本事象の転帰は回復したが後遺症あり（手足の麻痺症状。歩行困難）。

ギラン・バレー症候群（GBS）調査票に関する情報：

臨床症状は、両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2021/10）。

報告時点までの、症状の極期における Hughes の機能尺度分類は、3：歩行器、または支持があれば 5 m の歩行が可能。

疾患の経過：ワクチン接種1ヵ月以内に神経症状が出現し、A院の神経内科を受診し、(患者によると)「コロナワクチンによるギランバレー症候群」と診断された。

電気生理学的検査、髄液検査、画像検査(磁気共鳴画像診断(MRI)撮像)、自己抗体の検査は実施されなかった。

別表に記載されている疾患等の他の疾患に該当しなかった。

先行感染は不明であった。

追加情報(2024/05/23)：再調査は完了した。バッチ/ロット番号に関する情報は提供されておらず、取得できない。

23329	膜性糸球体腎炎	<p>先天性嚢胞性腎疾患；</p> <p>腎摘除；</p> <p>腎移植；</p> <p>血液透析；</p> <p>非タバコ使用者</p>	<p>本例は、「CEN Case Rep」で発表された症例である。</p> <p>文献情報：</p> <p>Fukuda M, Yokoyama T, Miki K, Yamanouchi M, Ikuma D, Mizuno H, et al. De novo posttransplant membranous nephropathy after COVID-19 vaccination 9 years after renal transplantation in a patient with polycystic kidney disease. CEN Case Rep. 2024;UNK:UNK.</p> <p>患者情報：72 歳、男性</p> <p>併用被疑薬：他社製品のコミナティがあった。</p> <p>既往歴：血液透析（63 歳時から開始）、腎摘除（3 ヶ月後、腎移植のためのスペースを確保するため、右腎摘除が施行された。患者の血液型は AB/Rh（+）、ヒト白血球抗原（HLA）型は A（24、31）、B（15、52）、及び DR（11、15）であった）、腎移植（3 ヶ月後、患者は妻から生体腎移植を受けた。ドナーの血液型は AB/Rh（+）、HLA タイピングは A（24、-）、B（15、51）、DR（8、14）であった）</p> <p>合併症：多発性嚢胞腎（患者は 49 歳時に多発性嚢胞腎と診断された）、非喫煙者（喫煙歴はなかった）</p> <p>併用薬（適応症不明）：プレドニゾン、グラセプター、ミゾリビン</p> <p>治療薬の報告はなかった。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 予防のため、コミナティの 1 回目-3 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明）を接種した。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 予防のため、スパイクボックス筋注（接種株不明）の 4 回目（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明）を接種した。</p>
-------	---------	---	---

日付不明

COVID-19 予防のため、スパイクバックス筋注（接種株不明）の5回目（投与経路：不明、投与量：1剤形、ロット番号：不明）を接種した。

日付不明

COVID-19 ワクチン接種後の de novo 移植後膜性腎症が発現した。

報告時、膜性糸球体腎炎（COVID-19 ワクチン接種後の de novo 移植後膜性腎症）の転帰は軽快。

診断結果：

日付不明

腎生検：腎生検及び光学顕微鏡検査では、糸球体基底膜（GBM）上のスパイク形成を示した。過ヨウ素酸メテナミン銀染色。免疫蛍光顕微鏡検査。糸球体、尿細管周囲毛細血管。免疫グロブリン（Ig）G、IgA、IgM、C3、IgG1、IgG4、サイクル4d、PLA2R、サイクル4d、HLA-DR、電子顕微鏡観察。新たに生成した基底膜と従来の基底膜の間に、多数の電子密度の高い堆積物と電子密度の低い堆積物が見られた。GBMのいくつかの領域では、内皮下内腔の開窓構造が破壊され、内皮内腔が拡大しており、内皮細胞損傷が示唆された。

血中アルブミン：3.2g/dL

血中クレアチニン：0.99mg/dL

血中免疫グロブリンA（110-410mg/dL）：177mg/dL

血中免疫グロブリンG（861-1747mg/dL）：1358mg/dL

血中免疫グロブリンM（52-270mg/dL）：139mg/dL

血圧測定値：117/74mmHg（降圧剤投与なし）

血中尿素：13mg/dL

ボディ・マス・インデックス：22.2kg/m²

体温 : 36.7 度

C-反応性蛋白 : 3.05mg/dL (レベルも上昇)

心雑音 : 心雑音は聴取されず、浮腫は認められなかった。

補体分析 : 42U/mL (正常値 : 30U/mL 以上)

補体因子 C3 (86-160mg/dL) : 86mg/dL

補体因子 C4 (17-45mg/dL) : 16mg/dL

糸球体濾過率 : 57.5mL/分/1.73m²

グリコヘモグロビン : 6.1%

ヘモグロビン : 12.5g/dL

B型肝炎ウイルス検査 : 陰性

C型肝炎ウイルス検査 : 陰性

免疫学的検査 : 抗核抗体、各種自己抗体は陰性であった。

免疫抑制剤濃度 : 血清中タクロリムス濃度 5ng/mL、12 時間トラフで維持。

総蛋白 : 6.3g/dL

尿蛋白 : 1.5g/日未満、腎移植後 8 年間、尿蛋白の発現はなかった。9 年後、蛋白尿が発現し、7 ヶ月にわたり徐々に悪化した。1.35g/日であった。

赤血球数 : 4700000/ μ L

腎機能検査 : 腎移植後 8 年間は腎機能が安定していた。

尿潜血 : 腎移植後 8 年間、尿潜血の発現はなかった。9 年後、尿潜血が発現し、7 ヶ月にわたり徐々に悪化した。

尿沈渣 : 高倍率視野当たり 20-29 個未満の赤血球を含んだ。

			<p>患者は多発性嚢胞腎の家族歴はなかった。症状の評価のため入院した。腎生検は蛋白尿開始7ヵ月後の急性期に実施されたため、患者はEhrenreich Churg分類のステージ1又は2であったはずである。しかしながら、生検は患者がステージ3であることを示した。さらに、著者は臨床経過に影響を及ぼした可能性のある因子を探し、蛋白尿は5週間隔でのコミナティの2回目の接種後に増加し始めたことを見出した。6ヵ月後のコミナティの3回目接種の1ヵ月後にさらに悪化した。本剤を4ヵ月間隔で5回目接種した1ヵ月後、入院及び腎生検後、減少し始めていた蛋白尿が再び増加し始めた。この時、蛋白尿だけでなく、モデルナワクチンを組み合わせたCOVID-19ワクチン接種後によくみられる血尿とCRP上昇を伴う発熱が出現した。これらの事象も通常のMNの発症とは異なっていた。COVID-19ワクチン接種後にIgA腎症が発現することが多いという事実とスケジュールに基づき、患者はde novo膜性腎症と診断されたが、前述のように、膜性腎症は多くの点で典型的な膜性腎症とは異なっており、COVID-19ワクチン接種によって誘発された移植後の特別なタイプのde novo膜性腎症である可能性がある。現在、免疫抑制剤を増量することなく、保存的に経過観察中である。</p> <p>著者によると、蛋白尿発現から7ヵ月後の患者の腎生検では、ステージ3の膜性腎症、尿潜血及びCRP上昇に加えて、IgA沈着及び内皮細胞損傷が示された。患者の膜性腎症は、COVID-19ワクチン接種の関与を伴うde novo移植後膜性腎症と推定された。</p>
23330	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>化学物質アレルギー；</p> <p>粉塵アレルギー；</p> <p>蕁麻疹；</p> <p>造影剤アレルギー</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介し、消費者またはその他の非医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、4回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>COVID-19免疫に対し、COVID-19ワクチン(COVID-19ワクチン)(1回目、単回量)、(2回目、単回量)、(3回目(追加免疫)、単回量)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「髪染めのなんか商品/痒み」(継続中か詳細不明)；</p>

		<p>「造影剤/全身に蕁麻疹」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「埃とかそういうアレルギー」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「蕁麻疹なんかも出る体質」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者はコロナにかかってしまい、今日で13日目である。</p> <p>患者は、コロナウイルスワクチンを4回ほど接種した。</p> <p>この間コロナに感染して、3月27日にコロナに感染が分かって、かかりつけの先生も治療薬パキロビッド、なんだったかを服用した。パキロビッド600を5日間処方されて、とても良く効いた。とっても良く効いてありがたいなと思った。</p> <p>患者は事象から軽快した。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。</p>
23331	<p>免疫性血小板減少症；</p> <p>出血性脳梗塞；</p> <p>大脳静脈洞血栓症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「コロナウイルスワクチン接種後に免疫性血小板減少性紫斑病を呈し、のちに脳静脈洞血栓症を生じた1例」、第113回日本神経学会北海道地方会、2024；pgs：9。</p> <p>症例は66歳女性。202X年7月にコロナウイルスワクチンBNT162b2を接種。翌日から下腿の皮下出血と歯肉出血を生じ8月に当院血液内科を受診。血小板4000/uLにて入院、免疫グロブリン-ステロイド治療で改善し退院。202X+1年5月からエルトロンボパグ開始。その後手のしびれや嘔気、腹痛と頭痛が出現。7月24日に両下肢の痙攣と起立困難で当院搬送。左不全片麻痺、左半身の消去現象と左上肢ミオクローヌス様不随意運動を認め、脳MRIで右頭頂葉に出血性梗塞を認めた。エダラポンを開始したがMRI再検で左頭頂葉にも出血性病変を認めた。MR venographyで上矢状静脈洞の描出不良あり、静脈洞血栓症と診断した。本症例の血栓症についてはワ</p>

		<p>クチン接種、血小板異常、薬剤など複合的原因が考えられた。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
23332	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>胸痛；</p> <p>血圧低下</p>	<p>そう痒症；</p> <p>化学物質アレルギー；</p> <p>粉塵アレルギー；</p> <p>蕁麻疹</p> <p>本報告は、製品情報センターを介し、消費者またはその他の非医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、4回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「髪染めの商品のアレルギー/痒みが出る」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「髪染めの商品のアレルギー/痒みが出る」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「埃とかそういうアレルギー」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「蕁麻疹なんかも出る体質」(継続中か詳細不明)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【過去の薬剤歴】</p> <p>造影剤、反応：「全身蕁麻疹」。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与1回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与2回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与3回目、製造販売業者不明）。

【報告事象】

報告者用語「軽いアナフィラキシー」（MedDRA PT：アナフィラキシー反応（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；

報告者用語「胸痛」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；

報告者用語「少し血圧も下がっている」（MedDRA PT：血圧低下（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；

報告者用語「呼吸も苦しくなっている」（MedDRA PT：呼吸困難（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。

事象「軽いアナフィラキシー」、「胸痛」、「少し血圧も下がっている」と「呼吸も苦しくなっている」は診療所の受診を要した。

【臨床検査値】

Blood pressure measurement: 少し血圧下がっている。

「アナフィラキシー反応」、「胸痛」、「血圧低下」、「呼吸困難」のために治療処置が実施された。

【追加情報】

食べ物アレルギーはないが、髪染め剤にアレルギーがある。アレルギー反応やアナフィラキシーはないが、痒みが出るので使えない。手術を受ける時の造影剤、それも何か種類があるらしくて、試してみて本当に1滴入れたくらいで全身に蕁麻疹が出るから、これは使えないので他の造影剤を使って手術したからというのが45歳くらいであったと述べていた。蕁麻疹があるので、埃とかそういうアレルギーがあるかなと思った。医者に相談して蕁麻疹は出る体質なので、コロナワクチンを打ってはいいか相談はした。4回目のコロナワクチンを打った1分後ぐらいに、ちょっと少し胸が苦しくなったので、その時に医療機関に行ったが、先生が別の部屋に寝かせてもらって、酸素吸入みたいなものをしてと報告した。多分なんかちょっとあまりよくわからないが、酸素吸入してもらって、その時は怖くて聞けなかったが、後で伺って聞いたら、少し血圧も下がっているし、呼吸も苦しくなっているから、軽いアナフィラキシーを起こしたんじゃないかと思ったということである。彼女は4回目以降も同じようなことが起こると恐れ、医師の意見を求めたが、その後はそれを受けなかった。

再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

<p>23333</p>	<p>深部静脈血栓症； 結節性紅斑</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を経由して医師とその他の医療従事者から以下の文献から入手した報告である：「新型コロナワクチン接種後に深部静脈血栓症を発症した一例」、第44回札幌市病院学会、2024;pgs:30。</p> <p>2021/07、47歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>原疾患/合併症はなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>1回目はファイザーであった。</p> <p>2021/07、1回目を接種した。新型コロナウイルスワクチン接種後に繰り返す下肢の浮腫と発赤を主訴に他院皮膚科を受診。他院で接種後に来院した。結節性紅斑の診断を受け治療するも症状の改善認めず、精査のため当院を受診した。下肢静脈エコーにて深部静脈血栓症を認めた。接種後に症状が発現し軽快していた。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>第64回日本脈管学会学術総会(10月27日)開催のポスターセッション(P-9-2)にて有害事象を確認した。</p> <p>新型コロナワクチンを接種する度に同様の症状が発現するため因果関係は高いと思われるが、ワクチンの副反応かどうかは不明とのこと。</p> <p>BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p>
--------------	---------------------------	---

追加情報（2023/12/24）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

追加情報（2024/01/17）：本報告はファイザーの同僚を経た医師からの自発報告である。更新された情報：投与計画（開始日/終了日、投与番号、投与説明）と臨床経過。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/01/24）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

追加情報（2024/04/08）：本報告は、医薬情報担当者を経由して医師とその他の医療従事者から以下の文献から入手した自発追加報告である：「新型コロナワクチン接種後に深部静脈血栓症を発症した一例」、第 44 回札幌市病院学会、2024;pgs : 30。

これは文献の受領に基づく追加報告である。本症例は、文献で確認された追加情報を含めるために更新された。

更新された情報：文献情報；新しい報告者を追加した；臨床検査値を追加した；新しい重篤な事象、「深部静脈血栓症」と「結節性紅斑」を追加した。紅斑、下腿浮腫を削除し、診断された結節性紅斑に組み込んだ。

23334	全身性エリテマトーデス	<p>アルコール摂取;</p> <p>虫垂炎;</p> <p>電子タバコ使用者;</p> <p>顔面麻痺</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「新型コロナワクチン接種後に全身性エリテマトーデス様病態を呈した二例」、関東リウマチ興味ある症例とその問題点、2023年；(55)版、94-98 ページ。</p> <p>患者は32歳男性で、発熱と咳嗽を主訴とした。</p> <p>X年12月18日にファイザー社の3回目の新型コロナワクチンを接種してから、悪心と食欲不振が断続的に続いていた。X+1月から夜間に39~40度の発熱が生じるようになり、1月27日頃より両肩から前胸部にかけての紅斑、29日には咳嗽が出現した。近医レントゲンで肺炎像を指摘され同院入院し、メロペネムとスルバシリンでの加療後に改善したが解熱は得られなかった。採血で抗核抗体160倍、抗SS-A抗体陽性、抗RNP抗体陽性、2系統の血球減少の所見から膠原病が疑われ、2月18日に精査目的に当科に入院となった。</p> <p>内服薬はなかった。</p> <p>併存症はなかった。</p> <p>既往歴：急性虫垂炎、顔面神経麻痺(18歳)。</p> <p>家族歴：祖母の兄弟に膠原病疾患。</p> <p>生活歴：喫煙、15本/日；電子タバコ；飲酒：ビール耐ハイ700ml/日、週2日。</p> <p>アレルギーはなかった。</p> <p>入院時現症：体温38.9度；血圧110/73mmHg；脈拍87/min；SpO2 97% (r/a)；頭頸部：眼瞼結膜出血斑なし、眼球黄染なし、顔面紅斑あり、右耳介に鱗屑を伴う紅斑あり、口腔内硬口蓋にアフタ(+)、口腔内粘膜発赤(-)、頭頸部リンパ節腫脹なし、胸部：呼吸音/心音：異常音聴取せず、腹部：平坦、軟、圧痛なし；四肢：下腿浮腫なし、関節腫脹と圧痛なし；皮膚：体幹部にびまん性に融合する紅斑あり。</p> <p>入院時検査所見：採血では汎血球減少と、CRP・赤沈の上昇、肝酵素の上昇を認めた。さらに、抗核抗体など複数の自己抗体が陽性であった。補体の低下はなく、尿蛋白/クレアチニン比は上昇を認めた。皮疹については、顔面全体に紅斑があり、耳介は鱗屑を伴っていた。病理では真皮浅層小血管周囲を主体として小リンパ球の浸潤がみられた。IgG、IgM、C3cが基底膜に沿って中等度陽性で、lupus band test陽性であった。病理診断は表在性血管周囲性皮膚炎(Superficial perivascular dermatitis)となった。</p>
-------	-------------	--	--

		<p>経過によって、EULAR/ACR 2019 の分類基準に照らすと発熱、白血球減少、口腔内潰瘍、皮膚ループス、抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグラント陽性で分類基準では、計 15 点であった。抗核抗体と抗 SS-A 抗体も考慮し、SLE と分類可能であった。入院当日から mPSL250mg/日で投与を 3 日間行い、PSL 60mg/日で後療法を施行したところ、速やかに解熱が得られ、体幹部の皮疹は消失した。白血球減少と肝機能障害も改善し、退院となった。</p> <p>昨今、新型コロナワクチン接種との関連を疑い、関節リウマチ、SLE などの自己免疫性疾患の発症と事例が散発的である。したがって自験例はワクチン接種により誘発された初発の SLE、もしくは pre-clinical SLE であった可能性が示唆される。自己免疫の誘発メカニズムとして molecular mimicry やバイスタンダー活性化の両方が示唆されており、遺伝的素因を持つ人において、ワクチン接種が抗原提示細胞の活性化、炎症性メディエーターの産生と組織損傷につながる可能性がある。</p> <p>再調査は不可能である。</p>
23335	アナフィラキシー反応	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000027 (PMDA)。</p> <p>2021/09/14 09:45、51 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>(製造販売業者不明、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、51 歳時)。</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【事象の臨床経過】</p> <p>2021/09/14 午前 9 時 45 分、新型コロナワクチンを接種した。同日午後 10 時より、全身の発赤とかゆみ、口唇や眼瞼の腫脹、声の出しづらさ、呼吸のしづらさを自覚し、病院救急外来受診した。アナフィラキシーと診断し、デキサメタゾンとフ</p>

アモチジンを静注した。翌日まで経過観察入院とした。

2021/09/15、症状改善したため退院した。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類して、事象とCOVID-19ワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告医師は、以下の通りにコメントした：

他に誘因はなく新型コロナワクチンによるアナフィラキシーと考えられた。

COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/05/07）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されなくて、取得できない。

23336	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>口腔咽頭不快感；</p> <p>胸部不快感</p>	<p>蕁麻疹；</p> <p>食物アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000038 (PMDA)。</p> <p>2021/09/26 11:00、17 歳 8 か月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：FF5357、使用期限：2021/11/30、17 歳時、筋肉内、上腕)</p> <p>患者の他に診断された疾患／病歴／慢性的な健康状態について報告すること：</p> <p>4~5 歳：イカの蕁麻疹；</p> <p>12 歳：防腐剤アレルギーでエピペン処方歴 (12 歳ぐらい)。</p> <p>患者は、コミナティワクチン接種同日に、その他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>患者は、事象発現前の 2 週間以内に他の薬剤を服薬していなかった。</p> <p>患者は、被疑薬であるワクチンの初回接種前の 4 週間以内に、他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>患者は、今回の被疑薬であるファイザー社製ワクチンを以前にも接種しなかった。</p> <p>患者の接種前 (2021/09/26) の体温は 36.7 度であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/09/26 11:00、患者は BNT162b2 の接種を受けた。ワクチン接種の 10 分後に咽頭不快と胸苦が発現した。患者は緊急治療室に搬送された。</p> <p>有害事象アレルギー反応(呼吸苦、蕁麻疹)が発現した。アドレナリン筋注とリン</p>
-------	---	----------------------------	---

デロン 4mg を投与し症状は軽快した。患者は、手持ちエピペンの使用で軽快しても、蕁麻疹で受診した。

2021/09/27（ワクチン接種の1日後）、事象の転帰は回復であり、患者は退院した。

アナフィラキシー質問票により、アナフィラキシー反応の徴候及び症状：

血圧 112/65、SpO2 97%、BT 37.5 度、HR 89/分。

医学的介入は、アドレナリン、副腎皮質ステロイドおよび輸液が含まれた。

多臓器障害：はい(呼吸器、皮膚/粘膜)。

上気道性喘鳴：はい。

上気道腫脹：はい。

頻呼吸：はい。

呼吸補助筋の動員増加：いいえ。

チアノーゼ：いいえ。

喉音発生：不明。

呼吸困難（喘鳴又は上気道性喘鳴を伴わない）：いいえ。

咽喉閉塞感：はい。

心血管系：いいえ。

低血圧（測定済み）：いいえ。

皮膚・粘膜：はい。

			<p>全身性蕁麻疹（蕁麻疹）：はい。</p> <p>消化器：いいえ。</p> <p>その他の症状/徴候：いいえ。</p> <p>血液検査（2021/09/26）：WNL。</p> <p>生化学的検査（2021/09/26）：WNL。</p> <p>報告した医師は、事象（アナフィラキシー、咽頭不快感、胸部絞扼感）を重篤（有害事象による入院、入院期間：2）と分類し、事象はBNT162b2 と関連ありと評価した。</p> <p>追加情報（2024/05/07）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新情報：患者の詳細（身長、体重、人種）、臨床検査値、関連する病歴、被疑薬の詳細（投与経路、解剖学的位置）、臨床経過。</p>
23337	<p>円形脱毛症；</p> <p>発熱</p>	<p>心筋梗塞；</p> <p>緑内障；</p> <p>胃潰瘍；</p> <p>胃食道逆流性疾患；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「COVID-19 ワクチン接種後に発症した多発性円形脱毛症」、皮膚科の臨床、2024；巻：66(3)、ページ：332-334。</p> <p>著者らは COVID-19 ワクチン接種後に多発性円形脱毛症（AA）を生じた症例を経験したので報告する。</p> <p>患者：79 歳、女性。</p> <p>初診：2022 年 11 月。</p> <p>主訴：後頭部の脱毛局面。</p> <p>家族歴：特記すべきことなし。</p> <p>既往歴：緑内障、胃潰瘍、高血圧症、心筋梗塞、脂質異常症、逆流性食道炎。AA、</p>

甲状腺疾患、自己免疫疾患の既往はない。

現病歴：2021年6月、10月、2022年2月、7月と4回COVID-19ワクチンの接種(Pfizer、Pfizer、Moderna、Pfizer)を受けた。接種後の発熱は初回は38.5度にとどまったが、2、3回目は39度台、4回目は40度を越えたという。4回目の接種後、美容師に後頭部の著しい脱毛斑群を指摘された。ロングヘアーでもともと毛髪の量も多く、痒み、灼熱感などの自覚症状がなく本人はまったく脱毛に気づいていなかったため、正確な発症時期は不明である。頭髮以外の部位の脱毛は認めなかった。

現症：後頭部に円形の脱毛斑が多発していた。紅斑などの炎症所見はなく、pull-testは陰性、トリコスコピーではyellow dots、black dots、感嘆符状毛がみられたが、再生毛は少なかった。

臨床検査所見：血算、一般血液生化学、甲状腺機能および抗核抗体など免疫学的検査は正常であった。

治療および経過：ステロイド内服投与は既往

歴、基礎疾患を考慮して行わず、very strong classのステロイドクリーム外用とエキシマライト照射を行い経過観察中である。

考察：AAとワクチンとの因果関係は必ずしも明らかではないが、接種のたびに副反応としてみられた高熱は強い免疫応答の存在を示唆している。

エキシマライトの効果もいまだ不明であるが、COVID-19ワクチンの副反応としておこったAAの日本における第1例目の報告と考え報告した。

再調査は不可能である。

23338	<p>全身性エリテマトーデス；</p> <p>血球貪食性リンパ組織球症</p>	<p>アトピー性皮膚炎；</p> <p>リンパ球数減少；</p> <p>二本鎖DNA抗体陽性；</p> <p>全身性エリテマトーデス；</p> <p>喘息；</p> <p>尿管結石症；</p> <p>抗核抗体陽性；</p> <p>紅斑；</p> <p>脂肪肝；</p> <p>蛋白尿；</p> <p>血小板数減少；</p> <p>関節痛</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「SARS-Cov-2 ワクチン接種後にマクロファージ活性化症候群を伴う SLE 再燃を認めた一例」， 関東リウマチ： 興味ある症例とその問題点， 2023； Vol：（55）， pgs:90-93。</p> <p>症例 34 歳女性。</p> <p>現病歴：16 歳時に蝶形紅斑、関節痛、蛋白尿、Plt・リンパ球減少、ANA（+）、抗 ds-DNA 抗体（+）にて SLE の診断を受け、ステロイド加療がなされた。その後再燃なく経過し、X-2 年からは PSL 3mg/日内服中であった。X 年 9 月 2 日に SARS-CoV-2 ワクチン（ファイザー製）2 回目のワクチンを行い、その 2 週間後より両側頸部のリンパ節腫脹、摂氏 38 度 台の発熱、乾性咳嗽が出現した。改善に乏しく近医より当院紹介となり、CRP 4.87mg/dL と炎症高値を認め、その後も改善ないため精査目的に入院となった。</p> <p>既往歴：気管支喘息（小児期）；右尿管結石（27 歳）；アトピー性皮膚炎（31 歳）；脂肪肝（時期不明）。</p> <p>家族歴：特記事項なし。</p> <p>アレルギー：特記事項なし。</p> <p>薬剤：テプレノン 150mg/日、プレドニゾン 3mg/日、アレンドロン酸 35mg/週、アセトアミノフェン 400mg/日。</p> <p>生活歴：喫煙；なし、アルコール；なし、生理不順；なし。</p> <p>入院時現症：身長 150cm、体重 55kg、BT 38.5℃、BP 112/71mmHg、HR 104 回/min、SpO2 98%（room air）、頭頸部：眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし、顔面紅斑あり、胸部：呼吸音清、左右差なし、ラ音聴取せず、心雑音なし、腹部：平坦・軟、自発痛、圧痛なし、四肢：下腿浮腫なし、リンパ節：左頸部、右腋窩リンパ節腫脹あり、弾性軟で可動性あり、圧痛なし、その他：皮疹なし、関節痛なし。</p> <p>入院時検査所見：血沈や CRP などの炎症高値があった。またフェリチン 19850 ng/ml と著明高値であった。汎血球減少や低補体血症は認めず、抗 ds-DNA 抗体価もベースの値と比べて上昇はなかった。感染症検査は特記事項なくすべて陰性であった。Xp、心電図も特に異常はなかった。CT では肝脾腫を認めた。心エコーでは IE</p>
-------	---	--	--

所見はなく、1回目の骨髄検査では血球貪食像はなかった。また、リンパ節生検を行ったが、悪性所見はなかった。詳しい検査データは以下の通り：活性化部分トロンボプラスチン時間：47.8秒、備考：入院時検査所見(1)；アラニンアミノトランスフェラーゼ：23 IU/l、備考：入院時検査所見(1)；抗体検査：(+)、備考：入院時検査所見(2)；(-)、備考：入院時検査所見(2)；抗核抗体：(+)、備考：16歳時；640倍、備考：入院時検査所見(1)；抗核抗体：6.8 IU/ml、備考：入院時検査所見(1)；< 0.5 IU/ml、備考：入院時検査所見(1)；0.6 IU/ml、備考：入院時検査所見(1)；抗リン脂質抗体：陰性、備考：入院時検査所見(1)；2、備考：入院時検査所見(1)；アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ：101 IU/l、備考：入院時検査所見(1)； β 2ミクログロブリン：89518 ug/L、備考：入院時検査所見(2)；骨髄生検：血球貪食像なし、備考：画像検査、生理検査、組織所見；血球貪食像を認めた、備考：マクロファージ活性化症候群(MAS)と診断された；リンパ節生検：悪性所見なし、備考：画像検査、生理検査、組織所見；血中アルブミン：3.8g/dl、備考：入院時検査所見(1)；血中 β -D-グルカン：<6.0 pg/mL、備考：入院時検査所見(2)；血中ビリルビン：0.6mg/dl、備考：入院時検査所見(1)；血中塩化物：96mmol/L、備考：入院時検査所見(1)；血中クレアチンホスホキナーゼ 54 IU/l、備考：入院時検査所見(1)；血中クレアチニン：0.68mg/dl、備考：入院時検査所見(1)；血液培養：(-)、備考：入院時検査所見(2)；血中フィブリノゲン：549mg/dl、備考：入院時検査所見(1)；血糖：(-)、備考：入院時検査所見(2)；血中免疫グロブリンA：351mg/dl、備考：入院時検査所見(1)；血中免疫グロブリンG：1588mg/dl、備考：入院時検査所見(1)；血中免疫グロブリンM：80mg/dl、備考：入院時検査所見(1)；血中乳酸脱水素酵素 1103 IU/l、備考：入院時検査所見(1)；血中カリウム 3.5mmol/L、備考：入院時検査所見(1)；血圧測定：112/71mmHg、備考：入院時現症；血中ナトリウム：132mmol/L、備考：入院時検査所見(1)；血中トリグリセリド 140mg/dl、備考：高値、入院時検査所見(1)；血中尿素 8.1 mg/dl、備考：入院時検査所見(1)；体温：摂氏 38.0度~摂氏 38.9度；摂氏 38.5度、備考：入院時現症；解熱が得られた；胸部X線：異常なし、備考：画像検査、生理検査、組織所見；凝固検査 1.08、備考：入院時検査所見(1)；補体分析： \geq 60.1、備考：入院時検査所見(1)；補体因子C3：136mg/dl、備考：入院時検査所見(1)；補体因子C4：21 mg/dl、備考：入院時検査所見(1)；コンピュータ断層撮影：肝脾腫、備考：画像検査、生理検査、組織所見；C反応蛋白：4.87mg/dl、備考：炎症高値、8.8mg/dl、備考：入院時検査所見(1)；培養尿：(-)、注釈：入院時検査所見(2)；サイトメガロウイルス検査：(+)、備考：入院時の検査所見(2)；(-)、備考：入院時の検査所見(2)；二本鎖DNA抗体：(+) IU/ml、備考：16歳時；9.6 IU/ml、備考：抗ds-DNA抗体価はベースの値と比べて上昇はなかった、入院時検査所見(1)；心エコー図：IE所見なし、備考：画像検査、生理検査、組織所見；EGFRステータスアッセイ：79.5ml/分、備考：入院時検査所見(1)；心電図：異常なし、備考：画像検査、生理検査、組織所見；好酸球率：0%、備考：入院時検査所見(1)；Epstein-Barrウイルス抗体：40倍、備考：入院時の検査所見(2)；フィブリンDダイマー：5.5ug/ml、備考：入院時検査所見(1)； γ -グルタミルトランスフェラーゼ：

48IU/l、備考：入院時検査所見（1）；ヘモグロビン：12.2g/dl、備考：入院時検査所見（1）；ハプトグロビン：279mg/dl、備考：入院時検査所見（1）；心拍数104、備考：回/分、入院時現症；インターロイキン療法：著明高値；著明高値；腹部：平坦・軟、自発痛、圧痛なし、備考：入院時現症；呼吸音清、左右差なし、備考：ラ音聴取せず、心雑音なし、入院時現症；0/0、備考：pcs、入院時の検査所見（2）；眼瞼結膜貧血なし、備考：眼球結膜黄染なし、顔面紅斑あり、入院時現症；（-）、備考：入院時の検査所見（2）；陰性、備考：特記事項なし、入院時検査所見（1）；臨床検査所見：汎血球減少なし、備考：低補体血症は認めず、入院時現症；リンパ球比率：9.5%、備考：入院時検査所見（1）；麻疹抗体：（+）、備考：入院時検査所見（2）；（-）、備考：入院時の検査所見（2）；ムンプス抗体検査：（+）、備考：入院時の検査所見（2）；（-）、備考：入院時の検査所見（2）；好中球比率：73.5%、備考：入院時検査所見（1）；潜血：（-）、備考：入院時の検査所見（2）；酸素飽和度：98%、備考：（room air）、入院時現症；pH体液：7.0、備考：入院時の検査所見（2）；血小板数：196000 /mm³、備考：入院時検査所見（1）；プロカルシトニン：0.43ng/ml、備考：入院時の検査所見（2）；蛋白合計：（1+）、備考：入院時の検査所見（2）；総蛋白：7.6g/dl、備考：入院時検査所見（1）；蛋白尿：0.61、備考：g/gCr、入院時の検査所見（2）；赤血球沈降速度 50、備考：mm、炎症高値、入院時検査所見（1）；赤血球尿：1-4、備考：/HPF、入院時の検査所見（2）；リウマトイド因子：5 IU/ml、備考：入院時の検査所見（1）；風疹抗体検査：（+）、備考：入院時の検査所見（2）；（-）、備考：入院時の検査所見（2）；血清フェリチン：19850ng/ml、備考：著明高値、入院時の検査所見（1）；120000 ng/ml、備考：台、11 常化；尿円柱：（-）、備考：入院時の検査所見（2）；尿検査：26.7 IU/l、備考：入院時の検査所見（2）；白血球数：4400 /mm³、備考：入院時の検査所見（1）。

治療経過：入院後、まずは感染症や悪性腫瘍の検索を行ったが、特に疑わしいものではなく、皮疹や関節痛も出現した。発熱、炎症高値も持続し、SLE 再燃と判断し、9日目から PSL の増量を行った。しかしながらその後も病勢を抑えることはできず、ステロイドハルス療法、シクロスポリン、トシリズマブの投与、また血漿交換を行い、何とか病勢を抑えることができた。最も病勢が増した20日目～30日目付近では血球減少、TG 高値、フィブリノゲン低値を認め、フェリチンは12万台、IL-6、IL-18 も著明高値を認めた。2回目の骨髓検査で血球貪食像を認め、マクロファージ活性化症候群（MAS）と診断した。最終的には解熱が得られ、フェリチンも正常化している。

考察：二次性血球貪食症候群の分類は感染症関連、自己免疫疾患関連、腫瘍関連と分けられるが、本症例のような自己免疫疾患によるものは11%程度と報告されている。MAS の確立した診断基準はないが、小児 HLH の診断基準が汎用されている。

HLH-2004 criteria では 8 項目中 5 項目満たせば診断となるが、病初期には 5 項目満たさないことが多い点は注意が必要とされている。本症例も入院当初満たしていたのは 3 項目であり、その後 7 項目と基準を満たすようになった。H-score でもカットオフ値を大きく上回っており、最終的に MAS と診断した。SLE に MAS を合併する頻度は、文献によって異なるが 0.9~4.6%とされており、SLE の初発、再燃どちらの場合でも MAS は起こり得る。また、MAS には確立した治療法がなく、大量のコルチコステロイドに加え、CY、CyA、IL-1 阻害薬、TGZ といった様々な免疫抑制剤や IVIG などの治療が報告されている。コロナウイルスワクチン接種と SLE 再燃について、大規模国際研究によると、「SLE 患者の 3%」にワクチン接触後の再燃が起こるとされている。再燃の中央値はワクチン接種後 3 日であるが、1 か月程度してから再発が起こる症例もあるようである。また、本症例のように低補体血症や抗 ds-DNA 抗体価上昇がみられない症例も多く、それらが無いからといって再燃を否定はできないという点に留意が必要である。これまでに、SARS-CoV-2 ワクチン接種による MAS を伴う SLE 再燃の報告はない。本症例では、ワクチン接種と、MAS を伴う SLE 再燃の因果関係は完全には証明できないが、17 年間 SLE の病勢は安定していたこと、先行感染、外傷、妊娠、新規薬剤などといった他のトリガーが特になかったことから、ワクチン接種が誘因となった可能性は高いと考えられる。

まとめ：

1. ワクチンが SARS-CoV-2 の世界的なパンデミックに対抗する最も有効な手段であることに変わりはない。
2. しかし、本症例のように自己免疫性疾患の再燃は一定数起こりうることから、重症化しないよう早期発見、早期治療が肝要である。
3. 根本的なメカニズム、ワクチンのどの構成要素が関係しているかなどさらなる検討が望まれる。

<p>23339</p>	<p>アナフィラキシー反応： 血圧上昇</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者および規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：V2410000039（PMDA）。</p> <p>2021/07/11 09:00、80 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：EY5423、使用期限：2021/08/31、80 歳 8 ヶ月目）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）。</p> <p>患者に他の病歴があるかどうか、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーがあるかどうかは不明であった。</p> <p>ワクチン接種前、患者が COVID-19 と診断されたかどうかは不明であった。</p> <p>COVID-19 ワクチン接種前 2 週間以内に他の薬剤を投与したかどうかは不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>被疑薬であるワクチンの接種前の 4 週間以内に、他のワクチンを接種したかどうかは不明であった。</p>
--------------	-----------------------------	---

2021/07/11、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.0 度であった。

2021/07/11 午前 9 時 00 分（ワクチン接種日）、患者は 2 回目の新型コロナウイルスワクチンの接種（COVID-19 ワクチンの初回接種としても報告されている）を受けた。

2021/07/11 午前 10 時 00 分（ワクチン接種 1 時間後）、患者はアナフィラキシーを含む有害事象を発現した。

ワクチン接種後、呼吸困難と喘鳴が出現した。BP 243/109mmHg。エピネフリン（ボスミン）0.3mg 筋肉注射した。

2021/07/11（ワクチン接種後）、患者は病院に入院し、入院下で経過観察した。

2021/07/12（ワクチン接種 1 日後）、患者は退院した。

2021/07/12（ワクチン接種 1 日後）、患者は事象から回復（転帰は不明としても報告されていた）した。

ワクチン接種後、患者が COVID-19 の検査を受けたかどうかは不明であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象（アナフィラキシー）を重篤（2021/07/11 から 2021/07/12 まで入院）と分類し、事象（アナフィラキシー）は BNT162b2 と関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

薬剤の副反応に対し適切に対処（治療を行ったかどうかは不明としても報告されていた）した。

2024/06/06 より、報告医師は経験した有害事象を重篤（2 日間の入院）と分類した。

本症例（アナフィラキシー）について再調査の依頼を出したが、前回の報告から時間が経っていたため、再調査は不可能との回答だった。

追加情報（2024/06/06）：本報告は追加調査により医師から入手した情報である。

更新された情報：報告者情報および患者情報。

これ以上の再調査は不可能である。

23340	倦怠感； 咽喉刺激感； 関節痛	高血圧	<p>本報告は、規制当局を介してその他の医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000030（PMDA）。</p> <p>2021/03/10、59 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：EP9605、使用期限：2021/06/30、筋肉内、59 歳 4 ヶ月時、左腕部）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>降圧剤（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>バルサルタン、使用理由：高血圧；</p> <p>マグミット。</p> <p>コミナティ接種同日に、その他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>被疑薬であるワクチンの初回接種日前の 4 週間以内に、他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーがない。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/03/10、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.8 度であった。</p>
-------	-----------------------	-----	---

2021/03/10 午後（ワクチン接種日）、患者はBNT162b2の初回接種を受け、同日夜間、肩や腰など関節の痛みが出現した。

2021/03/11 朝（ワクチン接種1日後）、起床時より、倦怠感があり、午前8時頃より、立っているのもつらい全身のだるさがあった。患者は椅子に座って勤務をしていたが、午前9時頃より、だるさと咽頭部の掻痒感を感じ、臥床して、医師の診察を受けた。

患者は、点滴処置と経過観察のため1泊入院指示となった。

患者は、2021/03/11 から 2021/03/12 まで入院し、期間：2日間（1泊）。

咽頭掻痒感は入院治療中の投薬で2～3時間後に消退した。

肩や関節の痛みは入院治療後2～3日で軽減した。

全身倦怠感は2週間位続いてしたが、退院翌日から出勤はしていた。

【転帰】

日付不明、事象「咽頭部の掻痒感」の転帰は回復であった。

2021/03/12 現在、ほかの事象の転帰は軽快であった。

報告したその他の医療従事者は、事象を重篤（入院）と分類した。因果関係は、提供されなかった。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

有害事象（肩や腰など関節の痛み、咽頭部の掻痒感および倦怠感）と因果関係ありと考えられる他の薬剤はない。

今回接種のワクチンにより、報告された有害事象以外に、患者に何らかの有害事象が発現しなかった。

			<p>追加情報（2024/05/07）：本報告は同じその他の医療従事者から受領した自発追加報告である。</p> <p>更新情報：患者情報、既往歴、投与経路及びワクチンの解剖学的部位、併用薬、経過欄で事象「咽頭部の掻痒感」の転帰が軽快から更新し、入院期間が1日から2日に更新した。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である：</p> <p>経過中の記載「有害事象と因果関係ありと考えられる他の薬剤がある」が、「有害事象（肩や腰など関節の痛み、咽頭部の掻痒感および倦怠感）と因果関係ありと考えられる他の薬剤はない」に更新された。</p>
23341	<p>アナフィラキシー反応； 頭痛</p>	<p>小児喘息； 食物アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局を介して薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000046（PMDA）。</p> <p>2021/10/02 18:00、22歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、22歳4か月時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「幼少期の喘息」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「小麦および米アレルギー」（継続中か詳細不明）、備考：幼少期、現在は普通に食べている。</p>

併用薬は報告されなかった。

2021/10/02 18:00 頃（ワクチン接種日；18:30 とも報告された）、患者は施設で BNT162b2（コミナティ）の初回接種を受けた。

2021/10/02、患者はアナフィラキシーを発現した。

その後頭痛と気分不良が出現したため救急要請された。救急車で病院に搬送される途中、呼吸困難感が出現した。

来院後、酢酸リンゲル（ソリュージェンF）、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩（ポララミン）、メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム（ソル-メドロール）を投与した。

呼吸の促迫、咳嗽多くみとめられる。

一時 BP67/47 まで低下、アドレナリン（ボスミン）0.3 mg を左大腿外側に筋注施行した。

その後、BP140/90 程度まで上昇した。呼吸も落ち着いてきた。

症状は軽快してきたが、二相性に悪化する可能性を考慮し同日入院とした。

患者はこれらの事象から軽快した。

報告した医師は、事象（アナフィラキシー）を重篤（入院:期間3日間）と分類し、事象が BNT162b2 に関連すると評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

ロット番号は不明であった。理由:他の施設で接種したため。

追加情報（2024/05/20）：本報告は、薬剤師から受領した自発追加報告である。

			<p>更新情報: 報告者情報、患者情報及び経過欄。</p>
23342	アナフィラキシー反応	アレルギー性皮膚炎: 高血圧	<p>本報告は、規制当局を介して、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2410000045 (PMDA) 。</p> <p>2021/10/08 14:00、47 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号 : FJ7489、使用期限 : 2023/07/31、47 歳時) 。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧症」 (罹患中) ;</p> <p>「アレルギー皮膚疾患」 (罹患中)、備考 : 加療中。</p> <p>家族歴がなかった。</p>

併用薬は、報告されなかった。

ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.1 度であった。

【事象の経過】

2021/10/28 14:05、ワクチン接種後、顔面の浮腫、痒み、気分不良は出現あり、アナフィラキシーの診断となった。ソルコーテフ（ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム）200mg、点滴静注の処置が実施された。

症状は軽減ありも、気分不良は残存あり、同日に入院した。

2021/10/29、症状が改善し、退院となった。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

<p>23343</p>	<p>不適切な製品適用計画: 深部静脈血栓症: 結節性紅斑</p>	<p>本報告は、医師およびはその他の医療専門家を介して以下の文献から入手した自発報告である：「新型コロナワクチン接種後に深部静脈血栓症を発症した一例」，第44回札幌市病院学会，2024；pgs:30。</p> <p>2022/02、47歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した（コミナティ筋注、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07、1回目）、反応：「深部静脈血栓症」、「結節性紅斑」。</p> <p>1回目、2回目接種はファイザーで、3回目接種はモデルナであった。患者は当院での接種ではなく他院で接種後の来院であった。1回目接種は2021/07、2回目接種は2022/02、3回目接種は2022/07であった。</p> <p>患者は両下腿浮腫、発赤紅斑を発症した。接種後に症状が発現し軽快していたが、2022/11に新型コロナに感染した。感染後に同様の症状が出現したため、皮膚科や総合病院を受診後2023/03に当院を受診。新型コロナワクチンを接種する度に同様の症状が発現するため因果関係は高いと思われるが、ワクチンの副反応かどうかは医者により不明とのこと。</p> <p>2024/04/08より：患者は新型コロナウイルスワクチン接種後に繰り返す下肢の浮腫・発赤を主訴に他院皮膚科を受診と報告された。結節性紅斑の診断を受け治療するも症状の改善は認めず、患者は精査のため当院を受診した。下肢静脈エコーにて深部静脈血栓症を認めた。著者は新型コロナウイルスワクチンに起因した可能性が疑われる深部静脈血栓症の一例を経験したため報告する。</p> <p>事象の転帰は不明である。</p>
--------------	---	---

			<p>バッチ/ロット番号に関する情報は提供されておらず、取得できない。</p> <p>追加情報（2024/04/08）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「新型コロナワクチン接種後に深部静脈血栓症を発症した一例」，第44回札幌市病院学会，2024；pgs:30。</p> <p>本報告は、文献の受領に基づく追加報告であり、文献で確認された追加情報を含めるために更新したものである。</p> <p>更新された情報：症例を重篤にアップグレード、文献情報、新規報告者の追加、臨床検査データの追加、過去のワクチンの反応を更新；新規事象「深部静脈血栓症」および「結節性紅斑」を追加した。</p> <p>バッチ/ロット番号に関する情報は提供されておらず、取得できない。</p>
23344	クロンカイト・カナダ症候群	<p>味覚不全；</p> <p>慢性胃炎；</p> <p>爪ジストロフィー；</p> <p>脱毛症；</p> <p>COVID-19</p>	<p>患者が bnt162b2 に基づく事象を発現した徴候がなかったため、この症例は invalid とみなされた。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Cronkhite-Canada syndrome mimicking COVID-19-related symptoms」，Acta Derm Venereol，2022；Vol:102，pgs:adv00812。</p> <p>COVID-19 mRNA 追加免疫ワクチン接種（ファイザー）後にクロンカイト・カナダ症候群を発症した 65 歳男性の症例が報告された。脱毛症、爪ジストロフィー、味覚減退はワクチン接種の 4 週間後に始まった。COVID-19 の逆転写ポリメラーゼ連鎖反応の結果は陰性であり、症状が COVID-19 感染患者で一般的に現れるものであったため、患者は当初 COVID-19 ワクチン接種関連疾患と診断された。ポリポースが結腸内視鏡検査で観察され、最終的にクロンカイト・カナダ症候群が診断された。症状は、副腎皮質ステロイド治療後に改善された。COVID-19 ワクチン接種の副反応の症状はクロンカイト・カナダ症候群の症状と似ているが、COVID-19 ワクチン接種後に脱毛症、味覚減退、体重</p>

			<p>減少などの症状が生じた場合、クロンカイト・カナダ症候群の可能性を疑うべきであると報告書は示唆した。</p> <p>追加情報（2024/04/16）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Cronkhite-Canada syndrome mimicking COVID-19-related symptoms」, Acta Dermato-Venereologica, 2022, Vol: 102, DOI: 10.2340/actadv.v102.3402.</p> <p>これは文献の受領に基づく追加報告である；本症例は文献で確認された追加情報を含むために更新された。</p> <p>更新された情報：文献と報告者情報、関連する病歴、検査値、投与計画が更新された。</p>
23345	自己免疫性溶血性貧血	びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫； リンパ節症； 乳房切除； 再発びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫； 女性乳癌； 癌手術； 膀胱癌； 関節リウマチ	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「COVID-19 ワクチン接種に続発した自己免疫性溶血性貧血」、日本感染症学雑誌、2024年；第98巻(2号)、頁:146-150、DOI:10.11150/kansenshogakuzasshi.e23007。</p> <p>COVID-19 ワクチン接種後に特発性血小板減少性紫斑病を発症する症例は多数報告されている。一方で COVID-19 ワクチン接種後に自己免疫性溶血性貧血 (AIHA) を発症する症例は数少ない。我々は再現性をもって COVID-19 ワクチン接種後に AIHA を発症した一例を経験したので、ここに報告する。</p> <p>患者：72歳女性</p> <p>主訴：倦怠感、労作時呼吸困難</p> <p>既往歴：右乳癌 2021年5月右乳房切除術施行、膀胱癌術後、関節リウマチ</p> <p>生活歴/家族歴：特記事項なし</p> <p>現病歴：</p> <p>2017年7月に右鼠径リンパ節の生検により、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫 (DLBCL、non GCB type、Ann Arbor2期)と診断された。RCHOP療法(Rituximab、Cyclophosphamide、Doxorubicin、Vincristine、Prednisolone)6コース施行し完全寛解に至った。</p>

2021年4月に左頸部リンパ節腫脹が出現し、PETCTにて左頸部～鎖骨上リンパ節に集積亢進を認め、再生検の結果DLBCL再発の診断となった。2021年6月7日よりBR療法1コース目が開始された。6月10日BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン(Pfizer COVID-19 ワクチン)が接種された。その後6月29日よりBR療法2コース目が施行され、7月1日に2回目のPfizer COVID-19 ワクチン接種が施行された。7月24日に労作時呼吸困難及び倦怠感が出現し、血液検査上で高度の貧血所見を認めため緊急入院となった。

初回入院時現症：

体温 35.4℃、血圧 105/71mmHg、心拍 120/分、SpO₂、98%(室内気)。眼瞼結膜蒼白で眼球結膜黄染なし、表在リンパ節腫大なし、胸腹部に特記所見を認めず。

初回入院時の検査所見：

血液検査所見(全血球生化学)により、WBC 5,500/ul, neutro 40.3%, eosino 1.3%, Baso 0.2%, mono 9.5%, lympho 50.8%, RBC 2.29x10⁶/ul, hb 6.9 g/dl, ht 19.3%, MCV 84.3 fl, MCH 30.1 pg, plt 20.2x10⁴/ul, reticulocyte 8.17x10³/ul, t-bil 1.4 g/dl, d-bil 0.1 g/dl, TP 5.3 g/dl, alb 3.4g/dl, glucose 142mg/dl, bun 10.5 mg/dl, cr 0.54 mg/dl, UA 4.8 mg/dl, Na 133 meq/L, K 4.0 meq/l, Cl 100 meq/L, AST 31u/l, ALT 20 u/l, LDH 447 u/l, crp 4.216 mg/dl, ferritin 1,034 ng/ml, direct/indirect coombs test 陰性, haptoglobin 10mg/dl 未満, parvovirus B19 igm 陰性, red blood cell bound iGg 正常範囲内、hemoglobinuria 陰性、また SARS-CoV-2 PCR 陰性であった。

骨髓塗抹標本上球状赤血球および有口赤血球、赤血球凝集像いずれも認めなかった。血液検査所見で網状赤血球上昇を伴わない正球性貧血、骨髓検査所見では赤芽球の著減の所見を認めていたことから、赤芽球癆(PRCA)と診断した。一方で、血清LDH上昇およびハプトグロビン著減の所見から溶血性貧血の合併が疑われた。なお、クームス試験および赤血球結合IgGはいずれも陰性であった。ヘモグロビン尿も陰性であった。また SARS-CoV-2 PCR 陰性であった。

初回入院時臨床経過：

PRCAの一般的な第一選択薬はcyclosporineであるが、本症例においてはDLBCLの治療中という背景を踏まえて免疫抑制剤の使用は原病の増悪のリスクになり得ると判断して、代替治療としてprednisolone(PSL)を選択し、第13病日より40mg/dayから開始した。治療開始後速やかにLDHピークアウトを認め、貧血についても改善を認めた。第25病日に網状赤血球上昇を確認、PRCAおよび溶血性貧血ともに改善を確認後、PSLを漸減して第45病日で退院とした。その後外来でさらにPSLを減量し、退院して第124病日でPSL終了とした。PSL終了103日後(初回ワクチン接種よ

り 274 日後)に mRNA-1273 COVID-19 ブースターワクチン(Moderna COVID-19 ワクチン)接種し、その 29 日後に再度貧血症出現して緊急入院となった。

2 回目入院時現症：

体温 35.6°C、血圧 98/58mmHg、心拍 111/分、SpO₂ 98%(室内気)。眼瞼結膜蒼白で眼球結膜黄染あり、表在リンパ節腫大なし、胸腹部に特記所見を認めず。

2 回目入院時検査所見：

血液検査所見(全血球計算生化学)により、WBC 5,900/ul, neutro 78.5%, eosino 1.2%, Baso 0.2%, mono 4.8%, lympho 19.7%, RBC 1.51x10⁶/ul, hb 6.1 g/dl, ht 18.0%, MCV 119.2 fl, MCH 40.4 pg, plt 21.8x10⁴/ul, reticulocyte 2.10x10³/ul, t-bil 3.3 g/dl, d-bil 0.1 g/dl, TP 5.7 g/dl, glucose 176 mg/dl, bun 13.8 mg/dl, cr 0.55 mg/dl, UA 4.6 mg/dl, Na 142 meq/L, K 3.7 meq/l, Cl 106 meq/L, AST 18u/l, ALT 9 u/l, LDH 263 u/l, crp 0.804 mg/dl, direct coombs test 陽性, indirect coombs test 陰性, haptoglobin 10mg/dl 未満, また SARS-CoV-2 PCR 陰性であった。

骨髓検査は未施行であった。網状赤血球上昇を伴う大球性貧血、間接型優位のビリルビン上昇及び血清 LDH 上昇、ハプトグロビン著減、直接 Coombs 試験陽性から AIHA と診断した。また SARS-CoV-2 PCR 陰性であった。

2 回目入院時臨床経過：

治療として再度 PSL を選択、第 1 病日より 30mg/day から開始した。治療開始後速やかに LDH ピークアウトを認め、貧血についても改善を認めた。第 10 病日で退院、その後外来で PSL 漸減し、第 51 病日で PSL 終了とした。

考察：

COVID-19 mRNA ワクチン接種後に AIHA を発症した症例については 4 例報告が挙げられている。またワクチンの種類については BNT162b2、mRNA-1273 とともに報告されている。COVID-19 ワクチン接種してから AIHA を発症するまでの中央期間については 21 日程度であった。治療としては主にはステロイド製剤であったが、その他治療としては免疫グロブリン、rituximab や cyclophosphamide 投与などが行われている。感染やワクチン接種後に AIHA を発症するメカニズムについては不明な点が多いが、SARS-CoV-2 表面と赤血球表面の抗原が類似しているため、前者に対する抗体が赤血球と交差反応を起こして破壊する病態が考えられている。他にもワクチンの抗原あるいはアジュバントの刺激により非特異的 T 細胞免疫応答の結果として AIHA を発症するような病態が考えられている。特に COVID-19 ワクチンのほかにも DPT ワクチンおよびインフルエンザワクチン接種後に AIHA を発症する報告もあり、後

者のような病態が想起される。

本症例においては、ワクチン接種による繰り返しの溶血性貧血の出現より、COVID-19 ワクチン誘発性と考えられた。2 回目の事象については Coombs 試験陽性であり、自己免疫による機序が証明された一方で 1 回目は赤血球結合 IgG 測定においても陽性所見が得られなかった。ただし、2 回の溶血性貧血が全く同様の PSL への治療反応性を示したことから初回も同様の自己免疫性であった可能性が示唆された。特に初回の事象については BR 療法によって高度免疫不全が存在し、自己抗体が検出感度以下であった可能性が考えられた。既報では単発の COVID-19 ワクチン接種による溶血性貧血発症あるいは溶血性貧血増悪をきたした報告はあるが、本症例のように再現性をもって COVID-19 ワクチンを接種して 2 度の溶血性貧血を発症した報告は初である。また 1 回目の貧血については PRCA を合併している所見であった。この治療期間前後でアナストロゾールおよびブシラミン投与されているが、長期間投与されているものであり、今回の PRCA に関しては関連性が薄いと考えられた。またパルボウイルス IgM 陰性であり、パルボウイルス感染についても否定的な所見であった。従ってこの PRCA に関しては今回の化学療法が影響を及ぼしていると考えられた。Bendamustine による発症は、本邦では 3 例の報告が確認された。3 例中 2 例は bendamustine 単剤、他の 1 例は BR 療法中に発症しており、治療から 3 週間～3 カ月で発症しており、治療として PSL、rituximab、cyclosporine 投与などが選択されている。

以上から本例においては COVID-19 ワクチン接種によって AIHA を、bendamustine 投与によって PRCA を発症したものと考えられる。本例においては DLBCL 原病および化学療法をはじめとした修飾因子の影響で AIHA の trigger として COVID-19 ワクチン接種を同定するのは困難であった。血液疾患の方に対して今後 COVID-19 ワクチン接種を検討する際、特に背景の自己免疫疾患の存在が示唆される場合にはこのワクチンによって新規で AIHA を発症する可能性に留意しつつ接種の是非を検討する必要がある。

23346	ギラン・バレー 症候群	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師（患者）から受領した自発報告である。</p> <p>69歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2回目、0.3(単位報告なし)、単回量(1日とも報告)、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(1回目、製造販売業者不明)。</p> <p>原疾患/合併症の有無は不明であった。</p> <p>不明日（ワクチン接種後）、患者はギラン・バレー症候群を発症した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>コミナティ筋注の2回目、3回目接種後24時間後に、手足のしびれといったギランバレー症候群と思われる症状が24時間継続して、その後回復した。コミナティ筋注4回目接種時は何もなかったとのことであった。</p> <p>不明日（ワクチン接種後）、事象（ギランバレー症候群）の転帰は回復であった。</p> <p>報告者は事象（ギランバレー症候群）を非重篤と分類した。</p>
-------	----------------	---

			<p>報告者は事象（ギランバレー症候群）と BNT162b2 は関連する可能性小と述べた。</p> <p>追加情報（2024/04/25）：本報告は医薬情報担当者を介して追加調査により同じ医師（患者）から入手した情報である。</p> <p>更新された情報：患者年齢の追加。</p> <p>バッチ/ロット番号に関する情報は提供されておらず、取得できない。</p>
23347	免疫グロブリン G 4 関連疾患	糖尿病	<p>本報告は、以下の文献源による文献報告である：「IgG4-Related Membranous Nephropathy After COVID-19 Vaccination: A Case Report」, Cureus, 2024; Vol:16(3), pgs:e56028, DOI:10.7759/cureus.56028.</p> <p>ここで、著者らは、Pfizer/BioNTech 社の BNT162b2 COVID-19 ワクチン接種後の IgG 4 関連の膜性腎症(MN)の症例を提示している。</p> <p>症例提示：69 歳の日本人男性が、BNT162b2 COVID-19 ワクチンの 2 回目の接種を受けた翌日、特に 1 回目の接種から 22 日目に、両側下腿腫脹および泡沫尿を訴えてかかりつけ医を受診した。尿検査で初めて蛋白尿が検出された。患者は受診の 3 ヶ月前の定期検査ではアルブミン尿を示さなかった。患者は 10 年間の糖尿病の病歴があり、その間、糖尿病性腎症または網膜症の証拠はなかった。患者の糖尿病はジペプチジルペプチダーゼ-4 阻害薬およびビッグアナイドで概ね良好に管理され、ヘモグロビン A1c 値は 7%未満に維持されていた。8 日後、患者は著者の病院に紹介され、ネフローゼ症候群の診断で入院した。入院時、身長は 167 cm、体重は 58.4 kg で、前月に比べて 5 kg の体重増加を示した。血圧は 127/80 mmHg、脈拍数は 85 回/分、体温は摂氏 36.9 度であった。身体診察では両側下腿浮腫を認めたが、他に異常はなかった。</p> <p>臨床検査では、血清アルブミンが 1.3 mg/dL に減少し、尿蛋白が 5.8 g/gCr に増加し、ネフローゼ症候群を示唆した。血清クレアチニン値は軽度上昇(1.3 mg/dL)した。血清トランスアミナーゼおよびアミラーゼ値は正常であった。血清 IgG は 1,754 mg/dL、血清 IgG4 は 946 mg/dL に上昇した。血清補体値は正常で、B 型肝炎表面抗原および C 型肝炎ウイルス抗体検査は陰性であった。MPO-ANCA、PR3-ANCA、</p>

抗核抗体などの自己免疫抗体検査は陰性であった。

腎機能障害の原因を明らかにするため、腎生検が実施された。過ヨウ素酸-メテナミン-銀染色で糸球体基底膜 (GBM) のピンホール、マソン染色で上皮下沈着が認められた。炎症性細胞浸潤や間質性線維性変化は認められなかった。尿細管上皮は蛋白尿を反映した泡沫変性を示した。

免疫蛍光検査顕微鏡検査では、糸球体毛細血管壁に沿った IgG と C3 の顆粒状沈着と弱い C1q 沈着を認めた。電子顕微鏡検査では上皮下と内皮細胞下に高密度沈着を認めた。GBM はびまん性に肥厚し、メサンギウム基質は増加していた。糸球体上皮細胞のマイクロ絨毛状変化も観察された。これらの所見から、患者はステージ I の MN と早期糖尿病性腎炎と診断された。血清 IgG4 レベルは上昇していたが、IgG4-RKD の特徴である IgG4 陽性形質細胞に富むリンパ形質細胞浸潤は観察されなかった。血清ホスホリパーゼ A2 受容体 (PLA2R) 抗体は陰性であった。著者らは、腎臓組織学的所見と PLA2R 抗体の陰性結果に基づいて二次性 MN と考えたが、二次性 MN の原因となる感染症や悪性腫瘍などの根拠はなかった。患者はプレドニゾン 0.8 mg/kg/日 (50 mg/日) の初回投与量で治療を開始した。

プレドニゾン療法にもかかわらず蛋白尿が持続したため、4 週間後にシクロスポリンをプレドニゾン療法に追加した。その後、蛋白尿は徐々に減少し、完全寛解に至った。治療開始約 1 年後、プレドニゾン漸減中にネフローゼ症候群が 1 回再発した。プレドニゾロンを 30 mg/日に増量することで速やかに改善した。その後、再発はなく、完全寛解を維持した。そのため、プレドニゾンとシクロスポリンによる免疫抑制療法は治療開始約 2 年後に中止した。

免疫抑制療法を中止して約 2 週間後、労作時呼吸困難と顎周囲の腫脹が出現し、徐々に悪化し、4 週間後に著者の病院に再入院となった。再入院時の身体的診察では、両側顎下部の腫脹が認められた。低補体血症を伴い、血清 IgG および IgG4 値の有意な上昇が認められた。血清クレアチニン値は 1.37 mg/dL と軽度上昇していたが、尿蛋白や血尿の証拠はなく、尿沈渣検査でも異常は認められなかった。MPO-ANCA、PR3-ANCA、抗核抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体などの自己免疫抗体検査は陰性であった。全身コンピューター断層撮影 (CT) では、両側顎下腺の腫脹、両肺の小葉間中隔および気管支血管束の肥厚が認められた。顎下腺生検では、顕著な形質細胞浸潤、間質性線維症、腺房および管の破壊が認められた。

免疫組織化学的染色で、IgG4 陽性/CD 138 陽性細胞比が 40%を超えており、IgG4-RD と診断された。プレドニゾン 0.6 mg/kg/日 (30 mg/日) で再開し、労作性呼吸困難などの症状は数日以内に改善した。さらに 2 週間以内に両顎下腺の腫脹は減少し、CT 上の胸部異常も改善が認められた。新たな症状は出現せず、プレドニゾン 30 mg/日を服用しながら退院した。プレドニゾン再開 1 か月後、血清 IgG4 値は 802 mg/dL に低下し、血清補体値はほぼ正常化した。その後、プレドニゾロンは 10 mg/日に達するまで 2 週間毎に 5 mg ずつ漸減された。退院 2 か月後の著者の病院への

最終来院時、血清 IgG4 値は 614 mg/dL に低下し、血清補体値は正常で、蛋白尿は認められなかった。その他に IgG4-RD の再発を示唆する所見は認められなかった。IgG4-RD の治療プロトコールに従ってプレドニゾロンの用量を漸減し、低用量プレドニゾロンによる維持療法を継続する計画であった。

【臨床検査値】

Alanine aminotransferase (4-30): 13 IU/l, 備考: 1 回目の入院時: 12 IU/l, 備考: 2 回目の入院時; Amylase: 正常; Amylase (30-120): 59 IU/l, 備考: 2 回目の入院時; Angiotensin converting enzyme (7.7-29.4): 7.9 IU/ml, 備考: 2 回目の入院時; Antibody test: 陰性, 備考: 1 回目の入院時: 陰性; 陰性;
Antineutrophil cytoplasmic antibody (正常高値 3.5): <1.0, 備考: 1 回目の入院時: <1.0, 備考: 2 回目の入院時: 陰性; 陰性; <1.0, 備考: 1 回目の入院時: <1.0, 備考: 2 回目の入院時: 陰性; 陰性; Antinuclear antibody (正常高値 40): 1:40, 備考: 1 回目の入院時: 1:40, 備考: 2 回目の入院時: 陰性; 陰性;
Antinuclear antibody: 陰性, 備考: 2 回目の入院時: 陰性; 陰性, 備考: 2 回目の入院時: 陰性; Aspartate aminotransferase (10-33): 21 IU/l, 備考: 1 回目の入院時: 18 IU/l, 備考: 2 回目の入院時; Beta 2 microglobulin (正常高値 200): <100, 備考: 1 回目の入院時: <100, 備考: 2 回目の入院時; Beta-N-acetyl-D-glucosaminidase (正常高値 11.2): 58.2 IU/l, 備考: 1 回目の入院時: 20.9 IU/l, 備考: 2 回目の入院時; Biopsy: 顕著な形質細胞浸潤、間質性線維症、腺房および管の破壊が認められた、備考: 顕著な形質細胞浸潤、間質性線維症、腺房および管の破壊が認められた; Blood albumin (3.9-4.9): 1.3 g/dl, 備考: 1 回目の入院時: 3.4 g/dl, 備考: 2 回目の入院時; Blood alkaline phosphatase (38-113): 59 IU/l, 備考: 1 回目の入院時: 47 IU/l, 備考: 2 回目の入院時; Blood bilirubin (0.2-1.2): 0.5 mg/dl, 備考: 1 回目の入院時: 0.4 mg/dl, 備考: 2 回目の入院時; Blood calcium (8.5-10.3): 8.5 mg/dl, 備考: 1 回目の入院時: 9.2 mg/dl, 備考: 2 回目の入院時; Blood chloride (98-108): 104 mEq/l, 備考: 1 回目の入院時: 102 mEq/l, 備考: 2 回目の入院時; Blood creatinine (0.65-1.07): 1.30 mg/dl, 備考: 1 回目の入院時: 1.37 mg/dl, 備考: 2 回目の入院時; Blood immunoglobulin A (110-410): 290 mg/dl, 備考: 1 回目の入院時: 2320 mg/dl, 備考: 2 回目の入院時; Blood immunoglobulin G: 低補体血症を伴い、血清 IgG の有意な上昇が認められた、備考: 低補体血症を伴い、血清 IgG の有意な上昇が認められた; Blood immunoglobulin G (870-1700): 1754 mg/dl, 備考: 1 回目の入院時: 3972 mg/dl, 備考: 2 回目の入院時; Blood immunoglobulin M (33-190): 55 mg/dl, 備考: 1 回目の入院時: 73 mg/dl, 備考: 2 回目の入院時; Blood potassium (3.4-5.0): 4.5 mEq/l, 備考: 1 回目の入院時: 5.4 mEq/l, 備考: 2 回目の入院時; Blood pressure measurement: 127/80 mmHg; Blood sodium (135-145): 139 mEq/l, 備考: 1 回目の入院時: 134 mEq/l, 備考: 2 回目の入院時; Blood urea (8-20): 22 mg/dl, 備考: 1 回目の入院時: 33 mg/dl, 備考: 2 回目の入院時; Body height: 167, 備考: 単位: cm; Body temperature: 摂氏 36.9 度; Cell marker: 陽性; Complement analysis (25.0-48.0): 45.4 mg/dl, 備考: 1 回

目の入院時: 26.0 mg/dl, 備考: 2 回目の入院時: Complement factor: 正常: ほぼ正常化した: 正常: Complement factor C3 (86-160): 109 mg/dl, 備考: 1 回目の入院時: 62 mg/dl, 備考: 2 回目の入院時: Complement factor C4 (17-45): 26 mg/dl, 備考: 1 回目の入院時: 5 mg/dl, 備考: 2 回目の入院時: Computerised tomogram: 両側顎下腺の腫脹、両肺の小葉間中隔および気管支血管束の肥厚が認められた, 備考: 両側顎下腺の腫脹、両肺の小葉間中隔および気管支血管束の肥厚が認められた: CT 上の胸部異常も改善が認められた: C-reactive protein (0-0.4): 0.1 mg/dl, 備考: 1 回目の入院時: 3.7 mg/dl, 備考: 2 回目の入院時: Eosinophil count (0-5.0): 18.9 %, 備考: 1 回目の入院時: 1.0 %, 備考: 2 回目の入院時: Glomerular filtration rate: 43.2, 備考: 単位: ml/min/1.73m² 1 回目の入院時: 40.4, 備考: 2 回目の入院時: Glycosylated haemoglobin (4.6-6.2): 6.6 %, 備考: 1 回目の入院時: 6.3 %, 備考: 2 回目の入院時: Haematocrit (40.0-55.0): 45.3 %, 備考: 1 回目の入院時: 37.2 %, 備考: 2 回目の入院時: Haemoglobin (14.0-18.0): 15.5 g/dl, 備考: 1 回目の入院時: 12.3 g/dl, 備考: 2 回目の入院時: Heart rate: 85, 備考: 単位: 回/分: Hepatitis B surface antigen: 陰性, 備考: 1 回目の入院時: Hepatitis C antibody: 陰性, 備考: 1 回目の入院時: Histology: 二次性 MN: Immunohistochemistry: IgG4 陽性/CD 138 陽性細胞比が 40%を超えており、IgG4-RD と診断された, 備考: IgG4 陽性/CD 138 陽性細胞比が 40%を超えており、IgG4-RD と診断された: Immunoglobulin G4 (11-121): 946 mg/dl, 備考: 1 回目の入院時: 2320 mg/dl, 備考: 2 回目の入院時: 802 mg/dl; 614 mg/dl; serum IgG4 levels: 上昇, 備考: IgG 4 陽性形質細胞に富むリンパ形質細胞浸潤: 低補体血症を伴い、IgG4 値の有意な上昇が認められた, 備考: 低補体血症を伴い、IgG4 値の有意な上昇が認められた: 陽性: Lymphocyte count (19.0-49.0): 28.0 %, 備考: 1 回目の入院時: 13.5 %, 備考: 2 回目の入院時: Microscopy: 上皮下と内皮細胞下に高密度沈着を認めた, 備考: 上皮下と内皮細胞下に高密度沈着を認めた: 糸球体毛細血管壁に沿った IgG と C3 の顆粒状沈着と弱い C1q 沈着を認めた, 備考: 糸球体毛細血管壁に沿った IgG と C3 の顆粒状沈着と弱い C1q 沈着を認めた: Monocyte count (2.0-11.0): 12.9 %, 備考: 1 回目の入院時: 3.5 %, 備考: 2 回目の入院時: Neutrophil count (37.0-72.0): 36.5 %, 備考: 1 回目の入院時: 82.0 %, 備考: 2 回目の入院時: Physical examination: 両側下腿浮腫を認めたが、他に異常はなかった, 備考: 両側下腿浮腫を認めたが、他に異常はなかった: Platelet count (12.0-36.0): 21.2, 備考: 単位: *10⁴/uL 1 回目の入院時: 26.0, 備考: 2 回目の入院時: Protein total (6.5-8.0): 5.2 g/dl, 備考: 1 回目の入院時: 9.5 g/dl, 備考: 2 回目の入院時: Protein urine: 4+, 備考: 1 回目の入院時: 陰性, 備考: 2 回目の入院時: 尿蛋白や血尿の証拠はなく: 5.8, 備考: 単位: g/gCr 1 回目の入院時: 0.2, 備考: 2 回目の入院時: Red blood cell count (410-530): 475, 備考: 単位: *10⁴/uL 1 回目の入院時: 405, 備考: 2 回目の入院時: Red blood cells urine: 1-4, 備考: 単位: /HPF 1 回目の入院時: 1-4, 備考: 単位: /HPF 2 回目の入院時: Transaminases: 正常: Urinary occult blood: (陽性) (陰性), 備考: 1 回目の入院時: 陰性, 備考: 2 回目の入院時: Urinary sediment: 異常は認めなかった: Urine analysis: 初めて蛋白尿が検出された: Weight: 58.4 kg; 前月に比べて 5 kg の増加, 備考: 前月に比べて 5 kg

		<p>の増加: White blood cell count (3500-9000): 4280 /mm³, 備考: 1 回目の入院時: 3820 /mm³, 備考: 2 回目の入院時。</p> <p>考察: 著者の患者では、MN と診断された時点では IgG4-RD の診断基準を満たしていなかったが、MN の発症時に血清中 IgG4 濃度が既上昇しており、IgG4-RD の症状は一般に複数の器官での非同期的な症状を特徴とすることから、著者の症例における MN は IgG4-RD の症状であると結論付けられた。MN と IgG4-RD の発生率を考慮すると、両者が同時に発症することは極めてまれである。COVID-19 ワクチン接種後に IgG4-RD を含む様々な自己免疫疾患が報告されているが、直接的な因果関係は証明されていない。著者の症例では、COVID-19 ワクチン接種直後に IgG4 関連の MN が発症しており、COVID-19 ワクチン接種と IgG4 関連の MN の発症との間の潜在的な関連が示唆される。著者の知る限りでは、これは COVID-19 ワクチン接種後の IgG4 関連の MN の最初の報告である。さらに、COVID-19 ワクチン接種後の MN の新規発症および再発例が報告されている。TIN を伴わない IgG4 関連の MN と原発性 MN を鑑別することは依然として困難である。さらに、血清中 IgG4 濃度は通常、ネフローゼ症候群の診断時には測定されない。したがって、COVID-19 ワクチン接種後に報告された MN 症例の中には、IgG4 関連の MN が未診断であった症例があった可能性がある。</p> <p>結論: ここでは、COVID-19 ワクチン接種後に MN を呈し、プレドニゾンおよびシクロスポリンの漸減後に肺および唾液腺に再発した IgG4-RD の症例を報告する。腎生検は腎疾患の重要な診断ツールであるが、IgG4-RKDs では、生検実施後も診断が困難な症例がまれに存在する。したがって、COVID-19 ワクチン接種後のネフローゼ症候群の症例、特に腎障害とは無関係の症状を伴う場合には、IgG4-RD の可能性を考慮し、血清 IgG4 測定および全身 CT を含む更なる検査を進めることが正当化される可能性がある。</p>
23348	アナフィラキシーショック	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2410000037 (PMDA)。</p> <p>2021/09/26 14:14、22 歳 8 カ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号 : FF5357、使用期限 : 2022/02/28、22 歳時)。</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p>

ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。

ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.8 度であった。

【臨床経過】

2021/09/26、患者は同日にワクチン接種後、（アナフィラキシー）ショックに対してアドレナリン（エピペン）を使用した。入院にて経過を観察した。塩酸オロパタジンを内服した。状態は安定した。

2021/09/27（ワクチン接種後1日）、患者は自宅へ退院した。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師意見】

ワクチンの副反応としてショックに至ったと考える。

23349	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>ヘリコバクター感染；</p> <p>下痢；</p> <p>咽頭紅斑；</p> <p>悪心；</p> <p>意識消失；</p> <p>慢性胃炎；</p> <p>発声障害；</p> <p>発疹；</p> <p>筋肉痛；</p> <p>胃食道逆流性疾患；</p> <p>関節痛；</p> <p>頭痛</p>	<p>アトピー性皮膚炎；</p> <p>動物アレルギー；</p> <p>食物アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000052 (PMDA)。</p> <p>2021/09/28 14:20、38 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：FJ1763、使用期限：2022/04/30、筋肉内投与、38 歳 8 か月時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アトピー性皮膚炎」(罹患中)；</p> <p>「魚アレルギー(青魚、赤身、白身)」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「猫アレルギー」(継続中か詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ベポタスチンベシル酸塩、使用理由：アトピー性皮膚炎(罹患中)；</p> <p>メコバラミン；</p> <p>シナール[アスコルビン酸；パントテン酸カルシウム]。</p> <p>患者は、当該ワクチンの初回接種前の 4 週間以内に、他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ワクチン接種前の体温(2021/09/28)：36.6 度。</p>
-------	--	---	--

14:30 (ワクチン接種 10 分後)、嘔声、頭痛、咽頭発赤著明、眼瞼皮疹、眼瞼に発赤した膨疹が出現し、嘔気も出現した。

発疹を伴わない全身掻痒感の皮膚症状/粘膜症状；

末梢性循環の減少の循環器症状（少なくとも以下の 2 つの組み合わせにより示される）：血圧低下を伴わない CRT > 3 秒；

上気道性喘鳴、上気道腫脹（喉、口蓋垂）、嘔声、くしゃみ、鼻水の呼吸器症状；

腹痛、悪心、嘔吐の消化器症状；

局所（接種部位以外）の蕁麻疹、咽喉頭・口腔内の違和感・掻痒感を含むその他の症状が、全てワクチン接種の 10 分後にあった。

14:42、嘔声が急速に悪化し、患者はアナフィラキシーと判断され、ボスミン 0.3 mg（筋肉内投与）を左大腿外側に投与された。

14:47、デキサメタゾン（デキサート）6.6mg（Div）、クロルフェニラミンマレイン酸塩（ビスミラー）5mg（iv）、アセリオ 1000 mg（Div）が投与された。

15:15、嘔声、頭痛改善傾向となり、顔面膨疹も軽減した。遅発性アレルギーのリスクが高く、観察のため同日、2021/09/28 から 2021/09/29 まで 1 泊緊急入院した。

2021/09/29 から 2021/09/30 にかけて、下痢、咽頭発赤、嘔声再度出現し外来受診。

2021/09/29、症状の再増悪は観察されず、患者は退院となった。しかし帰宅後、全身関節痛、両側大腿閉鎖筋痛が出現した。夕から再度、嘔声も出現した。

2021/09/30、患者は報告医院の内科を再度受診した。

14:10、眼瞼発赤、嘔声も軽度あった。上腹部痛が強く、嘔気もあった。アレルギー反応による消化器症状が疑われ、ジギタル検査が施行された。粘血便の付着が観察された。

14:13、ベッド上で体位変換を促したところで、患者は意識消失を発現した。患者はモニター装着された。生理食塩水 500mL で静脈ルート確保し、プリンペラン 10mg（iv）、クロルフェニラミンマレイン酸塩（ビスミラー）5 mg（iv）、mPSL 125 mg（Div）が施行された。

14:26、意識レベル（GCS: E4V5M6）は改善した。

14:42、嘔声、嘔気、腹痛は改善した。顔面皮疹もほぼ消失した。患者は魚全般に対してアレルギーがあり、アナフィラキシー既往があるため、エピペンが処方された。与えられた治療は、アドレナリン製剤、抗ヒスタミン薬とステロイドであった。使用方法の説明を受けた後、患者は帰宅した。

2021/09/30（ワクチン接種から2日後）、事象の転帰は軽快であった。

発症日不詳のヘリコバクター・ピロリ感染症、2022/12/05からの慢性胃炎と逆流性食道炎もあった。

報告した医師は、この事象を非重篤と分類し、この事象は BNT162b2 と関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【転帰】

2024/05/21 現在、患者は 2023/02/17 に事象ヘリコバクター・ピロリ感染症から回復した；

眼瞼皮疹、咽頭発赤、嘔声、意識消失、アナフィラキシーから不明の日付に回復した；

事象、嘔気、頭痛は軽快した；

他の全ての事象の転帰は不明であった。

追加情報（2024/05/21）：本報告は同じ医師からの追加自発報告である。

更新情報：患者情報（イニシャル、身長、体重、生年月日）、ワクチン接種時の具体的な年齢、病歴、アトピー性皮膚炎（罹患中）、被疑ワクチンの投与経路と使用期限、併用薬、事象転帰、アナフィラキシー、嘔声、咽頭発赤、眼瞼皮疹、下痢を軽快から更新；

すべての事象で医師の診察室への訪問を選択、治療薬の詳細、新しい事象（意識消

		<p>失、全身関節痛、両側大腿閉鎖筋痛、ヘリコバクター・ピロリ感染症、慢性胃炎、逆流性食道炎)、臨床経過を更新。</p>
23350	ギラン・バレー症候群	<p>本報告は、製品情報センターを介してその他の医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、投与1回目、単回量、:バッチ/ロット番号:不明)。</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>患者は、ひざ、両ひざが痛くて歩けなかった。脳神経外科へ行き、ギラン・バレーの指定をされて、国から全面的に治療を受けた。</p>

			<p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。</p>
23351	<p>不全単麻痺；</p> <p>四肢痛；</p> <p>多発性硬化症；</p> <p>関節痛</p>	<p>多発性硬化症；</p> <p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介し医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000036 (PMDA)。</p> <p>2021/10/28、51 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【既往歴】</p> <p>高血圧、糖尿病、多発性硬化症について治療管理中。JCV 抗体陽性。</p> <p>【前治療薬】</p> <p>多発性硬化症治療薬のイムセラでモビッツ 2 型のブロックを誘発した。インターフェロン注射で寛解した。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/29、投与 1 回目、製造販売業者不明、反応：「右脚がつかずく」、「多発性硬化症の再燃」）。</p> <p>【臨床経過】</p>

2021/10/28、2回目接種済みであった。問題なかった。

2022/09/09 朝、右腰から下肢へ激痛があった。ステロイドパルス療法を施行した。軽快となった。

2022/11/03、右下肢のしびれと脱力が再燃した。再度、ステロイドパルスを施行した。その後、軽快したが下肢筋力低下が残存した。

2023/08/12、右下肢脱力は再燃したため、再度、ステロイド治療を行った。ステロイド内服で回復した。多発性硬化症治療薬の変更を考慮したが、JCV抗体陽性であることや薬剤の副作用の既往から、現治療薬を継続することになった。

2024/01/02、38度の発熱であった。COVIDに罹患した。鍋で家族が感染した。この時、熱が上がる時に右下肢に脱力を生じ、手持ちのプレドニンを服用した。コロナワクチンを打って発症した症状症候が、実際に感染して増悪したと症状症候について自己評価した。

2024/04/01、右下肢の脱力が残存した。慢性の経過で筋力低下は進み、仕事に差し障りがあった。脊髄のMR画像で病巣は複数あるが、責任病巣は明らかではなかった。

症状の程度：重い（障害）。

【転帰】

2024/04/10の時点で、回復したが後遺症（右下肢不全麻痺、多発性硬化症増悪）があった。

残りの事象は軽快であった。

事象右下肢不全麻痺は被疑薬と関連ありと評価した。

他要因の可能性：なかった。

【報告者意見】

2021/08/02 の時点では多発性硬化症の既往があるため、1 回目接種後に偶発的に再燃が起こったと思われたが、その後も繰り返されて、病気の活動性は増悪したことが現時点から振り返ると理解できる。

2024/01/02、COVID に罹患した。発熱に伴い右下肢の神経徴候が増悪して消長があり、コロナワクチンとの関連性が示唆されると考えた。薬剤に固有の脊髄障害である可能性と多発性硬化症の活動性が接種に伴い増悪した可能性と 2 つの機序を推論できる。1. 密接していること;2. ワクチンが病因であることを示す病歴;3. 後遺症;4. 実証性と妥当性の観点において病態を推論可能。

バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23352	<p>不安；</p> <p>動悸；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>嘔吐；</p> <p>悪心；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>神経系障害</p>		<p>本報告は、製品情報センターおよび製品品質グループを介して消費者またはその他の非医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：FD0889、使用期限：2023/03/31)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号：EW0207）。</p> <p>患者は 2 回目のファイザーワクチンで死にそうになったと述べた。眩暈、吐き気、呼吸困難があった。1 か月間、どこにも行けなかった。</p> <p>患者は人間ドックが全部 A であった。これでも、検診でちょっと甘いものを食べて糖だけはちょっと出たが、あと全部 A なのに、2 週間後に 2 回目のファイザーをやったら、10 日くらいしてから、めまい、吐き気、呼吸困難、酸素足りない、酸素足りない、もう不安で、吐いて、くらくらめまいもして、心臓はばくばく、それでおかしいとおもって、病院行けばよかったが、少し落ち着いて、クリニックにみてもらった。異常はないで、耳鼻科にも行ったが異常はなかった。</p> <p>患者は 2 年前に初めてかかった病院で医師にワクチンのことを言った。耳鼻科の先生がワクチンの可能性もあるからやらなくてよかったねと言われた（報告のとおり）。神経内科の先生にはワクチンの影響はないとはっきり言われた。最後の方でもう治療法がないのでワクチン後遺症の病院紹介しますかと言われた。</p>
-------	--	--	--

患者はその後3回目を接種したと述べた。

患者は中のスパイクタンパク、酸化グラフェンがまだ体の中にひょっとして残ってぐるぐる回っているそうで、だからそこで神経とかいろんな全身の実感が出ると述べた。

ロット番号 FD0889 の調査結果。

結論：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。調査には、関連のあるバッチ記録の確認、逸脱検査、報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析が含まれた。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FD0889 の関連ロットと決定された。苦情サンプルは返却されなかった。調査中、関連する品質問題は確認されなかった。製品品質、規制、バリデーション、安定性への影響はなかった。プール製造所は、報告された欠陥は当該バッチの品質を代表するものではなく、バッチは引き続き適合していると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA は特定されなかった。

これ以上の再調査は不可能である。

追加情報（2024/04/15）：製品対応グループから入手した新情報。

更新情報：ロット番号 FD0889 の調査結果（バッチとロットは検査され、仕様の範囲内と判明した）。苦情番号を追加。

これ以上の再調査は不可能である。

23353	<p>口蓋麻痺；</p> <p>声帯麻痺；</p> <p>寝たきり；</p> <p>湿性咳嗽；</p> <p>神経系障害</p>	<p>本報告は、製品情報センターおよび製品品質グループを介して消費者またはその他の非医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>2022/03/28、男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、3 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : FN9605、使用期限 : 2022/08/31)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (1 回目、単回量、ロット番号 : EW0207) ;</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (2 回目、単回量、ロット番号 : FD0889) 。</p> <p>2022/04、患者はテニスがおわって帰ってきて、水を飲んだ。3 時にお昼食べて 3 時半に立って水をのんだ、テレビ、リビングのほうに向かって立って、ダイニングとリビングの間にたって、それがひっかかって、叫んで、救急車をよぼうとしたが患者が嫌がったので A クリニックに電話したらすぐきてくださいと言われた。それで肺に水がたまって検査したら、肺に水がたまっていなかった。翌々日に胃カメラの検査をして、大丈夫であったが、医師が神経からきているのかもしれないということで病院に紹介された、それが 2022/08/03 であった。</p> <p>それでしゃべるのがゆっくりになって、喉が麻痺して、今食べるのも命がけ、1 食 1 時間半以上かかり、よくつまる。痰もすごかった。</p> <p>それで耳鼻科に行ったら軟口蓋麻痺と言われた、のどが麻痺した、しゃべり方も病的なしゃべり方と言われた。</p>
-------	--	---

患者は2年間病院にいつている。

1年半くらいしらべていて、どこも異常なかったが、最後で大変な難病と言われた。

いろいろな検査、血液検査 MR 脳も、どこもしらべてもどこも異常ない、1年半調べて異常なかった。

最後の筋電図検査で難病と言われた。

喉からきているので命も3年かもと言われた、早いので今大変である。

寝ていても痰がつまって呼吸できなくなり、横に寝ているが、本当に命がけの毎日生活である。

患者は寝たきりになった。

2024/04/15、ロット番号 FN9605 の調査結果は以下のとおり報告された：

「PFIZERBIONTECH COVID-19 ワクチン」に関する苦情が調査された。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FN9605 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールの製造所は、報告された有害事象が、バッチ全体の品質の典型的なものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

再調査不可である。

追加情報（2024/04/15）：本報告は、ファイザー社製品品質グループから入手したロット番号 FN9605 に関する調査結果についての追加報告である。

更新された情報：被疑ワクチン詳細（使用期限追加）。

再調査不可である。

23354	アナフィラキシー反応	<p>本報告は、規制当局を介してその他の医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000043（PMDA）。</p> <p>2021/09/21 13:42、47歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与1回目、単回量、ロット番号：FJ5790、使用期限：2022/03/31、筋肉内投与、47歳時、上腕部）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>本剤接種同日に、その他のいずれのワクチンも接種しなかった。</p> <p>ワクチン接種前の体温は、摂氏36.6度であった。</p> <p>2021/09/21 13:52（ワクチン接種の10分後）、患者はアナフィラキシーを発症した。</p> <p>【事象の臨床経過】</p> <p>血圧低下、全身冷汗、呼吸苦（軽い喘鳴を伴う）、徐脈（心拍数52/分）は認められた。輸液500ccを施行し、症状が1時間強でおさまった。</p> <p>アナフィラキシーの分類評価（ブライトン分類）：</p> <p>ステップ1. 随伴症状：</p>
-------	------------	---

Major 基準：循環器系症状：測定された血圧低下。呼吸器系症状：上気道性喘鳴。

Minor 基準：呼吸器系症状：喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難。消化器系症状：嘔吐。

2021/09/21、アナフィラキシーの転帰は、回復であった。

報告したその他の医療従事者は、事象（アナフィラキシー）を非重篤と分類し、事象（アナフィラキシー）と BNT162b2 との因果関係を評価不能とした。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告したその他の医療従事者は、以下の通りにコメントした：特になし。

追加情報（2024/05/07）：本報告は追加調査により同じその他の医療従事者から入手した情報である。

更新情報：被疑ワクチンの詳細（解剖学的部位および投与経路）

再調査は不可能である。

23355	アナフィラキシー反応	食物アレルギー	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000047（PMDA）。</p> <p>2021/11/13、10:33、44歳3ヶ月の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目、単回量、ロット番号：FK6302、使用期限：2023/07/31、44歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「卵アレルギー」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>造影剤、反応：「皮疹」。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>インフルエンザワクチン、使用理由：インフルエンザ予防、反応：「アナフィラキシー」。</p> <p>2021/11/13、10:43（ワクチン接種10分後）、患者はアナフィラキシーを発症した。</p> <p>【有害事象経過】</p>
-------	------------	---------	--

	<p>10:33、患者は BNT162b2 の接種を受けた。</p> <p>10:43、患者は喉の違和感を覚え、継続性乾性咳嗽、血圧は計量不可で、脈拍は 119 /分であった。</p> <p>10:44、アドレナリン 0.3mL を筋肉内投与した。</p> <p>10:46、デキサメタゾン 1.65mg を静脈内投与した。</p> <p>10:52、血圧は 155/82mmHg、脈拍は 77bpm であった。</p> <p>2 時間 30 分の観察後、患者は帰宅した。</p> <p>報告医師は事象を重篤（医学的に重要）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した。</p> <p>事象の他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p> <p>2021/11/13（ワクチン接種日）、事象の転帰は回復であった。</p>
--	---

23356	嘔吐； 悪心； 蒼白； 血圧低下； 頭痛	<p>本報告は、規制当局から医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000044（PMDA）。</p> <p>2021/08/03、16:25、43 歳の女性患者は COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：FD0889、使用期限：2021/09/30、筋肉内投与、上肢、43 歳 11 ヶ月時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、ここ 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）より留意点はなかった。</p> <p>患者は、本剤接種同日に、その他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>ワクチン接種前の体温は摂氏 36.6 度であった。</p> <p>2021/08/03、16:45（ワクチン接種 20 分後）、有害事象が発現した（報告通り）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>問診時、体調不良はなかった。</p> <p>ワクチン接種後 10 分くらいで、頭痛、嘔気が出現した。患者はトイレに行き嘔吐した。トイレからナースコールをした。処置室で臥床して診察を実施した。点滴を開始した。</p> <p>16:25、BP 132/82 であった。</p>
-------	--	--

閉眼状態で顔色不良であった。頻回の嘔吐があった。

SpO2 98%、脈拍 72/分であった。

16:55 には BP 90/45 と低下し、嘔吐はおさまらなかった。

17:00、BP 80/測定不能となり、救急要請された。

「BP が 90/45 に低下、BP が 80/測定不能」「閉眼状態で顔色不良」に対する治療があったかどうかは不明であった。

2021/11/01（ワクチン接種 2 ヶ月 29 日後）、有害事象の転帰は軽快であった。

報告者は有害事象を重篤（入院、2021/08/03～2021/08/11、入院期間：9 日間）と分類し、有害事象とワクチンは関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無は「なし」であった。

【報告者コメント】

A 病院退院後の諸症状に関する因果関係は不明。

追加情報（2024/05/28）：本報告は、追加調査により同じ医師から入手した追加自発報告である。

更新情報：報告者情報更新、投与経路更新；血圧低下と顔色不良に対して受けた治療を更新、臨床経過。

これ以上の再調査は不可能である。

23357	<p>不全単麻痺； 多発性硬化症再発</p>	<p>多発性硬化症； 糖尿病； 高血圧； J C ポリオーマウイルス検査陽性</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 報告番号：v2410000036 (PMDA)。</p> <p>2021/07/29、51 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）を接種した。</p> <p>(1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【既往】</p> <p>患者は高血圧、糖尿病、多発性硬化症について治療管理中である。JCV 抗体陽性である。多発性硬化症治療薬のイムセラでモビッツ 2 型のブロックを誘発した既往がある。インターフェロン注射で寛解を得ていた。</p> <p>患者は併用薬を使用した。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/07/29、患者はコロナワクチン 1 回目を接種した。</p> <p>2021/08/02、右脚がつまづいた。フォークリフトのブレーキが踏みにくかった。</p> <p>2021/08/02、患者は右下肢不全麻痺を発現した。</p> <p>2021/08/03 から多発性硬化症の再燃と判断してステロイドパルス療法×2クールで軽快した。</p> <p>2021/08/20 に予定されていた 2 回目はキャンセルした。接種券は保留であった。</p> <p>2024/04/10、事象（右下肢不全麻痺、多発性硬化症再燃）の転帰は回復したが後遺症ありであった。</p> <p>事象は重篤（障害）と評価された。因果関係は関連ありと報告された。他要因の可</p>
-------	----------------------------	--	---

		<p>能性は無かった。</p> <p>報告医師は次のようにコメントした：2021/08/02 の時点では多発性硬化症の既往があるため1回目接種後に偶然に再燃が重なったと思われたが、その後も繰り返す同じ症候の再燃が繰り返されて、病気の活動性は増悪したことが現時点から振り返ると解る。2024/01/02 に COVID に罹患した。発熱に伴い右下肢の神経徴候が増悪して消長があり、コロナワクチンとの関連性が示唆されると考えた。薬剤に固有の脊髄障害である可能性と、多発性硬化症の活動性が接種に伴い増悪した可能性、と2つの機序を推論できる。</p> <p>1. 密接していること；2. ワクチンが病因であることを示す病歴；3. 後遺症；4. 実証性妥当性の観点において病態推論可能である。</p> <p>COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p> <p>追加情報（2024/05/27）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されなくて、取得できない。</p>
23358	急性心不全	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して看護師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/09/30、52歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>原疾患/合併症はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p>

2023/09/30（ワクチン接種後）、急性心不全を発現した。

【臨床経過】

2021/09/30に、A市でコロナワクチンを接種した（報告者の）親戚の52歳の男性（既往症なし）が急性心不全を発症し、3日後に死亡した。

1人暮らしだったため、経過については不明とのことであった。

事象急性心不全の臨床転帰は死亡であった。

死亡日は2023/10/03であった。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/04/23）：本報告はファイザー医薬情報担当者を通じて同じその他の医療専門家（看護師）から入手した追加自発報告である。

更新情報：報告者情報の更新；製品コーディング更新；ワクチン開始/終了日時の追加（2021/09/30）；投与回数削除；投与内容の更新。

追加情報（2024/06/19）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23359	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>多発性硬化症；</p> <p>糖尿病；</p> <p>高血圧；</p> <p>JCポリオーマウイルス検査陽性</p>	<p>本報告は、規制当局を介し医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000036 (PMDA)。</p> <p>2021/10/28、51 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>2021/07/29、COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明を接種した。</p> <p>(1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」(継続中か詳細不明)、備考：治療管理中；</p> <p>「糖尿病」(継続中か詳細不明)、備考：治療管理中；</p> <p>「多発性硬化症」(継続中か詳細不明)、備考：治療管理中；</p> <p>「JCV 抗体陽性」(継続中か詳細不明)。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>多発性硬化症治療薬のイムセラ、反応：モビッツ 2 型のブロック、備考：インターフェロン注射で寛解した。</p> <p>2024/01/02、38 度の発熱が発現した。COVID に罹患した。鍋で家族が感染した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p>
-------	------------------------------	---	--

23360	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>下痢；</p> <p>冷汗；</p> <p>嘔吐</p>	<p>糖尿病</p>	<p>本報告は、規制当局から医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000053（PMDA）。</p> <p>2021/06/22、17:00、65歳の男性患者は COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、単回量、ロット番号：EW0203、使用期限：2021/09/30、筋肉内、65歳11ヵ月時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿病」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者は、事象発現前の2週間以内に何らかの他の薬剤を服薬していた（報告の通り）。</p> <p>本剤接種同日に、その他のワクチンを接種していなかった。</p> <p>家族歴は特記事項なしであった。</p> <p>患者は過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品のアレルギーなし、1ヵ月以内／事象発現前の2週間以内のワクチン接種なしであった。</p> <p>2021/06/22、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.7 度であった。</p> <p>2021/06/22 17:05 頃、患者はアナフィラキシー、激しい嘔吐、冷汗、下痢（重篤性：上記以外）を経験した。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/06/22、17:00（ワクチン接種日）、患者はワクチン接種を受けた。</p>
-------	--	------------	--

17:05 頃（ワクチン接種約 5 分後）、激しい嘔吐が出現した。冷汗、下痢も出現した。意識は清明であった。

17:40（ワクチン接種 40 分後）、ボスミン 0.3ml を筋注し、別病院に救急搬送された。病院到着後、患者は回復した。患者は外来対応して同日帰宅した。

2021/06/23、事象の転帰は回復であった。

報告医師は事象を非重篤とし、事象と bnt162b2 との因果関係は関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無は「なし」であった。

【報告医師のコメント】

アナフィラキシーが疑われた。患者は問題なく回復した。

追加情報（2024/05/27）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：報告者情報を更新した；投与経路を更新した；併用療法情報を追加した。

これ以上の再調査は不可能である。

23361	慢性疲労症候群； 高血圧		<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000054（PMDA）。</p> <p>2021/06/12 15:15、51歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与1回目、単回量、左上腕部、ロット番号：FA5765、使用期限：2021/09/30、51歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>ゴム過敏症： 「ソバアレルギー」（継続中か詳細不明）；</p> <p>子宮頸部癌： 「ゴムアレルギー」（継続中か詳細不明）；</p> <p>尿路結石： 「テープアレルギー」（継続中か詳細不明）；</p> <p>接触皮膚炎： 「子宮頸癌」（継続中か詳細不明）、備考：手術済；</p> <p>食物アレルギー — 「尿管結石」（継続中か詳細不明）。</p> <p>家族歴は特記事項なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ソセゴン [塩酸ペンタゾシン]；</p> <p>ロトリガ。</p> <p>喘息の薬も服用した。</p>
-------	-----------------	--	--

患者は、コミナティ・ワクチン接種同日に、その他のワクチンを接種しなかった。

患者は、被疑薬であるワクチンの初回接種前の4週間以内に、他のワクチンを接種しなかった。

2021/06/12 15:15、接種直後より、筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群の症状（活動レベルの大幅な低下、労作後倦怠感（PEM）、非回復睡眠、POTS、認識機能障害、起立性調節障害、筋肉痛、寒気や寝汗、視覚障害、光や音に対する過敏症、吐き気、化学物質に対する過敏症、耳鳴り）が現在も続いており、仕事が出来ない状態であった。漢方、（読みにくい）、眠剤、胃薬、湿布を含む治療を受けた。高血圧も経験した。高血圧に対する治療を受けなかった。

報告医師は、事象〔高血圧、認識機能障害、食欲低下、体重減少、下痢、歩行障害、全身倦怠感、起立性調節障害、耳鳴り〕を重篤（永続的また顕著な障害・機能不全）と分類して、事象がbnt162b2に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無はなかった。

報告医師は、以下の通りにコメントした：ワクチン接種直後より激しい症状が出ており、未だに回復しなかった。ワクチン後遺症による筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群であった。

追加情報（2024/06/04）：本報告は、追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：患者の高さと体重は追加された；患者の病歴は追加された；ワクチン接種部位は追加された；併用薬は追加された；事象処置情報と臨床経過は追加された。

再調査は不可能である。

23362	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>意識消失；</p> <p>頻呼吸</p>	<p>プリンツメタル狭心症；</p> <p>糖尿病</p>	<p>本報告は、規制当局を介してその他の医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000058 (PMDA)。</p> <p>2021/07/26、62 歳 1 か月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：FD0348、使用期限：2021/10/31、62 歳 1 か月時、筋肉内投与、左腕)</p> <p>ワクチン予診票による患者の病歴（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）には以下を含んだ：冠攣縮性狭心症、糖尿病経過観察中（薬なし）。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>患者は、過去の予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーはなかった。</p> <p>患者は、本剤接種同日にその他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>患者は、事象発現前の 2 週以内に何らかの他の薬剤を服薬しなかった。</p> <p>患者は、被疑薬であるワクチンの初回接種前の 4 週以内に他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>インフルエンザワクチンで肺炎になりかけたことがあった。</p> <p>2021/07/26、ワクチン接種前の患者の体温は 35.8 度であった。</p>
-------	--	-------------------------------	---

2021/07/26 午後 16:15 (ワクチン接種後)、患者はアナフィラキシーを発現した。

【臨床経過】

コロナワクチン接種後 30 分以内に意識消失が発生し、意識回復後も頻呼吸があった。

ソラセット F 及びニトロペン 3mg 1 錠舌下投与。

症状が落ち着き排尿をするも、トイレからベッドに戻る際に再び意識消失した。

意識回復後点滴が終了した。入院を勧めるも軽快したので家族と帰宅を希望したので帰宅した (帰宅の際に、かかりつけの A 病院宛の診療情報提供書発行希望があり、発行)。

【転帰】

2021/07/26 (ワクチン接種後)、アナフィラキシーの転帰は軽快であった。意識消失と頻呼吸の転帰は軽快であった。

今回接種のワクチンにより、患者にその他 (意識消失、頻呼吸、アナフィラキシー以外) 有害事象は発現していない。

報告したその他の医療専門家は、アナフィラキシーを非重篤と分類した。事象 (アナフィラキシー) と BNT162b2 との因果関係は評価不能であった。事象 (アナフィラキシー) の他要因 (他の疾患等) の可能性は冠攣縮性狭心症発作時の症状と似ている。

報告したその他の医療専門家は次のようにコメントした: 特になし。

追加情報（2024/05/08）：本報告は、追加調査により同じその他の医療従事者から入手した追加自発報告である。原資料に逐語的に以下の新情報が含まれる。

更新情報：報告者情報を更新した；患者投与経路を更新した；解剖学的位置を更新した；臨床経過を追加した。

これ以上の再調査は不可能である。

23363	アナフィラキシー反応	自己免疫性甲状腺炎	<p>本報告は、規制当局を介したその他の医療従事者から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000059（PMDA）。</p> <p>2021/09/07、21 歳(21 歳 1 か月と報告された)の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：FF3620、使用期限：2021/11/30、21 歳、左腕、筋肉内)。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など)：甲状腺、橋本病。</p> <p>2021/09/07 に、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.3 度であった。</p> <p>家族歴がなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>コロナール、使用理由：自己免疫性甲状腺炎</p> <p>2021/09/07 午後(ワクチン接種日)、患者はアナフィラキシーを発現した。</p> <p>事象の転帰は 2021/09/08 に回復であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/09/07 午後(ワクチン接種日)に、患者が COVID-19 免疫に対し</p>
-------	------------	-----------	---

BNT162b2 を接種した。

(コミナティ、1 回目)

ワクチン接種後、喉がふわふわした感じ/喉の違和感が出現した。

2021/09/07 午後 (ワクチン接種日) に、患者はアナフィラキシーを発現した。

2021/09/07 (ワクチン接種日)、患者は入院した。アドレナリン 0.5ml とボララミンを筋注した。症状は軽快するも、一泊経過観察入院した。翌日に、アナフィラキシーの再燃が認められなかったため退院した。

2021/09/08 (ワクチン接種後 1 日)、事象の転帰は回復した。

報告その他の医療従事者は事象を重篤 (2021/09/07 から 2021/09/08 まで入院した) と分類し、事象とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

他の要因 (他の疾患など) の可能性はなかった。

【報告その他の医療従事者意見】

2 回目ワクチン接種は不可。

追加情報 (2024/05/08) : 本報告は追加調査により同じその他の医療従事者から入手した情報である。

更新された情報 : 患者データ (体重、身長を追加)、製品データ (患者への投与経路、コミナティの解剖学的部位追加、併用薬カロナール追加) 。

これ以上の再調査は不可能である。

23364	末梢性ニューロパチー	体調不良	<p>本報告は、規制当局を介して、その他の医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v20240000070（PMDA）。</p> <p>2021/09/07、33 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：FF3620、使用期限：2021/11/30、33 歳時、左腕の筋肉内）</p> <p>ワクチン接種前より、患者の体調が良くなかった。</p> <p>患者は、過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品に対するアレルギーはなかった。</p> <p>報告すべき他に診断された疾患/病歴/慢性的な健康状態はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>家族歴がなかった。</p> <p>患者は、本剤接種同日に、その他のワクチンは接種しなかった。</p> <p>患者は、事象発現前 2（2）週間以内に、他の薬剤を服薬していなかった。</p> <p>患者は、ワクチン（被疑薬）の初回ワクチン接種前 4（4）週間以内に他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>2021/09/07 の午後（ワクチン接種後）、患者は末梢神経障害があった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/09/07、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.3 度であった。</p>
-------	------------	------	---

ワクチン接種して15分後に、気分不良があった。

医師の指示で水分補給を行い、30分後に、帰宅した。

患者は、今回のワクチン接種により、その他（気分不良、末梢神経障害以外）の有害事象は発現しなかった。

日付不明、末梢神経障害の臨床転帰は、回復であった。

報告者であるその他の医療従事者（HCP）は、事象（末梢神経障害）を非重篤と分類した。

事象（末梢神経障害）とBNT162b2との因果関係を評価不能と報告された。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告者であるその他の医療従事者の意見：特になかった。

追加情報（2024/05/08）：本報告は、追加調査により、同じその他の医療従事者から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報の更新；体重と身長；製品の詳細（投与経路の更新；ワクチン接種部位の更新）。

これ以上の再調査は不可能である。

<p>23365</p>	<p>アナフィラキシー反応： 口腔咽頭不快感： 異常感： 頭部不快感</p>	<p>本報告は、規制当局を介して、その他の医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000057（PMDA）。</p> <p>2021/09/07、32歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目、単回量、ロット番号：FF3620、使用期限：2021/11/30、筋肉内投与、32歳7ヶ月時、左腕）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>他に診断された疾患／病歴／慢性的な健康状態について報告することはなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>事象発現前の2週間以内に何らかの他の薬剤を服薬していなかった。</p> <p>今回の被疑薬であるファイザー社製ワクチンを以前に接種したことはなかった。</p> <p>コミナティワクチン接種同日に、その他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>被疑薬であるワクチンの初回接種前の4週間以内に、他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>過去、今回接種のワクチンにより何らかの有害事象を発現しなかった。</p> <p>過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーはなかった。</p> <p>【臨床経過】</p>
--------------	--	--

2021/09/07（ワクチン接種前）、体温は摂氏 35.2 度。

2021/09/07 午後（ワクチン接種後）、患者はアナフィラキシーを発現した。

ワクチン接種後、気分不良が出現した。喉の違和感と頭重感があった。

患者は、1 時間ほど経過観察を行った。

2021/09/07（ワクチン接種後）、事象（アナフィラキシー）の転帰は軽快であった。

症状は軽快し、患者は帰宅した。

2024/05/14、患者は、気分不良、喉の違和感、頭重感、アナフィラキシーの有害事象に対して、いかなる治療も受けなかったと報告された。

2021/09/07、気分不良、喉の違和感、頭重感、アナフィラキシーの転帰は回復であった。

【報告のその他の医療従事者の意見】

報告のその他の医療従事者は、事象（アナフィラキシー）を非重篤と分類した。事象（アナフィラキシー）と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

追加情報（2024/05/14）：本報告は、追加調査により同じその他の医療従事者から入手した自発追加報告である。

更新情報：体重および身長追加；病歴と併用薬（なし）；投与経路および解剖学的部位追加；すべての事象の臨床経過、転帰および受けた治療更新。

これ以上の再調査は不可能である。

23366	<p>体位性めまい；</p> <p>倦怠感；</p> <p>悪心；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>歩行障害；</p> <p>発熱；</p> <p>起立不耐性；</p> <p>起立性頻脈症候群；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000065（PMDA）。</p> <p>2021/10/27、12歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：FF2018、使用期限：2022/03/31、12歳時）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/10/06、1回目、ロット番号：FG0978、使用期限：2022/02/28）。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/10/27（2回目ワクチン接種後）、患者は頭痛、嘔気、立ち眩み、歩行障害および末梢神経障害を発現した。</p> <p>2回目ワクチン接種後に発熱、頭痛、嘔気、倦怠感、立ち眩みが出現し、翌日から座位・立位困難、頭痛と嘔気は1か月程度続き、血圧左右差があることに家族が気づいた。活動できる日も活動後の倦怠感が強く動けなくなることもあったと家族の訴えがあった。既に様々な病院を受診し、体位性頻脈症候群、起立性調節障害の診断にて加療されていたが改善せず報告病院受診となった。</p> <p>2023/12/05（ワクチン接種2年1ヶ月9日後）、患者は事象から未回復であった。</p>
-------	---	--

		<p>報告医師は事象（頭痛、嘔気、立ち眩み、歩行障害および末梢神経障害）を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象（頭痛、嘔気、立ち眩み、歩行障害および末梢神経障害）を BNT162b2 と関連ありと評価した。</p> <p>事象の他要因（他の疾患等）の可能性は無かった。</p> <p>報告医師は次のようにコメントした：もともと元気な 12 歳の方がワクチン接種後に座位も困難な状態になったため、ワクチンとの関連性はある。</p>
23367	<p>倦怠感；</p> <p>慢性疲労症候群；</p> <p>腸炎；</p> <p>関節痛；</p> <p>頸腕症候群</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000067（PMDA）。</p> <p>2021 年、34 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明を接種した。</p> <p>（1 回目、単回量、バッチ／ロット番号：不明、34 歳時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチン接種前の予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）での留意点はなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2021 年（ワクチン接種日）、患者は新型コロナウイルス（製造販売業者不明）の初回単回量投与を受けた。ワクチン接種後より、倦怠感、関節痛等が発生し、様々な</p>

治療を試みるも改善が乏しく、報告病院を受診した。

2021年（ワクチン接種後）、患者は慢性疲労症候群、慢性腸炎、頸肩腕症候群を発症した。

【転帰】

2024/01/22（ワクチン接種後）、事象慢性疲労症候群、慢性腸炎および頸肩腕症候群の転帰は軽快であったが、倦怠感、関節痛の転帰は不明であった。

報告医師は事象（慢性疲労症候群、慢性腸炎および頸肩腕症候群）を非重篤と分類し、事象（慢性疲労症候群、慢性腸炎および頸肩腕症候群）とBNT162b2との因果関係は関連ありと評価した。

事象の他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者意見】

この患者は、新型コロナワクチン接種前にはなかった症状を接種後に発症したことから、関連ありと考えられる。

COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/06/23）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23368	<p>ワクチン投与関連 連肩損傷； 感覚鈍麻； 関節可動域低下； 関節痛</p>	<p>慢性蕁麻疹； 胃食道逆流性疾患； 骨粗鬆症</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者と製品情報センターを介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/01/22 14:00、64歳女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3回目(追加免疫)、0.3mL、単回量、ロット番号:FJ5929、使用期限:2022/04/30、64歳時、筋肉内)</p> <p>【患者の病歴(ワクチン接種時のいずれの疾患も含む)】</p> <p>慢性蕁麻疹(罹患中)、骨粗鬆症(罹患中)、逆流性食道炎(罹患中)。</p> <p>【事象発現前2週間以内の併用薬】</p> <p>アレジオン20、使用理由:慢性蕁麻疹(投与経路:経口、継続中)、 エディロール、使用理由:骨粗鬆症(投与経路:経口、継続中)、 ラベプラゾール10、使用理由:逆流性食道炎(投与経路:経口、継続中)。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注(1価:起源株)、(接種日時:2021/05/09 15:00頃、1回目、ロット番号:EW4811、使用期限:2021/07/31、左の筋肉内(報告のとおり))； コミナティ筋注(1価:起源株)、(接種日時:2021/05/30 15:00頃、2回目、ロット番号:EX3617、使用期限:2021/08/31、左の筋肉内(報告のとおり))。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2022/01/22 14:00頃、患者は、コミナティ筋注(1価:起源株、ロット番号:</p>
-------	--	--	---

FJ5929、使用期限：2022/04/30、左の筋肉内（報告のとおり）の3回目の接種を受けた。

施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク；3回目投与）に起因する追加免疫投与であった。

2022/01、3回目のワクチン接種後、SIRVA（ワクチン投与関連肩損傷）を発現した。

患者は、未だ手の痺れが残っていた。ワクチン接種直後は腕が上がらなかったがだいぶ良くなってきていた。

2022/02（ワクチン接種後）、患者は左肩痛、左腕が上がらないを発現した。

【関連する検査値】

左肩X線（日付：2022/03頃、結果：異常なし）

事象（左肩痛、左腕が上がらない）の転帰は、肩関節注射を含む処置で、回復したが後遺症ありであった。残りの事象の転帰は未回復であった。

報告者は、事象（左肩痛、左腕が上がらない）は診療所の受診を必要としたと述べた。

【報告医師の意見】

報告医師は、事象（左肩痛、左腕が上がらない）を非重篤と分類し、ワクチンとの因果関係はありと評価した。

報告者は、残りの事象を非重篤と分類し、事象はBNT162b2と関連ありと述べた。

			<p>2022/08/06 14:00 ごろ、患者は、コミナティ筋注（1 価：起源株、ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31、右の筋肉内（報告のとおり））の 4 回目の接種を受けた。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p> <p>追加情報（2023/05/27）：再調査は完了したため、これ以上の追加情報は期待できない。</p> <p>追加情報（2024/04/22）：本報告は、医師からの自発追加報告である。</p> <p>更新情報：年齢、ワクチン接種時の年齢、病歴、ワクチン接種歴、ワクチン接種時刻、ロット番号、併用薬、臨床検査値、事象（肩痛の追加;事象転帰の更新）、経過。</p>
23369	<p>くしゃみ;</p> <p>そう痒症;</p> <p>アナフィラキシー反応;</p> <p>口唇腫脹;</p> <p>口腔そう痒症;</p> <p>口腔咽頭不快感;</p> <p>咽喉絞扼感</p>		<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000076（PMDA）。</p> <p>2023/01/16 15:41、54 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ（特定不能）、投与 5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、54 歳時、筋肉内）。</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、製造販売業者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量、製造販売業者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、単回量、製造販売業者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、単回量、製造販売業者不明）。

2023/01/16 15:41（ワクチン接種日）、患者がCOVID-19 免疫に対し5 回目の BNT162b2 を接種した。

（注射液、単回量、バッチ/ロット番号：不明、投与経路不明）。

2023/01/16 18:10（ワクチン接種後 2 時間 29 分）、患者はアナフィラキシーを発現した。2023/02/17（ワクチン接種後 32 日）、事象の転帰は回復した。

【臨床経過】

コロナワクチン接種後、2 時間ほど後に咽頭違和感、口腔内の痒みなどが出現した。腹部症状などはなかった。患者からの報告では、発疹を伴わない全身そう痒感（特に顔面、耳、頭部）、口唇の腫脹、咽喉頭閉塞感、クシャミなどがみられたとのこと。

有害事象のために治療処置が実施され、次を含んだ：ディレグラ 4 錠、ガスター（20） 2 錠、プレドニン（5） 2 錠の経口投与、いずれもアサタ分 2 投与であった。

報告医師は、事象を非重篤（報告のとおり）と分類し、事象が BNT162b2 に関連ありと評価した。

			<p>他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p> <p>追加情報（2024/05/15）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。新情報は原資料の報告用語に基づいている：</p> <p>更新された情報：報告者情報更新、投与経路を筋肉内へ更新、受けた治療の更新。</p>
23370	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>喘息；</p> <p>誤った製品適用経路</p>	喘息	<p>本報告は、規制当局を介してその他の医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000063（PMDA）。</p> <p>2022/06/27 12:00、64歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9647、使用期限：2022/10/31、64歳時、皮下、左腕）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「気管支喘息」（継続中か詳細不明）。</p> <p>家族歴は特になしであった。</p> <p>過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーはなかった。</p>

【併用薬】

ブデホル吸引粉末剤、使用理由：気管支喘息；

プレドニゾン；

ポララミン；

アトルバスタチン；

エゼチミブ；

アムロジピン；

イコサペント酸エチル；

フルスルチアミン；

アテキュラ。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号：ER9480、使用期限：2021/07/31、接種日：2021/04/23、反応：「副反応」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、ロット番号：EW4811、使用期限：2021/07/31、接種日：2021/05/11、反応：「副反応」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目（追加免疫）、ロット番号：FK8562、使用期限：2022/04/30、接種日：2022/01/15、反応：「副反応」）。

【臨床検査値】

体温：（2022/06/27）摂氏 36.2 度、備考：ワクチン接種前。

2022/06/27 12:00（ワクチン接種後）、患者はアナフィラキシー、気管支けいれ

ん、咽喉頭閉塞感、発疹を伴わない全身掻痒感を発現した。

2022/07/01（ワクチン接種4日後）、事象（アナフィラキシー、気管支けいれん、咽喉頭閉塞感、発疹を伴わない全身掻痒感）の転帰は回復であった。

【臨床経過】

ワクチン接種直後より、呼吸苦、咽頭違和感が出現した。アナフィラキシー確認し点滴・ステロイド吸入を行った。喘息発作などを認めたため観察入院とした。ステロイド投与も改善せず、入院とした。翌日軽快退院となった。

アナフィラキシー分類評価（ブライトン分類）により、随伴症状のチェックの Major 基準で呼吸器系症状に両側性の喘鳴（気管支痙攣）が発現し、一方、Minor 基準の呼吸器系症状に喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難が発現した。

多臓器障害はなかった。

報告者は事象（アナフィラキシー、気管支けいれん、咽喉頭閉塞感、発疹を伴わない全身掻痒感）を重篤（2022/06/27 から 2022/06/28 まで入院）と分類し、事象（アナフィラキシー、気管支けいれん、咽喉頭閉塞感、発疹を伴わない全身掻痒感）をワクチンと関連ありと評価した。事象の他要因（他の疾患等）の可能性は無かった。

報告者コメント：今回を含め4回の接種後数分で副反応出現を認めた。接種前にプレドニゾン(5)1錠、ポララミン(2)2錠服用するも副反応を認めた。

追加情報（2024/05/27）：本報告は追加調査により同じその他の医療専門家から入手した情報である。

新しい情報は原資料記載に従った：

更新情報：患者の詳細；被疑薬の詳細（解剖学的位置が追加された）、ワクチン接種

		<p>歴の詳細、併用薬の詳細、反応データ（事象不適切な経路によるワクチン接種が追加された）、および臨床経過。</p>
23371	アナフィラキシーショック	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000081（PMDA）。</p> <p>2021/08/20、14:58、19歳0ヶ月の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目、単回量、ロット番号：FF2782、使用期限：2021/11/30、19歳0ヶ月時）</p> <p>ワクチン接種前の予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p>

家族歴なし。

関連する病歴および併用薬は報告されなかった。

2021/08/20、15:08、患者はアナフィラキシーショックを発症した。

【有害事象経過】

2021/08/20（ワクチン接種 10 分後）、意識レベルの低下、チアノーゼ、血圧低下（収縮期血圧：60 台）が認められた。すぐにアドレナリン筋注を施行され、意識レベル、血圧低下ともに改善した。患者はブライトン基準レベル 2-1 のアナフィラキシーショックと診断された。セカンドアタックを考慮し、1 泊入院して経過を観察した。

2021/08/21（ワクチン接種後 1 日）、バイタル安定しており、退院となった。

2021/08/21、アナフィラキシーショックの転帰は回復であった。

報告医師は事象を重篤（入院）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は関連ありと評価した。

事象の他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。臨床検査値、ワクチン接種日、事象発現を 2021 年に更新した。

<p>23372</p>	<p>ギラン・バレー 症候群： 感音性難聴： 突発性難聴</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000082（PMDA）。</p> <p>2021/08、41 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）を接種した。</p> <p>（1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、41 歳時）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>2021/08 上旬、患者は、1 回目の新型コロナウイルスワクチン（ロット番号不明、製造販売業者不明）を接種した。</p> <p>2021/08/11、患者は左耳鳴と聴力低下を自覚した。</p> <p>2021/08/18、近医耳鼻咽喉科クリニックを受診した。患者は突発性難聴と言われたと報告された。</p> <p>2021/08/19、02:00 に起きた時に四肢が動かないことに気づき、報告病院へ緊急搬送された。</p> <p>【臨床検査値（同日の 2021/08/19）</p> <p>抗 GM1 抗体検査：陰性；</p> <p>抗 GQ1b 抗体検査：陰性；</p> <p>髄液検査（CSF）検査：細胞数 2/uL、糖 86 mg/dL、蛋白：29 mg/dL、蛋白細胞解離なし；</p> <p>電気生理学的検査：GBS と一致する、運動神経伝達速度の低下、遠位潜時の延長、M 波振幅の低下、F 波出現頻度の低下；</p>
--------------	--	---

磁気共鳴画像診断（2021/08/19）：結果不明；

神経伝達物質検査：ギラン・バレー症候群とみなされた。

下肢優位の四肢筋力低下、腱反射低下、神経伝導検査結果に基づき、病態は、ギラン・バレー症候群と考えられ、ガンマグロブリン療法を開始した。

入院3日目より、改善傾向が認められた。

2021/08/23、患者の状態は、自立歩行可能で生活可能なレベルに至り、退院となった（5日目）。

2021/09/29（ワクチン接種後）、ギラン・バレー症候群の転帰は回復であった。筋力は回復したものの聴力低下、耳鳴続くため病院耳鼻咽喉科を受診した。

患者はプレドニン投与され、やや症状軽快した。

2021/10/14以降、患者は医療機関を耳鼻咽喉科Aクリニックへ転医している。耳鼻科範囲について耳鼻科カルテより記載しており詳細は不明である。

ギラン・バレー症候群（GBS）調査票は以下の情報で構成される：

1. 臨床症状：以下の臨床症状について該当項目を全て選択：両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2021/08/19）；筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。

報告時点までの、症状の極期におけるHughesの機能尺度分類（当てはまるものを一つ選択）：ベッド上あるいは車椅子に限定（支持があっても5mの歩行が不可能）。

2. 疾患の経過：単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた（報告時点までに内容を元を選択）。

3. 2021/08/19、電気生理学的検査を実施した。

GBSと一致する（該当項目を全て選択）：運動神経伝達速度の低下、遠位潜時の延長、M波振幅の低下、F波出現頻度の低下。

4. 2021/08/19、髄液検査を実施した。

細胞数 2/μL ; 糖 86 mg/dL ; 蛋白 29 mg/dL。蛋白細胞解離なし。

5. 鑑別診断 : 別表に記載されている疾患等の他の疾患に該当しない (別表参照) : はい。

6. 2021/08/19、画像検査 (磁気共鳴画像診断 (MRI) 撮像) を実施した。

7. 2021/08/19、自己抗体の検査を実施した。抗 GM1 抗体 : 陰性。抗 GQ1b 抗体 : 陰性。

8. 先行感染の有無 : なし。ギラン・バレー症候群の結果として、治療的な処置がとられた。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象ギラン・バレー症候群を非重篤と分類し、事象ギラン・バレー症候群とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。他の要因 (他の疾患など) の可能性はなかった。

有害事象と因果関係があると考えられる薬剤はなかった。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種後の発症であり、他に明らかな誘因のないギラン・バレー症候群の発症なので、ワクチン接種による副作用の可能性は考えられる。

COVID-19 ワクチン (製造販売業者不明) のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報 (2024/05/20) : 本報告は追加調査により同じ医師から入手した自発追加情報である。

		<p>更新された情報：患者のイニシャル、生年月日、体重追加；投与経路追加；ギラン・バレ症候群の退院日更新；新規事象「左感音難聴」追加。</p> <p>追加情報（2024/06/13）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新された情報：事象感音性難聴の発現日及び転帰日；新規事象「突発性難聴」；及び臨床経過</p> <p>修正：本追加報告は前報の修正報告である：経過にギラン・バレ症候群調査票を含める。</p> <p>修正：本追加報告は前報の修正報告である：GBS 調査票を添付。</p>
23373	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>ジスキネジア；</p> <p>口腔咽頭不快感</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、その他の非医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000083 (PMDA)。</p> <p>2021/07/19 13:30、59 歳 8 ヶ月の男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明を接種した。</p> <p>(2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、59 歳 8 ヶ月時)</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与1回目、製造販売業者不明）

【臨床経過】

2021/07/19 13:30（ワクチン接種0分後）（報告の通り）、アナフィラキシーを発現した。

新型コロナワクチン接種10分後に、咽頭違和感が出現した。

14:20、エピネフリン（エピペン）投与され、当院に救急搬送された。来院時、咽頭に違和感があったものの、呼吸苦はなかった。全身の不随運動あり、ジアゼパム（ホリゾン）を投与した。投与後、症状は消失したが、経過観察目的で入院した。

2021/07/20（ワクチン接種1日後）、事象の転帰は軽快であった。

症状再燃なく経過し、2021/07/20 退院した。

報告者は事象を重篤（入院）と分類し、COVID-19 ワクチンと関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無はなかった。

【報告者意見】

ワクチン接種後の症状であり、副反応が疑われた。

追加情報（2024/06/23）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23374	間質性肺疾患	<p>肺障害；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>間質性肺疾患；</p> <p>関節リウマチ；</p> <p>高血圧；</p> <p>2型糖尿病</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：製品不明と因果関係不明。</p> <p>2024/04/22 に入手した追加情報により、本症例は現在 valid と考えられるすべての必要な情報が含まれる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「関節リウマチ加療中の SARS-Cov-2 ワクチン接種後に急性増悪した間質性肺炎の 1 例」、第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会、2024 年:68 版、792 ページ。</p> <p>75 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン (製造販売業者不明)、投与 6 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>COVID ワクチン接種前の 4 週間以内に他のワクチンを受けたかは不明であった。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「2 型糖尿病」 (継続中か詳細不明)；</p> <p>「高血圧」 (継続中か詳細不明)；</p> <p>「脂質異常症」 (継続中か詳細不明)；</p> <p>「13 年来の関節リウマチ (RA)」 (継続中か詳細不明)、備考：13 年来の関節リウマチ (RA) のため処置を受けた；</p> <p>「蜂巣肺」 (継続中か詳細不明)；</p> <p>「間質性肺炎」 (継続中か詳細不明)。</p>
-------	--------	--	---

薬物、食物または他の製品に対するアレルギー不明であった。

ワクチン接種2週間以内にメトトレキサート、イグラチモド、ミゾリビンを受けた。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与1回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与2回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与3回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与4回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与5回目、製造販売業者不明）。

ワクチン接種前に、COVID-19 は診断されたかは不明であった。

ワクチン接種から、COVID-19 の検査を受けたかどうかは不明であった。

【臨床経過】

13 年来の関節リウマチ (RA) のため著者の病院かかりつけで、投与歴 12 年のメトトレキサートを含む従来型抗リウマチ薬併用により寛解していた。X 年 6 月に SARS-Cov-2 mRNA ワクチンを接種し、6 日後に呼吸困難感が出現し、接種 16 日後に著者の病院を受診し、緊急入院した。入院時、活動性滑膜炎を認めなかったが、SpO2 90%前後の低酸素血症を呈し、胸部 CT 検査では既存の蜂巣肺を背景に両肺下葉優位に新規の汎小葉性のすりガラス影、網状影、牽引性気管支拡張をびまん性に認め

			<p>た。血液検査ではCRP 3.66 mg/dL、 KL6 1366 U/mL と上昇していた。セフトリアキソン 2g/日、アジスロマイシン 500mg/日を 3 日間投与したが改善せず、間質性肺炎 (ILD) 急性増悪と考え、第 3 病日からステロイドパルス療法を 3 日間行った。第 6 病日には呼吸困難感が改善し、炎症反応や胸部 X 線は改善した。後療法としてプレドニゾン (PSL) 60 mg/日 (1 mg/kg/日) を開始し、第 13 病日には酸素需要が消失した。その後も経過良好で、PSL を 40 mg/日まで漸減し、第 38 病日に退院した。</p> <p>考察及び臨床的意義 : RA-ILD の急性増悪は治療抵抗性で予後が悪いとされているが、本症例はステロイドによる治療反応性が非常に良好であった。SARS-Cov-2 ワクチン接種後に発症した ILD の既存の報告症例ではステロイドに対する反応性が比較的良好であった。本症例もワクチン接種が ILD 増悪に寄与した可能性があり、文献的考察を加えて報告した。</p> <p>報告者は、事象を重篤 (入院) と分類した。</p>
23375	<p>好酸球増加症; 細気管支炎</p>	<p>元タバコ使用者; 慢性腎臓病; 炎症; 糖尿病; 糖尿病性腎症; 高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である : 「SARS-CoV-2 ワクチン接種後に発症が疑われた好酸球性細気管支炎の 1 例」、日本呼吸器学会誌、2024; Vol:13(1), pgs:23-27。</p> <p>2021/06/27、77 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」 (継続中か詳細不明)、備考 : 年齢 57 歳 ;</p> <p>「糖尿病」 (継続中か詳細不明)、備考 : 年齢 57 歳 ;</p>

「慢性腎不全（糖尿病腎症）（継続中か詳細不明）、備考：年齢 71 歳；

「Ex-smoker」（継続中か詳細不明）、備考：40 本タバコ/日（20～73 歳）。

「軽度の好酸球性炎症が背景にあった」（継続中か詳細不明）。

併用薬は報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

SARS-CoV-2 ワクチン接種、使用理由：COVID-19 免疫（pfizer 社 BNT162b2、20XX-1/06/06、1 回目、投与日：2021/06/06）。

【報告事象】

報告者用語「好酸球性細気管支炎」（MedDRA PT：細気管支炎（重篤性分類：医学的に重要））、（MedDRA PT：好酸球増加症（重篤性分類：非重篤））。

追加情報：患者は過去に喘息などのアレルギー性疾患の既往はないものの、かかりつけ医で施行されていた以前の血液検査では、所見を確認できた 5 年前(20XX-5 年)から末梢血好酸球比率 5～15%とやや高値で、初回ワクチン接種から約 6 ヶ月後より 13～24%とさらに上昇していた。よって軽度の好酸球性炎症が背景にあり、後述するワクチン接種により増悪した可能性が考えられた。

23376	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>呼吸音異常；</p> <p>咳嗽；</p> <p>発熱；</p> <p>発疹；</p> <p>蕁麻疹</p>	<p>食物アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号： v2410000084 (PMDA)。</p> <p>2021/07/22、72 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：FD0889、使用期限：2021/09/30、72 歳 1 か月時)</p> <p>【アレルギー歴】</p> <p>「貝（カキ）アレルギー」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>患者の事象発現前の 2 週間以内に服薬していた薬剤：</p> <p>ピタバスタチン、 使用理由：高コレステロール；</p> <p>アルファカルシドールカプセル。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>患者がコミナティ接種と同日にその他のワクチンを接種したかは不明であった。</p> <p>被疑薬であるワクチンの初回接種前の 4 週間以内に他のワクチンを接種したかは不明である。</p>
-------	--	----------------	--

2021/07/23、患者はアナフィラキシー疑い を発現した。

【事象の経過】

2021/07/22（ワクチン接種日）、患者はワクチン接種を受けた。

2021/07/23（ワクチン接種の1日後）、発熱と咳が発症した。

2021/07/24（ワクチン接種の2日後）、皮疹が認められた。

2021/07/26（ワクチン接種の4日後）に患者が来院した。

【臨床検査値】

体温：（2021/07/22）36.6度、備考：ワクチン接種前；（2021/07/26）37.7度。

全身蕁麻疹、呼吸音雑が認められた。皮膚症状は改善傾向にあった。

事象の発現日は2021/07/23の午後であった（報告通り）。

患者はアナフィラキシー反応、発熱、咳嗽、発疹、蕁麻疹、呼吸音異常で入院した（入院日：2021/07/26、退院日：2021/07/31、入院期間：6日）。

発熱、咳及び呼吸音雑に対する治療は行われなかった。皮疹と全身蕁麻疹、アナフィラキシー疑いの治療は副腎皮質ステロイドと抗ヒスタミン薬が投与された。

治療薬詳細：ソルメドロール40mg（注射）、プレドニゾロン20mg/1日、ポララミン。発熱、咳及び呼吸音雑、皮疹及び全身性蕁麻疹、アナフィラキシーの疑いと因果関係ありと考えられる薬剤はなかった。

臓器障害に関する情報について：多臓器障害：いいえ（報告の通り）。影響を受けた器官系：呼吸器及び皮膚/粘膜。呼吸器：はい。両側性喘鳴/気管支痙攣：いいえ。上気道性喘鳴：いいえ。上気道腫脹：いいえ。呼吸窮迫：いいえ。頻呼吸：いいえ。呼吸補助筋の動員増加：いいえ。後退：いいえ。チアノーゼ：いいえ。喉音

発生：いいえ。乾燥咳嗽：はい。嘔声：いいえ。呼吸困難（喘鳴または上気道性喘鳴を伴わない）：いいえ。咽喉閉塞感：いいえ。くしゃみ：いいえ。鼻漏：いいえ。心血管系：いいえ。皮膚/粘膜：はい。全身性蕁麻疹（蕁麻疹）：はい。全身性紅斑：いいえ。血管浮腫（遺伝性ではない）：いいえ。皮疹を伴う全身性そう痒症：はい。皮疹を伴わない全身性そう痒症：いいえ。全身性穿痛感：いいえ。限局性注射部位蕁麻疹：いいえ。眼の充血及び痒み：いいえ。その他：いいえ。消化器：いいえ。その他の症状/徴候：いいえ。

【臨床検査又は診断検査】

血液検査：実施日：2021/07/26、CRP 4.14（上昇）；WBC 10100（上昇）。

実施日：2021/07/26、GOT 57（上昇）；GPT 55（上昇）。

これらの事象の転帰は2021/07/31時点で軽快であった。

報告した医師は事象を重篤（入院）と分類し、事象とBNT162b2との因果関係は評価不能と評価した。

追加情報（2024/05/29）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：患者情報（患者の身長及び体重追加、関連する病歴追加、新たな臨床検査値追加）、併用薬追加、治療情報の更新及び臨床経過追加。

これ以上の再調査は不可能である。

23377	心筋炎	アトピー性皮膚炎	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Fatal arrhythmia in a young man after COVID-19 vaccination: An autopsy report.」, Medicine, 2024; Vol:103(5), pgs:1-5。</p> <p>40代の男性 [正確な年齢は述べられていない]が COVID-19 に対する免疫に対してトジナメランを接種後に心筋炎を発現した。</p> <p>患者はトジナメラン[Pfizer BioNTech; 経路と用量は述べられていない]で2回目の COVID-19 ワクチンを受けた。ワクチン接種の1日後、患者は発熱を発現した。翌日、患者は突然意識を失い救急科へ入院した。病歴はアトピー性皮膚炎が有意であった。ECGは心室細動を示し、除細動で無脈性電気活動へ移行した。低酸素脳症による不可逆的な脳損傷のため、経皮的心肺補助、人工呼吸、体温調節にもかかわらず、多臓器不全に陥った。入院9日目、患者は死亡した。患者の回復した心拍の ECGは顕著な ST 低下と不完全右脚ブロックを示した。臨床検査は WBC、トロポニン、CRP、クレアチニンキナーゼ、クレアチニンキナーゼ-ミオグロビン結合、乳酸脱水素酵素と脳性ナトリウム利尿ペプチドの高値を示した。剖検が実施された。剖検では患者の心臓の重量が 495g であった。心臓の組織学的検査は左右室の両方に小さな炎症巣が散在しており、右側に偏っていることを示した。いくつかの炎症巣は房室結節と束の近くに認められた。炎症巣は心筋変性、壊死、肉芽組織の変化を示し、小血管の増加がみられた。一部の炎症巣は好酸球を含んでいた。炎症巣の数は比較的少なく、場所は致死性不整脈を示唆した。炎症性浸潤は主に CD68 陽性組織球で少量の CD8 陽性 T 細胞が混在していた。CD4 陽性 T 細胞と CD20 陽性 B 細胞はほとんど観察されなかった。左腋窩リンパ節が腫脹していた。甲状腺では、微小な潜在性乳頭癌と慢性リンパ球性甲状腺炎が観察された。肺はうっ血し、浮腫状であった。肝臓、脾臓、肝臓、腎臓でうっ血が観察された。幹細胞では中度の脂肪症が確認された。観察に基づき、トジナメランに続発した心筋炎が確認された。また低酸素脳症により、多臓器不全があった。多臓器不全、不整脈、心筋炎と低酸素脳症が死因として考えられた。</p> <p>著者コメント：「本症例では心筋炎は局所的で軽度であり、[トジナメラン]接種後のほとんどのそれと同様である。」「患者の性別、年齢、発症時間、組織学的検査に基づき、COVID-19 mRNA ワクチン関連心筋炎が強く関連していた。」</p> <p>修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である：心筋炎の調査票を添付した。</p>
-------	-----	----------	--

23378	アナフィラキシー反応	<p>本報告は、規制当局からその他の医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000104（PMDA）。</p> <p>2021/09/07、14:15、66 歳 11 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：FF3620、使用期限：2021/11/30、66 歳 11 ヶ月時）</p> <p>ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、ここ 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）より留意点はなかった。</p> <p>2021/09/07、14:15（ワクチン接種後、報告通り）、患者はアナフィラキシーを発現した。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/09/07、14:15、他医療機関にてコロナワクチン接種を受けた。</p> <p>帰宅途中の 14:30 頃に、頭痛、腹痛、胸苦、発汗、咳込み等の症状出現し、報告病院へ救急搬送された。</p> <p>気道症状（咳嗽）、腹部症状（腹痛、嘔気）から、アナフィラキシーの項目を満たした。来院時はバイタル安定していたが、気道症状があったことを考慮してアドレナリンが投与された。搬送後にいずれの症状も改善傾向であった。アドレナリン、H2 ブロッカー投与により症状軽快したため、患者は帰宅した。PSL を内服処方した。</p> <p>2021/09/07、事象の転帰は軽快であった。</p>
-------	------------	--

		<p>報告したその他の医療専門家は、事象アナフィラキシーを非重篤と分類し、事象アナフィラキシーがBNT162b2と関連ありと評価した。</p> <p>他要因（他の疾患等）の可能性の有無は「なし」であった。</p>
23379	アナフィラキシー反応	<p>本報告は、規制当局を介して看護師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000087（PMDA）。</p> <p>2021/05/07、11:30、42歳6ヶ月の女性患者はCOVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、42歳6ヶ月時）</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>他に診断された疾患/病歴/慢性的な健康状態について報告することはなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>有害事象発現前の2週間以内に他の薬剤を服薬していたか不明であった。</p> <p>被疑薬であるファイザー社製ワクチン（コミナティ筋注）を以前にも接種したことがあるかどうかは不明であった。</p> <p>新型コロナウイルスワクチン接種同日に、その他のワクチンを接種したかどうか、または被疑薬であるワクチンの初回接種前の4週間以内に他のワクチンを接種したかどうかは不明であった。</p>

過去に受けた予防接種、薬、食べ物またはその他の製品にアレルギーがあるかどうかは不明であった。

【事象経過】

2021/05/07、11:30（ワクチン接種日）、患者は新型コロナウイルスワクチン（ロット番号不明、製造販売業者不明、投与回数不明）単回量を投与された（報告通り）。患者は喉の違和感あり、11:39、耳介の発赤が認められ、悪寒が出現した。呼吸困難、嘔気、皮疹が認められ、患者は意識が遠のく感じがあった。

2021/05/07、12:10（ワクチン接種 40 分後）、患者はアナフィラキシーを発症した。

2021/05/07（接種同日）、患者は入院した。受診時、患者は意識清明であり、KT36.5℃、BP113/52mmHg、HR116 拍/分、酸素飽和度 99%（酸素投与なし）であった。胸部の聴診では問題なし。両側上肢発赤を認めた。咽部違和感を認めた。

直ちにボスミンを注射し、輸液を開始し、プリンペラン（静注）を投与した。遅発性反応に備え、ソル・コーテフ 250mg、ポララミン 1A（点滴静注）、ファモチジン（静注）（H2 ブロッカーとして）を投与した。

2021/05/08（ワクチン接種 1 日後）、患者は退院した。入院期間：2 日間。

2021/05/08、事象の転帰は軽快であった。事象「アナフィラキシー」は救急外来を受診する必要があった。

報告看護師は、事象「アナフィラキシー」を重篤（2021/05/07 から 2021/05/08 までの入院）と分類し、事象「アナフィラキシー」とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

事象の他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

追加情報：（2024/06/04）本報告は追加調査により同じ看護師から入手した情報で

ある。

更新された情報：報告者情報を更新した；患者情報を更新した；病歴を更新した(なし)；投与経路を更新した；受けた処置を更新した。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

<p>23380</p>	<p>アナフィラキシー反応; 悪寒; 発熱</p>	<p>頭痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2410000101 (PMDA)。</p> <p>2021/04/27 15:30、39 歳 11 ヶ月の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号 : EW4811、使用期限 : 2021/07/31、39 歳 11 か月時、左腕 (左上腕) 筋肉内)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「頭痛」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>他に診断された疾患/病歴/慢性的な健康状態について報告することはなかった。</p> <p>家族歴 : 特記事項なし。</p> <p>過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーはなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>セデス [アミノフェナゾン;カフェイン;シクロバルビタール・アミノフェナゾン;フェナセチン]、使用理由 : 頭痛。</p> <p>被疑薬ワクチンの初回接種前の 4 週間以内に他のワクチンは接種しなかった。</p> <p>コミナティワクチン接種同日、その他のワクチンは接種しなかった。</p> <p>2021/04/27 (ワクチン接種日)、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.2 度であった。</p>
--------------	-----------------------------------	-----------	--

【事象経過】

2021/04/27 15:30（ワクチン接種日）、患者は、コミュニティの1回目を接種した。

2021/04/27 15:45（ワクチン接種15分後）、患者は有害事象を発現した。

接種後15分後に咽頭違和感が出現したと、事象はさらに説明された。

続いて、咳込みが始まった。

顔面の紅潮、悪寒戦慄を伴って発熱（摂氏39度台）があった。

セレスタミンを服用した。

血圧164/111mmHg、SpO2 98%であった。

2021/04/28（ワクチン接種1日後）、事象の転帰は回復であった。

報告医師は事象を重篤（2021/04/27から入院）と分類し、事象はBNT162b2に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

ワクチンによるアナフィラキシーと判断した。

アナフィラキシー分類評価（ブライトン分類）：

随伴症状のチェック：

<マイナー基準>呼吸器系症状：持続性乾性咳嗽と咽頭閉塞感。

患者は、医学的介入を必要とした。

臓器障害に関する情報の提供：多臓器障害はなかった。

有害事象の報告前に他の何らかの疾患に対し、最近ワクチン接種は受けていなかった。

有害事象の報告前に、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に最近 SARS-CoV-2 ワクチン接種を受けなかった。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種の前後に他のワクチン接種は受けなかった。

追加情報（2024/05/28）：本報告は、追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者の身長と体重の追加、被疑ワクチン（接種経路、解剖学的接種部位）、新しい併用薬の追加、すべての事象の入院期間、アナフィラキシー分類評価の追加。

これ以上の再調査は不可能である。

23381	アナフィラキシー反応	喘息	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2410000099 (PMDA) 。</p> <p>2021/06/03 16:11、36 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号 : EY2173、使用期限 : 2021/08/31、36 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「気管支喘息」(継続中か詳細不明)。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (1 回目投与、製造販売業者不明)。</p> <p>2021/06/03 16:11 (ワクチン接種日)、患者は、コミナティ (ロット番号 EY2173、使用期限 2021/08/31) の 2 回目の接種を受けた。2021/06/03 16:40 (ワクチン接種 29 分後)、患者は有害事象を発現した。</p> <p>2021/06/03、事象の転帰は回復であった。</p> <p>【報告医師の評価】</p> <p>報告医師は、事象を非重篤と分類し、事象は BNT162b2 と関連ありと評価した。他の要因 (他の疾患など) の可能性はなかった。</p>
-------	------------	----	---

			<p>【事象経過】</p> <p>喘息様症状、低酸素血症 88-98%、皮フ紅潮、血圧上昇、頻脈が認められた。</p> <p>ビラノア 20mg 1T とサルタノール吸入にて改善得られなかった。</p> <p>ソル・メドロール 125mg 点滴静注にて軽快した。</p> <p>【医師のコメント】</p> <p>アナフィラキシーに該当する。</p>
23382	アナフィラキシー反応		<p>本報告は、規制当局を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000096（PMDA）。</p> <p>2021/07/10 15:10、51 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：EY5422、使用期限：2021/08/31、51 歳時）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。

2021/07/10、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.6 度であった。

2021/07/10 15:10、患者はワクチン接種を受けた。

2021/07/10 15:10（ワクチン接種後、報告のとおり）、患者はアナフィラキシー
グレード 3 の有害事象を発現した。

15:28、喉の痛み、咳が出現した。BP 123/78、HR 89、SpO2 96%。

15:32、エピナスチンを内服した。

15:40、SpO2 88%。O2 2L。BP 120/77、HR 85。

16:00、エピネフリン（ボスミン 1A）筋注した。咳嗽継続したため、患者は病院に
紹介された。BP 114/72、HR 91、SpO2 94%（O2 2L）。皮疹はなかった。SpO2 低下
が認められた。患者の状態は、アナフィラキシーグレード 3 と思われた。

事象の転帰は不明であった。

【報告者の評価】

報告医師は、事象（アナフィラキシー）を重篤（2021/07/10 から入院）と分類し、
事象と BNT162b2 は関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はな
かった。

23383	うつ病； アナフィラキシー反応； 味覚障害； 聴力低下	喘息	<p>本報告は、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000097（PMDA）。</p> <p>2021/05/14 14:16、40 歳 10 ヶ月の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：EW4811、使用期限：2021/07/31、筋肉内、40 歳 10 ヶ月時、左上腕部）</p> <p>ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）による病歴：インフルエンザワクチンでアレルギー反応。</p> <p>家族歴：特記事項なし。</p> <p>ワクチン接種前の体温は摂氏 36.7 度であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>インフルエンザワクチン、反応：「アレルギー反応」。</p> <p>患者は、本剤接種同日に、その他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>患者は、事象発現前の 2 週間以内に何らかの他の薬剤を服薬しなかった。</p> <p>患者は、被疑薬であるワクチンの初回接種前の 4 週間以内に、他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>2021/05/14 14:45（ワクチン接種 29 分後）（報告のとおり）、患者は有害事象を</p>
-------	--------------------------------------	----	---

発現した。

【事象経過】

2021/05/14（令和3年）、投与10～15分後頃より、呼吸苦、喉頭搔痒感/喉頭チリチリ感に引き続き咳、喘鳴、喉頭閉塞感、皮膚搔痒感、嘔気と腹部不快が出現した。患者は気管支喘息の持病があり、発作が誘発されたと考えた。15分後ステロイド点滴と β -刺激剤を吸入で。症状は改善し、ステロイド内服した。症状は改善したが、後に患者は種々の体調不良をきたした。

当初は、持病の喘息発作の可能性を考慮し、気管支拡張剤の吸入とステロイドを使用した。従って、アドレナリンは使用しなかった。ふり返ると、アナフィラキシーであったと考えられた。

患者は、アナフィラキシー（医学的に重要/永続的または顕著な障害・機能不全）であったと思われた。

アナフィラキシーの分類評価（ブライトン分類）：

Major 基準、

呼吸器系症状（両側性の喘鳴（気管支痙攣）、上気道腫脹（唇、舌、喉、口蓋垂、喉頭）、

Minor 基準：

皮膚症状/粘膜症状（発疹を伴わない全身性搔痒感/皮疹を伴わない全身性そう痒症）、

呼吸器系症状（持続性乾性咳嗽、喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難、咽喉閉塞感）及び

胃腸症状（悪心/嘔気、腹部不快）。

突然発症、徴候及び症状の急速な進行で、カテゴリ-3 レベル3の複数（2つ以上）の器官系症状を含む。

明瞭な診断には至っていないが、不明日に、耳症状（聴覚低下）、味覚障害やうつ状態など、不定愁訴的な症状が出現したとも報告された。

2024/03/31（ワクチン接種2年10ヵ月17日後）、事象（アナフィラキシー）の転帰は軽快であった。事象（聴力低下）（味覚障害）及び（抑うつ気分）の転帰は不明であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を重篤（医学的に重要）と分類し、事象はBNT162b2と関連ありと評価した。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種後、種々の症状をきたし、複数の診療科で治療を受けた。

追加情報（2024/05/22）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：報告者情報、患者情報、被疑ワクチンの接種の解剖学的部位及び投与経路；アナフィラキシーの重篤性、アナフィラキシー評価の詳細、新たな事象（聴覚低下、味覚障害及びうつ状態）の追加。

23384	<p>心拍数減少；</p> <p>悪心；</p> <p>痙攣発作；</p> <p>筋力低下；</p> <p>筋痙縮；</p> <p>筋緊張；</p> <p>血圧低下</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者および規制当局を介して、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000095（PMDA）。</p> <p>2021/04/09 14:30、47 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：ER2659、使用期限：2021/06/30、47 歳 4 ヶ月時）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチン接種前の予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>2021/04/09、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.5 度であった。</p> <p>2021/04/09 15:05（ワクチン接種 35 分後）、患者はけいれんを発現した。</p> <p>15:08、Bp 101/65、SpO2 100%、HR 55。四肢の脱力と手足がつる感じがあった。</p> <p>15:18、手足がつっていた。HR 50 前後、Bp 92/63、SpO2 98-99%、嘔気が出現した。</p> <p>15:42、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（ソルメドロール）</p>
-------	--	---

125MG+生理食塩水 100ML、DIV を開始した。

15:45、血圧 70 代に低下した。

16:00、塩化カルシウム水和物/ブドウ糖/塩化カリウム/塩化ナトリウム/乳酸ナトリウム（ラクテック D）500 を開始した。

16:15、ソルメドロールの投与後、DIV は終了した。上肢のつっぱり感は良くなったが、下肢の症状と嘔気は継続した。症状改善まで患者は入院加療した。

2021/04/09（2024/04/09 とも報告された、確認中）、患者は病院に入院した。

2021/04/10（2024/04/10 とも報告された、確認中）、患者は退院した。

2021/04/10、患者は事象から軽快した。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象（けいれん）を重篤（2021/04/09 から 2021/04/10 まで入院、確認中）と分類した。報告医師は、因果関係評価を提供しなかった。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種から症状発生までの時間が短いことから、ワクチン接種との因果関係が疑われるが、翌日には症状は軽快した。

追加情報（2024/06/18）：本報告は、医薬情報担当者を介して、同じ医師から入手した情報である。

更新情報：報告者の詳細が更新され、新しい通信連絡報告者を追加された。まだ説明待ちである。

23385	発熱； 腸間膜静脈血栓症	付き合い程度の飲酒者； 前立腺癌； 非タバコ使用者； 高尿酸血症； 高血圧	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Superior mesenteric vein thrombosis due to COVID-19 vaccination: a case report」, Journal of Medical Case Reports, 2024; Vol:18(1), DOI:10.1186/s13256-023-04320-2。</p> <p>高齢男性患者が、covid-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号:不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」 (継続中か詳細不明)；</p> <p>「高尿酸血症」 (継続中か詳細不明)；</p> <p>「前立腺癌」 (継続中か詳細不明)、備考：ステージ cT2aN0M0；</p> <p>「非喫煙者」 (継続中か詳細不明)；</p> <p>「機会飲酒」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ニフェジピン、使用理由：高血圧 (経口投与)；</p> <p>アロプリノール、使用理由：高尿酸血症 (経口投与)；</p> <p>タムスロシン塩酸塩、使用理由：前立腺癌 (経口投与)。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Bnt162b2 mRNA ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、単回量、反応：「COVID-19 に対するトジナメランによる予防接種後に発熱性血栓症を</p>
-------	-----------------	---	--

発症した」、「発熱」）。

【報告事象】

報告者用語「COVID-19に対するトジナメランによる予防接種後に発熱性血栓症を発症した」（MedDRA PT：腸間膜静脈血栓症（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；

報告者用語「過去にBNT162b2 mRNA ワクチン（BioNTech/ファイザー）を4回接種しており、ワクチン接種後の副反応は発熱のみで、数日以内に改善した」（MedDRA PT：発熱（重篤性分類：非重篤））、転帰「回復」。

【臨床経過】

過去にBNT162b2 mRNA ワクチン（BioNTech/ファイザー）を4回接種しており、ワクチン接種後の副反応は発熱のみで、数日以内に改善した。

2024/05/04、患者はCOVID-19に対するトジナメランによる予防接種後に発熱性血栓症を発症したと報告された〔投与量と投与経路は記載されない〕；反応が発現するまでのすべての時間が記載されない〕。

再調査は不可能である。

追加情報（2024/05/04）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

表題「Superior mesenteric vein thrombosis due to COVID-19 vaccination: a case report」, Journal of Medical Case Reports, 2024, volume 18 (1), DOI 10.1186/s13256-023-04320-2。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。更新された情報は新規事象（腸間膜静脈血栓症）を含んだ。症例は「医学的に重要」にアップグレードされた。

23386	<p>そう痒症；</p> <p>アナフィラキシー反応；</p> <p>動悸；</p> <p>末梢循環不良；</p> <p>紅斑；</p> <p>頭痛；</p> <p>頻脈</p>	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>入院；</p> <p>季節性アレルギー；</p> <p>節足動物咬傷</p> <p>アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、その他の医療専門家から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000102（PMDA）。</p> <p>2021/05/12 14:15、37歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2回目、単回量、ロット番号：EY2173、使用期限：2021/08/31、37歳時、左腕）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「蜂によるアナフィラキシー」（継続中か詳細不明）、備考：23歳；</p> <p>「アレルギー（花粉症）」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「蜂（みつばち）に刺されてアナフィラキシーにより入院歴あり」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「虫刺症/刺傷：蜂（みつばち）」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/04/21、1回目、単回量、ロット番号：ER7449、使用期限：2021/06/30、接種部位：左上腕、反応：「発熱」、「悪寒」、「疼痛」、「頭痛」）。</p> <p>【臨床情報】</p> <p>2021/05/12 14:15（ワクチン接種日）、患者はコミナティ（ロット番号 EY2173、</p>
-------	---	---	---

使用期限 2021/08/31) の 2 回目の接種を受けた。

2021/05/12 14:40 (ワクチン接種 25 分後)、患者は、頭痛、動悸、頻脈とアナフィラキシーを発現した。

事象 (頭痛、動悸、頻脈とアナフィラキシー) の転帰は回復であった。

報告のその他の医療専門家は、事象 (頭痛、動悸、頻脈とアナフィラキシー) を重篤 (2021/05/12 から 2021/05/13 まで入院) と分類し、事象は BNT162b2 と関連ありと評価した。他の要因 (他の疾患など) の可能性はなかった。

コミナティによるワクチン接種約 25 分後、皮膚掻痒が出現した。

5 分後には、症状は全身に及んだ。その後間もなく、全身赤色調となり、末梢性循環の減少を示唆する脈拍上昇を認め、持続した。また症状には頭痛も伴った。

翌日には皮膚症状は消失した。

他の事象 (皮膚掻痒と全身赤色調) の転帰は回復であった。事象 (末梢性循環の減少を認め、持続した) の転帰は不明であった。

随伴症状に該当する事象と随伴症状の原疾患を教えてください：有害事象名 (全身赤色調、動悸、頭痛、末梢性循環の減少、脈拍上昇、皮膚掻痒) の該当疾患はアナフィラキシーであった。

有害事象-アナフィラキシー：入院 (有害事象による入院)、入院期間は 2 日であった。有害事象に対する治療があり、詳細は抗アレルギー薬の点滴投与と解熱鎮痛薬の内服であった。

被疑薬コミナティ筋注を以前にも接種したことがあるか。はい：患者はコミナティ (接種日：2021/04/21、1 回目、ロット番号 ER7449、使用期限：2021/06/30、左上腕) を接種した。

過去の予防接種により、何らかの有害事象が発現したか。はい：発熱、悪寒、疼痛、頭痛。

過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーがあるか。蜂（みつばち）に刺されてアナフィラキシーにより入院歴があった。

他に診断された疾患/病歴/慢性的な健康状態について報告することはあるか。いいえ。

アナフィラキシーの分類評価（ブライトン分類）。

随伴症状のチェック（Major 基準）：循環器系症状：頻脈。Minor 基準：皮膚症状/粘膜症状：発疹を伴わない全身性掻痒感。循環器系症状：頻脈。

症例定義（診断基準レベル）のチェック：突然発症と徴候及び症状の急速な進行。
レベル1：1つ以上の（Major）皮膚症状基準と1つ以上の（Major）循環器系症状基準（AND/OR 1つ以上の（Major）呼吸器系症状基準）。

カテゴリーのチェック：カテゴリー（1） レベル1：《アナフィラキシーの症例定義》参照。

有害事象の徴候及び症状をすべて記入ください：脈拍 112 回/分、血圧低下を伴わない CRT>3 秒。

有害事象の時間的経過を記入ください：接種後約 25 分で皮膚掻痒が出現した。5 分後に全身に及んだ。その後、全身赤色調、頻脈、頭痛を伴った。翌日、皮膚症状は消失した。

患者は医学的介入を必要としたか。はい：抗ヒスタミン薬、輸液、その他：アレルギー用薬、解熱鎮痛薬。

多臓器障害：心血管系、皮膚/粘膜、その他。呼吸器：いいえ。心血管系：頻脈。その他：112 回/min。皮膚/粘膜：皮疹を伴う全身性そう痒症。消化器：いいえ。その他の症状/徴候：頭痛。

患者には特定の製品に対するアレルギーの既往歴またはアレルギーを示す何らかの症状があるか。虫刺症：蜂（みつばち）。

患者は事象の報告前に他の何らかの疾患に対し最近ワクチン接種を受けなかった。

患者は事象の報告前に Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に最近 SARS-CoV2 のワクチン接種を受けなかった。

		<p>患者は Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種の前後に他のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>追加情報（2024/05/23）：本報告は追加調査により同じその他の医療専門家から入手した情報である。</p> <p>情報源に従って新規情報：更新情報：患者情報；解剖学的位置；投与経路；人種情報；民族群；受けた治療が「はい」と更新された；歴史的ワクチン；関連する病歴と臨床検査値。</p>
23387	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>水痘</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Rethinking the Utility of the Audio-Only Encounter: A Case of Herpes Zoster Co-Infection in Asymptomatic SARS-CoV-2.」, Clin-Med-Insights-Case-Rep, 2023; Vol:161(4)。</p> <p>プログラム ID: 005851。</p> <p>31 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明) ；</p> <p>(BNT162B2、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明) ；</p> <p>(BNT162B2、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p>

「水痘」（継続中か詳細不明）

患者の併用薬は報告されなかった。

【報告事象】

0 日目、患者が病院へ電話し、右腋窩のそう痒を伴うピリピリ感について訴えた。6 日目、息子が COVID-19 へ感染したが、患者は無症状であった。その後、患者は SARS-CoV-2 のリアルタイムポリメラーゼ連鎖反応（RT-PCR）検査を受けた。検査結果は陽性で、自宅に居続けた。患者は 3 回のトジナメラン [BNT162b2 mRNA] ワクチン接種を完了した（薬効欠如）。最後のワクチンは症状発症の 2 ヶ月前に受けられており、ワクチン不全を示した。問診後、皮膚表面のピリピリ感、右胸部の局所性病変、水疱を伴うそう痒の報告と水痘の過去歴から患者は帯状疱疹と診断された。アメナメビルとロキソプロフェンで治療された。14 日目、疼痛は消失し、右胸部から腋窩にかけての発疹の痂皮化が見られた。

追加情報（2024/05/13）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

23388	発熱； 腸間膜静脈血栓症	付き合い程度の飲酒者； 前立腺癌； 非タバコ使用者； 高尿酸血症； 高血圧	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Superior mesenteric vein thrombosis due to COVID-19 vaccination: a case report」, Journal of Medical Case Reports, 2024; Vol:18(1), DOI:10.1186/s13256-023-04320-2.</p> <p>80歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「高尿酸血症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「前立腺癌」（継続中か詳細不明）、備考：ステージ cT2aN0M0。</p> <p>「喫煙者ではない」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「社会的に飲酒する」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ニフェジピン、使用理由：高血圧、（経口投与）；</p> <p>アロプリノール、使用理由：高尿酸血症（経口投与）；</p> <p>タムスロシン塩酸塩、使用理由：前立腺癌（経口投与）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「developed fever thrombosis following immunisation with tozinameran against COVID-19」（MedDRA PT：腸間膜静脈血栓症（重篤性分類：</p>
-------	-----------------	---	--

医学的に重要))、転帰「不明」；

報告者用語「He had received the BNT162b2 mRNA vaccine (BioNTech/ Pfizer) four times in the past, and the only side effect after vaccination was fever, which improved within a few days」 (MedDRA PT: 発熱 (重篤性分類: 非重篤))、転帰「回復」。

【臨床経過】

患者は過去に BNT162b2 mRNA ワクチン (BioNTech/Pfizer) を 4 回接種して、接種後の副作用は発熱のみで、数日以内に改善した。

2024/05/04、患者は、COVID-19 に対するトジナメランの予防接種後に発熱血栓症を発症したと報告された (投与量と経路は記載されていない; 反応が発現するまでの時間がすべて記載されているわけではない) 。

再調査は不可能である。

追加情報 (2024/05/04) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である :

「Superior mesenteric vein thrombosis due to COVID-19 vaccination: a case report」, Journal of Medical Case Reports, 2024; Vol:18(1), DOI:10.1186/s13256-023-04320-2.

本報告は、出版物の受領に基づく追加報告である。症例は出版物で特定された追加情報を含めるために更新した。

更新情報 : 新しい事象腸間膜静脈血栓症 ; 症例は現在重篤である。

再調査は不可能である。

23389	発熱； 腸間膜静脈血栓症	付合い程度の 飲酒者； 前立腺癌； 非タバコ使用者； 高尿酸血症； 高血圧	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Superior mesenteric vein thrombosis due to COVID-19 vaccination: a case report」, Journal of Medical Case Reports, 2024; Vol:18(1), DOI:10.1186/s13256-023-04320-2.</p> <p>高齢の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、追加免疫 (4 回目)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「高尿酸血症」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「前立腺癌」 (継続中か詳細不明)、備考：ステージ cT2aN0M0 ；</p> <p>「非喫煙者」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「機会飲酒」 (継続中か詳細不明) 。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ニフェジピン、使用理由：高血圧；</p> <p>アロプリノール、使用理由：高尿酸血症；</p> <p>塩酸タムスロシン、使用理由：前立腺癌、経口投与。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>BNT162b2 mrna ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、単回量、ロット番</p>
-------	-----------------	--	--

号：不明)、副反応：「COVID-19 に対するトジナメラン免疫後に発熱性血栓症を発症した」、「発熱」；

BNT162b2 mrna ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目、単回量、ロット番号：不明)、副反応：「COVID-19 に対するトジナメラン免疫後に発熱性血栓症を発症した」、「発熱」；

BNT162b2 mrna ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (3 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：不明)、副反応：「COVID-19 に対するトジナメラン免疫後に発熱性血栓症を発症した」、「発熱」。

【報告事象】

報告者用語「COVID-19 に対するトジナメラン免疫後に発熱性血栓症を発症した」
(MedDRA PT：腸間膜静脈血栓症 (重篤性分類：医学的に重要)、転帰「不明」；

報告者用語「過去にトジナメラン[bnt162b2 mRNA ワクチン;ビオンテック/ファイザー]を 4 回接種した。トジナメランの副反応として発熱を発症した。」 (MedDRA PT：発熱 (重篤性分類：非重篤)、転帰「回復」。

【臨床検査値】

グリーソン分類スコア：4 + 5、備考：高値；前立腺特異抗原 (0-4.0)：4.8 ng/ml、備考：診断時。

【臨床経過】

過去に BNT162b2 mRNA ワクチン (ビオンテック/ファイザー) を 4 回接種しており、接種後の副作用は発熱のみで、数日で改善した。

2024/05/04、COVID-19 に対するトジナメランの接種後、患者が発熱性血栓症を発症したとの報告があった [投与量、経路は記載されていない；反応発現までの時間がすべて記載されているわけではない]。

			<p>これ以上の再調査は不可能である。</p> <p>追加情報#1 (2024/05/04) :</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である : 「Superior mesenteric vein thrombosis due to COVID-19 vaccination: a case report」、Journal of Medical Case Reports, 2024, volume 18 (1), DOI 10.1186/s13256-023-04320-2.</p> <p>本報告は、文献の受領に基づく追加報告である ;</p> <p>本症例は文献内に確認される追加情報を含むため更新された。</p> <p>更新された情報は以下を含んだ : 新たな事象 (腸間膜静脈血栓症) および症例は医学的に重要なものとしてアップグレードされた。</p> <p>更に、被疑ワクチンは BNT162B2 からコミナティ (特定不能) に更新された。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
23390	アナフィラキシー反応	薬物過敏症 ; 食物アレルギー	<p>本報告は、規制当局を介して、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2410000122 (PMDA) 。</p> <p>2021/04/22 14:30、41 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号 : ER9480、使用期限 : 2021/07/31、41 歳 6 ヶ月時、筋肉内) 。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「そばアレルギー」 (継続中か詳細不明) ;</p>

「抗生剤アレルギー」（継続中か詳細不明）。

併用薬はなかった。

【薬剤歴】

プリンペラン、反応：「アレルギー」。

2021/04/22、ワクチン接種前の体温は、セ氏 36.0 度であった。

2021/04/22 14:35（COVID-19 ワクチン接種の 5 分後）、患者は、かゆみが出現し、さらに喘鳴も伴った。血圧に変化はなかった。β 刺激薬、抗ヒスタミン薬、ステロイド剤の投与を行い、症状は 30 分で改善した。

2021/04/22、経過観察で入院した。

その後、症状の再燃がなく、2021/04/23 に退院した。

2021/04/23 現在、事象の転帰は軽快であった。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

追加情報（2024/06/10）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：患者の投与経路及び併用薬の詳細を追加。

		<p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
<p>23391</p>	<p>下痢; 発疹</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2410000121 (PMDA)。</p> <p>2021/06/25 18:00、41 歳 10 か月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明、41 歳時)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>患者はどのアレルギーもなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/06/25 (ワクチン接種日)、患者は BNT162b2 (コミナティ) の初回接種を受けた。</p>

2021/06/26（ワクチン接種から1日後）、夕方から下痢が出現した。

2021/06/27（ワクチン接種から2日後）、全身の皮疹があった。患者は別の病院へ受診し、当院紹介受診した。

2021/07/05 現在（ワクチン接種から10日後）、事象は軽快/軽快であった。

下痢、発疹のために治療処置が実施された。

報告した医師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象が BNT162b2 に関連すると評価した。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/05/20）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：患者の身長及び体重を追加。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23392	発熱； 腸間膜静脈血栓症	付き合い程度の 飲酒者； 前立腺癌； 非タバコ使用 者； 高尿酸血症； 高血圧	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Superior mesenteric vein thrombosis due to COVID-19 vaccination: a case report」, Journal of Medical Case Reports, 2024; Vol:18(1), DOI:10.1186/s13256-023-04320-2。</p> <p>80歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「高尿酸血症」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「前立腺がん」(継続中か詳細不明)、備考：ステージcT2aNOM0；</p> <p>「非喫煙者」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「付き合いで飲酒する」(継続中か詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ニフェジピン、使用理由：高血圧(経口投与)；</p> <p>アロプリノール、使用理由：高尿酸血症(経口投与)；</p> <p>タムスロシン塩酸塩、使用理由：前立腺がん(経口投与)。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Bnt162b2 mRNA ワクチン、使用理由：COVID-19免疫(1回目、単回量、反</p>
-------	-----------------	---	--

応：「発熱」、「血栓症」）；

Bnt162b2 mRNA ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量、反応：「発熱」、「血栓症」）。

【報告事象】

報告者用語「COVID-19 に対するトジナメランの免疫後に発熱性血栓症を発症した」（MedDRA PT：腸間膜静脈血栓症（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；

報告者用語「患者は過去に BNT162b2 mRNA ワクチン（BioNTech/ファイザー）を 4 回接種している、ワクチン接種後の唯一の副作用は発熱であったが、数日以内に改善した。」（MedDRA PT：発熱（重篤性分類：非重篤））、転帰「回復」。

【臨床経過】

患者は過去に BNT162b2 mRNA ワクチン（BioNTech/ファイザー）を 4 回接種している、ワクチン接種後の唯一の副作用は発熱であったが、数日以内に改善した。

2024/05/04、COVID-19 に対するトジナメラン接種後に発熱性血栓症を発症したとの報告があった[用法用量は記載なし；副作用発現までの時間は記載なし]。

再調査は不可能である。

追加情報（2024/05/04）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Superior mesenteric vein thrombosis due to COVID-19 vaccination: a case report」, Journal of Medical Case Reports, 2024; volume:18(1), DOI:10.1186/s13256-023-04320-2。

本報告は、出版物の受領に基づく追加報告である。

症例は、出版物で特定された追加情報を含むために更新した。

更新情報：新規事象「腸間膜静脈血栓症」；症例は現在重篤である。

再調査は不可能である。

23393	アナフィラキシー反応	子宮内膜症； 腺筋症； 骨粗鬆症	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000115。</p> <p>2021/04/16 14:30、45 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：ER2659、使用期限：2021/06/30、筋肉内、45 歳 8 ヶ月時、右腕 (右肩) 部)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「子宮腺筋症」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「骨粗鬆症」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「卵巣子宮内膜症嚢胞」 (継続中か詳細不明、2015 年～)。</p> <p>ワクチン予診票での留意点 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等) はなかった。</p> <p>患者は、過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーはない。</p> <p>患者は、事象発現前の 2 週間以内に何らかの他の薬剤を服薬していた：</p> <p>ジェノゲスト錠「モチダ」1mg (使用理由：子宮腺筋症治療、投与量：2 錠、投与頻度：1 日 2 回 朝食後 夕食後)、</p> <p>エディロール Cap 0.75ug (使用理由：骨粗鬆症治療、投与量：10、投与頻度：1 日 1 回 朝食後)。</p> <p>患者は、被疑薬であるワクチンの初回接種前の 4 週間以内に、他のワクチンを接種しなかった。</p>
-------	------------	------------------------	--

2021/04/16、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.6 度であった。

【事象経過】

2021/04/16 14:30 頃（ワクチン接種後）、患者は報告病院内で COVID ワクチン 1 回目を接種した。

その後、患者は嘔気と呼吸困難を自覚し、体動困難となったため救急外来を受診した。神経症状、呼吸器症状、皮膚症状、消化器症状あり、アナフィラキシーと診断した。

2021/04/16、経過観察のため入院した。

有害事象/インシデントに対する治療はあり、アドレナリン筋注、副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤による点滴療法を施行した。

2021/04/17（翌日）、症状改善し退院した。

報告医師は事象（アナフィラキシー）を重篤（入院、2 日間）と分類し、事象（アナフィラキシー）を BNT162b2 と関連ありと評価した。

報告医師は次のようにコメントした：なし。

【アナフィラキシーの分類評価（ブライトン分類）】（2024/05/21 現在）、

随伴症状のチェック

〈Minor 基準〉：

呼吸器症状（嚔声、喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難）。

症例定義（診断基準レベル）のチェック

〈アナフィラキシーの症例定義〉：

突然発症、徴候及び症状の急速な進行、以下の複数（1つ以上）の器官系症状を含む。

カテゴリーのチェック：

カテゴリー2レベル2：

アナフィラキシー反応のすべての徴候及び症状：

JCS 1 BP：120/71 mmHg、HR：89 bpm、RR：15回/min、SpO2：100%（room air）。

アナフィラキシー反応の時間的経過：

2021/04/16 14:30頃、報告病院内でCOVIDワクチン1回目を接種した。接種直後から嘔気、呼吸困難感を自覚し、体動困難となったため、救急外来を受診した。

アナフィラキシーの診断にて、経過観察のため入院した。

薬剤投与に伴い、17:55、全身に発疹認めず、19:47、全身の振戦が消失した。

翌日症状改善し退院した。

患者は、医学的介入を必要とした、詳細：

アドレナリン、副腎皮質ステロイド、抗ヒスミン薬。

多臓器障害：はい（呼吸器、皮膚／粘膜、消化器、その他）。

呼吸器：はい（嘔声、呼吸困難（喘鳴又は上気道性喘鳴を伴わない））。

心血管系：いいえ。

皮膚／粘膜：はい（首の紅斑）。

消化器：はい（嘔気）。

その他の症状／徴候：はい（体動困難）。

免疫マーカー（I g E）：日付（2021/04/16）、結果（125.0 IU/ml）、基準範囲（232 IU/ml 以下）。

特定の製品に対するアレルギーの既往歴又はアレルギーを示す症状：特になし。

アレルギーの既往歴がある場合、患者はアレルギーに関連する特定の薬剤を服用していますか（又はいつでも利用できる状態にありますか）：特になし。

患者は事象の報告前に他の何らかの疾患に対し最近ワクチン接種を受けたか：いいえ。

患者は事象の報告前に Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に S A R S-CoV2 のワクチン接種を受けたか：いいえ。

患者は Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種の前後に他のワクチン接種を受けたか：いいえ。

追加情報（2024/05/21）：本報告は、医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、患者情報、併用薬、病歴、臨床検査値、治療および経過。

23394	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>動悸；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>意識レベルの低下；</p> <p>過換気；</p> <p>頻脈</p>	喘息	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000127 (PMDA)。</p> <p>2021/09/22 18:00、38 歳 10 か月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：FH0151、使用期限：2022/03/31、筋肉内、左腕（左肩）、38 歳 10 か月時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「喘息」（継続中か詳細不明）。</p> <p>過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーはなかった。</p> <p>本剤接種同日に、その他のワクチンは接種しなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に何らかの他の薬剤の服薬をしていたかは不明であった。</p> <p>被疑薬であるワクチンの初回接種前の 4 週間以内に、他のワクチンを接種したかは不明であった；2 週間以内には、他のワクチンの接種はなかった。</p> <p>2021/09/22（ワクチン接種日）、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.6 度であった。</p> <p>2021/09/22 18:05（ワクチン接種 5 分後）、アナフィラキシー反応を発現した；</p> <p>2021/09/22（ワクチン接種日）、動悸；過換気；意識レベルの低下；頻脈および呼吸困難を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p>
-------	---	----	---

コミナティ接種後に動悸の訴えがあった。

頻脈、呼吸困難、意識レベル低下があった。

アナフィラキシーショックと判断し、アドレナリン0.3mgを筋注した。

症状軽快したため帰宅した。

しかし、同日夜間再び動悸、過呼吸があった。

救急搬送され、翌2021/09/23まで入院経過観察とした。

2021/09/23（ワクチン接種1日後）、患者は退院した。

2024/05/28、事象（頻脈、意識レベル低下、動悸）の転帰は軽快と報告され、事象（アナフィラキシー、過呼吸、呼吸困難）について、最終的な転帰に関する詳細情報の入手が不可能であった。

アナフィラキシー分類評価（ブライトン分類）：

随伴症状のチェック：〈Minor 基準〉循環器系症状；末梢性循環の減少（少なくとも以下の2つの組み合わせにより示される）：頻脈および意識レベルの低下。

報告者は事象（アナフィラキシー、動悸および過呼吸）を重篤（入院）と分類し、事象（アナフィラキシー、動悸、頻脈、呼吸困難、意識レベルの低下）はBNT162b2に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

追加情報（2024/05/28）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：被疑ワクチン（接種部位、投与経路：筋肉内；使用期限更新）、事象データ（事象「頻脈、呼吸困難と意識レベルの低下」に対し、重篤性基準入院のチェックが外された）；事象「頻脈、意識レベルの低下と動悸」の転帰およびアナフィラキシー分類評価追加。

			<p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
<p>23395</p>	<p>アナフィラキシー反応</p>	<p>高脂血症； 高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000116（PMDA）。</p> <p>2021/08/15、15:14、59歳の女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目、単回量、バッチ／ロット番号：不明、59歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧症」（継続中か詳細不明）、備考：既往症；</p> <p>「高脂血症」（継続中か詳細不明）、備考：既往症。</p>

患者の併用薬は報告されなかった。

【薬剤歴】

アジスロマイシン、反応：「アレルギー」；

ケフラル、反応：「アレルギー」。

患者に家族歴があるかどうかは不明であった。

【有害事象経過】

2021/08/15、16:00、患者は指、口唇のしびれ、上眼瞼の浮腫を経験したが、これらの症状は30分後に消失した。

2021/08/16、7:00、患者は呼吸困難感、声のかすれ、胸元に発赤を訴え、救急要請をした。アナフィラキシー反応と考えられた。抗アレルギー薬の投与を行い、症状は改善した。

報告医師は事象を非重篤と分類し、事象とBNT162b2との因果関係を関連ありと評価した。

事象の他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者意見】

症状はアナフィラキシーと考えられた。

		<p>追加情報（2024/07/01）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されなくて、取得できない。</p>
<p>23396</p>	<p>薬効欠如： COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じて消費者またはその他の非医療従事者から入手した自発報告である。</p> <p>2022/02/11、36歳4カ月の女性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>COVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19ワクチン、1回目、単回量、および2回目、単回量）。</p> <p>患者に原疾患/合併症はなかった。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>2024/05/03、患者はCOVID-19感染があった。</p>

【症例経過】

本人の自発報告である。

2022/02 にコミナティの3回目を接種した（その後ワクチン接種なし）。

2024/05/03 夜、摂氏 39 度の発熱と頭痛があった。

2024/05/04 に抗体検査をしたところ、陽性を確認した。

2024/05/05、解熱した。

軽度な頭痛、倦怠感、鼻汁は現在も継続中であった。

体調がすぐれず、発症初期に提出できず申し訳なかった。

COVID-19 感染の転帰は、軽快であった。

報告者は、COVID-19 感染を非重篤と分類した。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23397	アナフィラキシー反応	アトピー性皮膚炎	<p>本報告は、規制当局から医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2410000110 (PMDA) 。</p> <p>2021/08/20、16:40、37 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号 : FF3622、使用期限 : 2021/11/30、37 歳時、筋肉内)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アトピー性皮膚炎」 (罹患中)、備考 : 未完治。</p> <p>患者にアレルギーがあるかどうかは不明であった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>患者は、有害事象の発現前の、2 週間以内に他のどの薬剤も服薬していなかった。患者は、コミナティ・ワクチンの接種と同日も初回接種の 4 週間以内にも他のワクチン接種はなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2021/08/20、16:43、報告者用語「アナフィラキシー」 (MedDRA PT : アナフィラキシー反応 (重篤性分類 : 入院、医学的に重要))、転帰「回復 (2021/08/20)」。</p> <p>患者は、アナフィラキシー反応に対し入院した (入院日 : 2021/08/20、退院日 : 2021/08/21、入院期間 : 2 日)。</p>
-------	------------	----------	---

【事象経過】

16:40 (16:00 とも報告)、患者はワクチン接種を受けた。

ワクチン接種 2-3 分後の 16:43 (16:03 とも報告)、循環器症状(+) : 血圧 81/41mmHg、脈拍 57 回/分、一過性の消化器症状(+)、嘔気、腹痛、便意、皮膚症状(+)、顔色不良、冷汗、呼吸器症状(-)。発症後、7-8 分で輸液開始した。発症後 15 分でアドレナリン筋注を行った。

17:00、ボスミン 0.3mg 筋内注射実施した。発症後 25 分で血圧 97/53 であった。気分不快は軽快した。対症療法ののち、軽快した。その後、すぐに気分回復した。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象と bnt162b2 との因果関係を関連ありと評価した。

アナフィラキシーの分類評価（ブライトン分類）

随伴症状（Major 基準）心血管系症状：測定された低血圧、（Minor 基準）消化器症状：腹痛、悪心。カテゴリーレベル 3：突然の発症及び徴候及び症状の急速な進行及び複数の（2 つ以上）器官系症状を含む。

追加情報（2024/05/22）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：患者のイニシャル追加、関連する病歴追加、人種情報追加、血圧の臨床検査値の新しい結果追加、患者への投与経路追加、臨床経過が更新された。

これ以上の再調査は不可能である。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である：経過中の「冷感」を

			<p>「冷汗」に更新した。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
23398	アナフィラキシー反応		<p>本報告は、規制当局を介したその他の医療従事者と医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000128（PMDA）。</p> <p>2021/11/03 13:00、58 歳 3 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：FJ5790、使用期限：2023/06/30、58 歳時、病院にて、投与経路不明）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、製造販売業者不明）。

2021/11/03 16:30（ワクチン接種 3 時間 30 分後）、患者は両側眼瞼の腫張、呼吸苦、咽頭痛、喘鳴、嘔吐、四肢のしびれが出現した。報告病院に救急搬送され入院した。アナフィラキシーとして点滴治療が開始された。

2021/11/04（接種 1 日後）、症状は軽快し退院となった。

2021/11/07（接種 4 日後）、嘔声、頭痛、咽頭部閉塞感を主訴した。病院を受診し、アナフィラキシー症状の残存と診断され、投薬と点滴加療を行った。

報告その他医療従事者は、事象を重篤（入院）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は関連ありと評価した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：経過の一部「2024/11/07（接種 4 日後）」を「2021/11/07（接種 4 日後）」に更新した。

追加情報（2024/05/28）：本報告は規制当局を介してその他の医療従事者及び医師から入手した追加自発報告である。

PMDA 受付番号：v2410000128。

更新情報：報告者情報更新、患者情報更新、ワクチン接種時年齢更新。

23399	ワクチン投与関連肩損傷	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：詳細不明の被疑薬。</p> <p>2024/05/07 に追加情報を入力し、本症例は現在 Valid と考えられるすべての必須の情報を含んだ。</p> <p>本報告は、以下の文献源による文献報告である：</p> <p>「Shoulder Injury Related to Vaccine Administration に SCS 植え込み術が有効であった 1 症例」、日本区域麻酔学会第 11 回学術集会、2024；Vol:11th, pgs:228。</p> <p>コロナ禍で世界中の人々が新型コロナワクチンを接種することで、Shoulder Injury Related to Vaccine Administration (SIRVA) 症例が多数報告されている。今回、SIRVA により肩関節挙上困難な患者に対して脊髄刺激 (SCS) 植え込み術が有効であったので報告する。</p> <p>41 歳、女性。</p> <p>2022/03/23、新型コロナワクチン (コミナティ、3 回目、ロット番号不明) を接種され、同日より左頸部～肩～左上腕まで激しい疼痛を感じ近医を受診した。内服加療の効果なく、左上腕が挙上困難となったため 4 月に当院整形外科を受診した。MRI 画像では器質的な異常を認めなかったが、トラマドール塩酸塩 100mg、ミロガバリン 20mg で効果がなく、NRS8-9/10 の疼痛が持続するため SIRVA の診断で 10 月に当科紹介受診となった。</p> <p>診察時、安静時 VAS82mm、肩関節可動域制限 (外転・屈曲 90 度、伸展 20 度)、日常生活の活動 (ADL) の著明な低下を認めた。星状神経節、腕神経叢、肩峰下滑液包ブロックを施行したが鎮痛効果は短時間であった。リハビリテーションを進めるため、12 月に入院し、持続頸部硬膜外ブロックを施行したが、局所麻酔薬投与直後より著明な頭痛が生じ、継続困難なため SCS trial を行った。Burst DR 刺激で鎮痛効果は良好であったが、2 週間の trial 終了後に症状の再燃があり、最終的に SCS 植え込み術を施行した。リードは 8 極 (Abbott 社) を 2 本挿入し、電極先端を C3 正中左上縁/正中下縁まで進めた。刺激様式は Burst DR をベースとして、体動時に Tonic 刺激に変更することで VAS 50mm 台まで改善し、リハビリが継続可能となり復職に至った。</p> <p>考察：SIRVA に対する治療法は未だ定まっておらず鎮痛薬とリハビリテーションを継続することが重要だが、本症例では神経ブロックが継続困難であったため SCS を</p>
-------	-------------	--

		<p>使用することでリハビリテーションが進むきっかけとなり良好な疼痛コントロールに繋がった。</p> <p>結語：SIRVAによる難治性慢性痛に対してSCSが有効であった症例を経験した。</p> <p>その他の関連する情報：</p> <p>画像評価では、明らかな所見を認めていないが、疼痛の訴えが強く、左腕挙上困難な状態が続いている。疼痛コントロールとリハビリによる、加療を行っているが、精神状態にもムラがあり、評価が難しい状態である。</p> <p>事象「ワクチン投与関連肩損傷」、発現日は2022/03/25、重篤性は永続的または顕著な障害・機能不全、転帰は回復したが後遺症ありであった。</p>
23400	アナフィラキシー反応	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000113 (PMDA)。</p> <p>2021/07/01、45歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、1回目、単回量、ロット番号：EY0573、使用期限：2021/09/30、45歳時)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/07/01 (ワクチン接種当日)、患者はコロナワクチン1回目接種を受けた(他院での接種であった)。</p> <p>その後より頭痛、吐き気、悪寒症状が出現した。</p>

		<p>翌日改善しないため報告病院を受診した。皮疹なく、バイタルは安定していた。すでにかかりつけ医にて抗ヒスタミン薬を処方されているため経過観察とした。</p> <p>その後も倦怠感、手掌の紅斑と痛みなどの訴えがあった。患者は報告病院の総合診療内科、神経内科も受診するがあまり改善がなかった。</p> <p>2022/09/07 時点、事象の転帰は不明であった。</p> <p>2022/09/07 時点、事象の転帰は不明であった。</p> <p>2022/09/10 受診時に、症状の悪化も見られないため今後はかかりつけ医で経過見ることとなった。</p> <p>報告医師は事象を非重篤と分類し、事象と BNT162b2 を関連ありと評価した。</p> <p>事象の他要因（他の疾患等）の可能性は無かった。</p> <p>報告医師は次のようにコメントした：他院での接種のため、接種時の詳細については不明であった。</p>
23401	<p>不安；</p> <p>倦怠感；</p> <p>冷汗；</p> <p>動悸；</p> <p>心拍数増加</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000130（PMDA）。</p> <p>2021/08/18 15:00、61 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）を接種した。</p> <p>（1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、61 歳 2 ヶ月時）</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内</p>

のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。

併用薬は報告されなかった。

2021/08/18 15:00 頃（ワクチン接種日）、患者は COVID-19 ワクチンの初回接種を受けた。

2021/08/18 20:00 頃（ワクチン接種約 5 時間後）、患者は動悸、冷汗と倦怠感を発現した。

患者は安静に過ごしたが、20:00 頃から、動悸、冷汗と倦怠感が出現したため、救急要請した。

来院時、患者の自覚症状は軽快し、12 誘導心電図では 105bpm、洞調律で異常波形はなかった。血液検査でも動悸を来す明らかな異常は判然とせず、脱水、心因性、COVID19 ワクチン副反応などが考えられた。補液のみで症状は軽快し、全身状態良好であった。その為、患者は帰宅を試みたが、冷汗を来し、不安も強く、経過観察のため入院となった。

同日、患者は報告者の病院に入院した。入院後、自覚症状は再発は認めず、経過中、入院中のモニター心電図でも不整脈は認めなかった（2021/08）。

2021/08/20（ワクチン接種 2 日後）、患者は退院した。

2021/09/18（ワクチン接種 31 日後）、患者は事象から軽快した。

報告の医療専門家は、事象を重篤（入院）と分類し、事象は COVID-19 ワクチンとの関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

		<p>追加情報（2024/07/04）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されなくて、取得できない。</p>
23402	アナフィラキシー反応	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000124（PMDA）。</p> <p>2021/09/29 16:30、34歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、34歳3ヵ月時）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>2021/09/29 21:30（ワクチン接種5時間後）、患者はアナフィラキシーを発現した。</p>

【事象経過】

9月29日 16:30、患者は他の医療機関でコロナウイルスワクチンを接種した。

21:30頃、口腔内の腫れ、口唇の腫れ、皮膚発赤、痒痒感、流涙を認めた。

21:55、救急要請がされた。

22:22、患者は報告者の病院へ搬送された。上記の診断に基づいて、抗ヒスタミン薬とステロイドが投与された。患者は、経過観察目的に入院した。

9月30日朝、症状の消失を確認し、患者は退院した。

報告医師は、事象（アナフィラキシー）を重篤（2021/09/29から2021/09/30まで入院）と分類、事象はBNT162b2と関連ありと評価した。

2021/09/30（ワクチン接種1日後）、アナフィラキシーの転帰は回復であった。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

追加情報（2024/07/06）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されず取得できない。

23403	<p>アナフィラキシー反応； 過換気</p>	<p>植物アレルギー； 食物アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号： v2410000129 (PMDA)。</p> <p>2021/04/28 13:50、42歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1回目、単回量、ロット番号：EW4811、使用期限：2021/07/31、42歳時、筋肉内)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「甲殻類」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「豆乳」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「シラカバ/ハンノキ」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「バラ科の果物」(継続中か詳細不明)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【患者の家族歴(詳細不明)】 両親、祖母、4兄妹。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/04/28 13:50(ワクチン接種日)、患者は、初回単回量の COVID-19 mRNA(ロット番号 EW4811、使用期限 2021/07/31) を接種した。</p> <p>2021/04/28 13:50(ワクチン接種後)、患者は、アナフィラキシー、過換気症候群を発現した。</p>
-------	----------------------------	-----------------------------	---

コミナティ筋注後5分後、患者は胸苦しさ和不穏状態があり、アナフィラキシーと判断された。ボスミン筋注が即効性を示した。補液、ソルコーテフ、ポララミンとアタラックスPが使用された。

その後、振戦、頭痛が激しくなった。動脈血ガス分析に基づき、過換気症候群と判断し、処置を受け、症状は改善した。

2021/04/28（ワクチン接種日）、患者は病院に入院した。

2021/04/29（ワクチン接種1日後）、患者は退院した。

2021/04/29（ワクチン接種1日後）、事象（アナフィラキシーと過換気症候群）の転帰は回復であった。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類した。事象（アナフィラキシーと過換気症候群）とBNT162b2との因果関係は評価不能であった。

【報告医師コメント】

アナフィラキシーから過換気症候群の経過と見られる。

追加情報（2024/06/17）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：人種情報追加。

これ以上の再調査は不可能である。

23404	<p>倦怠感；</p> <p>冷感；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>四肢痛；</p> <p>歩行障害；</p> <p>発熱；</p> <p>筋力低下；</p> <p>羞明；</p> <p>聴覚過敏；</p> <p>調節障害；</p> <p>転倒；</p> <p>頭痛；</p> <p>食欲減退</p>	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000136（PMDA）。</p> <p>2022/01/21、38歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK7441、使用期限：2023/07/31、38歳時）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1、2回目、製造販売業者不明）。</p> <p>2022/01/21、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.3 度であった。</p> <p>2022/01/22（ワクチン接種後1日）、患者は、身に置き所がない倦怠感、頭痛、発熱、寒気、食欲不振、息苦しい感じ、歩行障害、距離感がつかめない症状を発現した。</p> <p>接種3週間後（2022年）、自宅で突然脚の力が抜けてガス台に顔から落ちて転倒した。その後、歩行障害が悪化した。発熱は微熱程度には下がったが、他の症状は改善されなかった。接種2ヵ月後から、指先も力が入りにくくなる。</p> <p>接種から約10ヵ月後、辺りから腕の酷い痛み、音や光に対する過敏症も発症した。</p>
-------	---	--

接種から2年の間に、身の置き所のない倦怠感は軽減されたが、倦怠感や他の症状は日によって違い、体温は基本摂氏 37.0 度と摂氏 37.5 度の間の範囲の状態を継続している。

2023/08/09（ワクチン接種後 565 日）、患者は倦怠感と発熱から軽快していた。残りの事象（事象の転帰が後遺症として報告される）から回復していなかった。

報告医師は、事象を重篤（障害）と分類して、事象が BNT162b2 に関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師意見】

上記症状の改善は今の所、見込めない。

23405	<p>急性腎障害；</p> <p>扁桃摘出；</p> <p>糸球体硬化症；</p> <p>腎硬化症；</p> <p>I g A 腎症</p>	<p>アレルギー性 結膜炎；</p> <p>アレルギー性 鼻炎；</p> <p>血尿；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000118（PMDA）。</p> <p>2022/01/22 13:30、40 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2（コミナテ ィ）を接種した。</p> <p>（3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK7441、使用期限：2022/04/30、40 歳時、筋肉内、左上腕（肩））</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アレルギー性鼻炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「アレルギー性結膜炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「頭痛（慢性）」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「当時ナットクラッカー現象によると考えられていた血尿」（継続中か詳細不 明）。</p> <p>患者に家族歴はなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>デザレックス、使用理由：アレルギー性鼻炎；</p> <p>パタノール点眼液、使用理由：アレルギー性結膜炎；</p> <p>アセトアミノフェン、使用理由：頭痛；</p> <p>カルバゾクロムスルホン酸、使用理由：血尿。</p>
-------	--	---	--

コミナティワクチン接種同日に、その他のワクチンを接種しなかった。

事象発現前の2週間以内に何らかの他の薬剤を服薬していた。

被疑薬であるワクチンの初回接種前の4週間以内に、他のワクチンを接種しなかった。

ワクチンの予診票に基づく患者の病歴（基礎疾患、アレルギー、最近1か月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）には以下が含まれた：新型コロナウイルスワクチン 接種2回目（2021/05/15に実施）の際に接種2日後に肉眼的血尿があった。

2021/05/21、患者はA病院腎臓内科を外来受診した。その後の経過で蛋白尿は改善した。

2021/07/06、同院腹部エコーでナットクラッカー症候群の所見があった。血尿は同現象によるものの可能性を疑われ外来フォローされていた。

2021/09、患者はセカンドオピニオンとしてB病院腎臓内科外来受診でもナットクラッカー現象による血尿で接種直後の蛋白尿は発熱に伴う一過性所見の可能性が高いとの評価を受けたことから、（見えない、覆われている）であり、3回目以降の新型コロナウイルスワクチン接種継続は可能で必要性が高いと判断した。

2022/01/22、13:30（ワクチン接種日）、患者は3回目の単回投与として新型コロナウイルスワクチン（ロット番号：FK7441、使用期限：2022/04/30）を接種した。

2022/01/22、13:30（ワクチン接種後）、患者は急性腎障害とIgA腎症を発現した。

2022/11/17（ワクチン接種後9か月26日目と報告された）、患者は入院した。

2023/04/30（ワクチン接種後1年3か月8日目に報告）、患者は退院した。

2023/06/28、A病院腎臓内科入院下の腎生検サンプル上、糸球体38個中、9個が完全硬化像を示していた。）

【事象経過】

2021/05/15、患者はコロナワクチン2回目をA市施設で集団接種した。

同夜から発熱があった。

2021/05/17、病的蛋白尿を伴う肉眼的血尿があった。

2021/05/21、A病院腎臓内科へ外来受診した。血尿持続だが蛋白尿は改善傾向で経過観察となった。

2021/07/06、同院腹部エコーでナットクラッカー現象が指摘された。血尿は同症に因るもので蛋白尿は発熱等に伴う一過性の現象だった可能性を疑われた。

2021/09、セカンドオピニオンとして受診したB病院腎臓内科外来でも腹部エコー等再検で同様の評価であったため、新型コロナワクチン接種継続は可能と判断した。

2022/01/22、患者は、報告クリニックで3回目のコロナウイルスワクチン接種した。この時も接種2日後一過性蛋白尿があった。A病院腎臓内科外来経過観察で要精検と判断され、2022/06/21、患者は同院検査入院下腎生検で糸球体硬化を伴うIgA腎症と診断された。

扁桃摘出術を受けた後ステロイドパルス療法目的に再入院した。

寛解退院後プレドニン内服テーパリングし2024年春離脱した。

今回一連の症候に因る入院は以下に示すとおりである：

2022/06/21（令和4年）-同年06/25：腎生検（A病院）

2022/08/25（令和4年）-同年08/31：扁桃腺摘出術（A病院）

2022/11/14（令和4年）-同年11/17：ステロイドパルス入院（1）（A病院）

2023/02/10（令和5年）-同年02/12：ステロイドパルス入院（2）（A病院）

2023/04/28（令和5年）-2023/04/30：ステロイドパルス入院（3）（A病院）

扁桃摘出術を行った理由は、IgA 腎症に対するコントロールのためと思われた。

有害事象腎硬化症について、発現日は 2022（令和 4 年）/06/22 であった；重篤性は永続的または顕著な障害・機能不全であった；有害事象に対する治療はなかった；最終的な転帰に関する詳細情報の入手が不可能である。

有害事象 IgA 腎症について、重篤性は入院であり、入院期間は 4 回合計 15 日間であった。

有害事象急性腎障害について、重篤性は入院であり、入院期間は 4 回合計 15 日間であった。

【転帰】

2023/03/18（ワクチン接種後 1 年 1 か月 24 日目と報告された）、事象（急性腎障害と IgA 腎症）の転帰は回復したが後遺症ありであった（症状：腎硬化症）。

日付不明、事象糸球体硬化について、転帰は回復したが後遺症ありであった。最終的な転帰に関する詳細情報の入手が不可能である。

日付不明、事象扁桃摘出の転帰は軽快であった；

事象腎硬化症の転帰は回復したが後遺症ありであった。

【報告者のコメント】

新型コロナワクチン接種 2 回目（2021/05/15 実施）の際に接種 2 日後に肉眼的血尿があった。

2021/05/21、患者は A 病院腎臓内科を外来受診した。その後の経過で尿蛋白が改善した。

2021/07/06、同院腹部エコーではナットクラッカー所見があった。血尿は同現象によるものの可能性を疑われ外来フォローされていた。

2021/09、セカンドオピニオンとして B 病院腎臓内科外来受診でもナットクラッカ

一現象による血尿で接種直後の蛋白尿は発熱に伴う一過性所見との意見であった。血尿は持続していたが直接の持続的腎実質障害との関連性は何れの専門外来でも当時立証出来ず、蛋白尿も沈静化した。（見えない、覆われている）であり、3回目以降の新型コロナウイルスワクチン接種継続は可能で必要性が高いと判断したことから3回目接種を2022/01/22に実施した。発熱に続いて2日後に血尿に加えて再現性をもって蛋白尿が出現した。

2022/06/21、A病院腎臓内科での腎生検結果にてIgA腎症で糸球体硬化を伴うと診断され、ステロイドパルス療法を含めた入院治療を経て寛解を得た後、経口プレドニン内服テーパリングの後、ステロイド内服離脱出来ており以降はステロイドフリー下に蛋白尿（―）尿潜血（―）で経過している。（2024/05/01現在）

以上の経緯から、新型コロナワクチン接種がIgA腎症の臨床的発症契機となった可能性を強く疑う。

報告医師は事象（急性腎障害とIgA腎症）を重篤（入院）と分類し、事象（急性腎障害とIgA腎症）をBNT162b2と関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性は無かった。

追加情報（2024/06/14）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

情報源による新たな情報は以下を含んだ：

更新された情報：

接種経路および解剖学的部位追加；併用薬追加；腎硬化症および糸球体硬化の情報を更新；IgA腎症、糸球体硬化、急性腎障害の入院情報を更新。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である；ケースコメントを追加した。

23406	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>口腔咽頭不快感；</p> <p>結膜充血；</p> <p>血圧上昇</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000144（PMDA）。</p> <p>2021/09/27 16:00、64 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：FH0151、使用期限：2023/06/30、64 歳 2 ヶ月時）</p> <p>患者の関連した病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>2021/09/27、ワクチン接種前の体温は 36.5 であった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/09/27 16:00（ワクチン接種当日）、患者は COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号 FH0151、使用期限 2023/06/30、接種経路不明）。</p> <p>2021/09/27 16:10（ワクチン接種 10 分後）、患者はアナフィラキシーを発現した。</p> <p>ワクチン接種後に喉の違和感と眼球結膜の充血、血圧上昇等を認め、ソル・コーテフ 100mg 静注し症状軽快を認めた。アレグラ処方し患者を帰宅としたが、その後もアレルギー症状が持続し、2021/09/30、患者は報告病院を外来受診した。症状増強なく経過観察としたが、患者にアレルギーの既往なく、ワクチン接種後に上記の症状を認め、新型コロナワクチンによるアナフィラキシーが疑われた。</p>
-------	---	---

			<p>2021/09/30（ワクチン接種3日後）、患者は事象から軽快していた。</p> <p>報告者は、事象を非重篤と分類し、事象を BNT162b2 と関連ありと評価した。事象の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。</p>
23407	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>口腔咽頭不快感；</p> <p>呼吸窮迫；</p> <p>呼吸障害；</p> <p>咳嗽；</p> <p>咽喉刺激感；</p> <p>咽喉絞扼感；</p> <p>喘鳴；</p> <p>悪心；</p> <p>気管支痙攣；</p> <p>浮動性めまい</p>	<p>喘息；</p> <p>季節性アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局を介してその他医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000149（PMDA）。</p> <p>2021/10/01 15:30、46 歳 7 ヶ月の女性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：FF9944、有効期限：2023/05/31、接種経路不明、46 歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「喘息」（継続中か詳細不明）、備考：基礎疾患</p> <p>「花粉症」（継続中か詳細不明）、備考：1 か月以内に花粉症にて受診。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/10/01（ワクチン接種前）、体温は摂氏 36.6 度であった。</p>

2021/10/01 15:35（ワクチン接種5分後）、患者は事象を発現した：「アナフィラキシー」、「気管支けいれん」、「上気道腫脹」、「呼吸窮迫」、「持続性乾性咳嗽」、「咽喉頭閉塞感」、「咽喉頭・口腔内の違和感・搔痒感」。

患者は、咳が止まらなくなった。

同日、患者は報告病院に入院した。

2021/10/02（ワクチン接種1日後）、事象の転帰は回復であった。

2021/10/02、患者は退院した。

2024/06/17 時点で、患者の入院後、軽微な症状再燃がみられたと報告された。コロナワクチン接種後のアナフィラキシーで、上気道・下気道症状が主体だった。患者はもともと喘息をもっていた。

23:00（日付不明）ころ、患者がトイレに行った後から、めまい・嘔気・咽頭違和感が出現した。wheezes も出現した。

頻脈や血圧低下はなかった。呼吸苦も目立たなかった。呼吸数は15 - 20/回程度で、呼吸・循環は落ち着いていた。

嘔気に対してメトクロプラミド静注後、めまいや嘔気、咽頭違和感は改善した。Wheezes も落ち着いた。

上気道症状もあったことから、喘息発作よりはアナフィラキシーの二相性反応と考えるが、自然と落ち着いていた。

報告者は効果について不確かであったが、再燃予防のため、リンデロン4mg点滴を投与した。

その後、朝05:30頃、咳嗽が出現した。このときは咽頭違和感はなく、咳嗽は普通の喘息と同じ感じのことだった。患者はいつものようにメプチン吸入を与えられ、咳嗽は改善した。

二相反応を示す症状があったが、これらは軽微な症状で改善していた。

患者は退院可能そうであった。

その翌日、2021/10/02、概ね症状消失した。患者の退院が決定した。

今回のイベントに伴い喘息症状が誘発される可能性もあり、頻回に発作時吸入繰り返し返すようならその医師の外来はやめていただくように伝えられた。2回目のワクチンは避けたほうが良いでしょうと忠告された。

めまい感、嘔気と wheezes の転帰は、軽快であった。

追加情報（2024/06/17）：本報告は、追加調査により異なるその他の医療従事者から受領した自発報告である。

新情報は以下を含む：報告者情報を追加；患者情報を更新；臨床検査値を追加；新しい事象を追加；アナフィラキシー反応の VT と事象コーディングを更新、事象に対して受けた処置を更新。

23408	アナフィラキシー反応	2型糖尿病	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000147（PMDA）。</p> <p>2021/09/11 10:40、47歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、単回量、ロット番号：FF3622、使用期限：2022/02/28、47歳時、筋肉内、右腕）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>2型糖尿病（罹患中）</p> <p>家族歴なし。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>患者は、事象発現前の2週間以内に他の薬剤を服薬していなかった。</p> <p>患者は、本剤接種同日および被疑薬であるワクチンの初回接種前の4週間以内に、他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>患者は、今回の被疑薬であるファイザー社製ワクチンを以前にも接種しなかった。</p> <p>過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーはなかった。</p> <p>患者には特定の製品に対するアレルギーの既往歴又はアレルギーを示す症状がなかった。</p>
-------	------------	-------	--

ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.8 度であった。

患者の体重と身長は未測定であった。

2021/09/11 10:50（ワクチン接種 10 分後）、患者は、胸部不快感、右手指痺れ感
が出現し、引き続き、意識が遠のく感じを訴えられた。同時に呼名に対する反応が
鈍化した。SBP（収縮期血圧）：90mmHg、SpO2（酸素飽和度）：95%(room air)。

血液検査（2021/09/11）：異常なし。

生化学的検査（2021/09/11）：異常なし。

患者は接種会場から報告者の病院 に救急搬送された。

医学的介入：アドレナリン、副腎皮質ステロイド および抗ヒスタミン薬。

ボスミンおよびポララミン投与前にザクシゾン（静脈内投与）を投与 した（投与量
及び投与時間は不明である）。

2021/09/11 11:00（ワクチン接種 20 分後）、ボスミン 0.3mg（筋肉内投与）、ポラ
ラミン 5mg＋生理食塩水 100ml（静脈内投与）が投与された。速やかにバイタルサ
インは回復した。

2021/09/11 から 2021/09/12 まで、患者は経過観察のため入院した。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象は BNT162b2 と関連ありと評価し
た。他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者意見】

ワクチン接種後の臨床経過から、アナフィラキシーとした対応を行い、患者は回復
した。

アナフィラキシー分類評価（ブライトン分類）：

多臓器障害：随伴する循環器症状：測定された血圧低下（低血圧（測定済み））；

意識レベル低下もしくは意識消失。

呼吸器、皮膚/粘膜、消化器、その他の症状/徴候はない。

突然発症、徴候及び症状の急速な進行であった。

カテゴリー（4）：十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない。

追加情報（2024/06/05）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：人種情報が追加され、臨床検査値が更新され、患者への投与経路および解剖学的部位が追加され、使用期限が更新され、臨床経過および評価が更新された。

23409	ギラン・バレー 症候群	<p>本報告は、規制当局を介して薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000142（PMDA）。</p> <p>2022/04/23、60 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内、60 歳 11 カ月時）。</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）に関して留意点はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目および 2 回目；製造販売業者不明）。</p> <p>2022/04/23（ワクチン接種日）、患者は COVID-19 ワクチン注射の 3 回目を接種した。</p> <p>2022/05/03（ワクチン接種 11 日後）、患者はギラン・バレー症候群を発現した。</p> <p>患者は、先行感染のないギランバレー症候群と診断され、前医（最初の入院は 2022 年であった）より、2022/06/24 よりリハビリ目的で報告病院へ転院した。両上下肢の感覚障害、失調症状は著変なく経過した。両上肢のしびれがやや悪化した。日常生活動作は自立まで改善した。</p> <p>また、報告病院入院中、2022/09/30、4 回目となる新型コロナワクチン接種をモデルナ社製のエラソメラン（スパイクバックス、筋注）にて行ったが、接種後の感覚</p>
-------	----------------	---

障害やしびれの悪化等はなく、他の副反応も見られなかった。

2022/10/17、患者は退院した。

2022/12/27（ワクチン接種8ヵ月5日後）、患者はギラン・バレー症候群（GBS）から回復したが後遺症ありであった（感覚障害と失調と特定される）。

報告薬剤師は、事象（GBS）を重篤（障害）、事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能と分類した。

事象（GBS）について他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告薬剤師コメント】

先行感染がなくギランバレー症候群を発症していること、また発症日（2022/05/03）の直近（2022/04/23）にファイザー社製の新型コロナワクチンを接種していることから因果関係は不明ではあるが可能性ありと考えた。

ギラン・バレー症候群（GBS）調査票において、臨床症状、報告時点までの、症状の極期における Hughes の機能尺度分類、疾患の経過、電気生理学的検査、髄液検査、識別診断、画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像）、自己抗体の検査は全て、不明だった。先行感染はなかった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/07/12）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号に関する情報は提供されておらず、取得できない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。GBS 調査票を添付した。

23410	<p>動静脈瘻；</p> <p>硬膜動静脈瘻；</p> <p>耳鳴；</p> <p>血圧上昇；</p> <p>頭部不快感；</p> <p>食欲減退</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/02/18、73歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を摂取した。</p> <p>(コミナティ、3回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：FM3289、有効期限：2022/05/31)。</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫(1回目)；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫(2回目)。</p> <p>2022/02/28(ワクチン接種11日後)、患者は両目の焦点が合わないと頭の不快感を発現した。</p> <p>2022/03/01(ワクチン接種12日後)、患者は硬膜動静脈瘻と海綿静脈洞瘻を発現した。</p> <p>2022/03/02(ワクチン接種13日後)、患者は血圧上昇と食欲不振を発現した。</p> <p>2022/03/19(ワクチン接種1ヵ月2日後)、患者は耳鳴を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>新型コロナワクチンは計7回接種した。</p> <p>本事象は、3回目の接種後に発生した。</p>
-------	---	--

接種 10 日後に両目の焦点が合わない症状が発現し、近隣クリニックを受診した。

翌日、近隣の脳神経外科病院に紹介された。海綿静脈洞瘻と診断された。

03/02、収縮期血圧 120-130 であった。

03/10、カテーテル検査のために脳神経外科病院に入院した。

04/18 から 04/21、同県大学病院脳神経外科で硬膜動静脈瘻の診断病名で手術入院した。

05/03、近隣脳神経外科病院を受診し全快との診断を受けた。

10/23、手術 6 ヶ月後のフォローアップで完治との事だった。

患者が、A 誌「B タイトル」の記事をみられ、副反応の一覧の中の一つに硬膜動静脈瘻があり、自分と同じだとの事で、新型コロナワクチン接種記録と健康状態を纏められた用紙を当院医師に提示した。患者から有害事象報告をしてほしいと医師に依頼後、MS 経由で連絡をいただき、本日情報入手した。

2022/03/02（ワクチン接種 13 日後）、事象「頭の不快感」の転帰は、回復した。

2022/03/19（ワクチン接種 1 ヶ月 2 日後）、事象「食欲不振」の転帰は、回復した。

2022/05/03（ワクチン接種 2 ヶ月 16 日後）、事象「耳鳴り」の転帰は、回復した。

2022/10/23（ワクチン接種 8 ヶ月 6 日後）、事象「硬膜動静脈瘻」および「海綿静脈洞瘻孔」の転帰は、回復した。

不明日（ワクチン接種後）、事象「血圧上昇」の転帰は、回復した。

処置は継続中であった（報告のとおり）。

報告者は、事象「硬膜動静脈瘻」を重篤（入院/入院延長）と分類した。

報告者は、事象「両目の焦点が合わない」「海綿静脈洞瘻孔」「頭の不快感」「血

		<p>圧上昇」「食欲不振」「耳鳴り」を非重篤と分類した。</p> <p>報告者は、事象「硬膜動静脈瘻」「両目の焦点が合わない」「海綿静脈洞瘻孔」「頭の不快感」「血圧上昇」「食欲不振」「耳鳴り」がBNT162b2に関連があると述べた。</p> <p>6回目および7回目もコミナティを接種した。</p>
23411	<p>ラクナ梗塞； 片麻痺</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000152（PMDA）。</p> <p>2022/08/19 17:00、81歳11カ月の男性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、4回目（追加免疫）、0.3ml単回量、ロット番号：FR1790、使用期限：2023/11/30、81歳時、副反応は認めず）</p> <p>ワクチン接種前の体温（2022/08/19）：摂氏36.5度。</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量；製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量；製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目（追加免疫）、単回量；製造販売業者不明）。

【報告事象】

2022/08/25、報告者用語「ラクナ脳梗塞（左半身不全麻痺）」（MedDRA PT：ラクナ梗塞（重篤性分類：医学的に重要）、片麻痺（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。

報告医師は事象を重篤（障害につながるおそれ [報告者は「ラクナ梗塞だとしたら」とコメントした]）と分類し、事象と BNT162b2 の因果関係を評価不能と評価した。他要因（他の疾患等）の可能性の有無は報告されなかった。

23412	ギラン・バレー 症候群	うつ病	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000156 (PMDA)、v2410000164 (PMDA)。</p> <p>2022/04/23、60 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、3 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：FN2897、使用期限：2023/10/31、60 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「うつ病」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アロチノロール (投与量：15mg、投与頻度：分 3 回投与)、</p> <p>メコバラミン (投与量：1500 ug、投与頻度：分 3 回投与)、</p> <p>イルベサルタン (投与量：50 mg、投与頻度：分 1 回投与)、</p> <p>カルボシステイン (投与量：1000 mg、投与頻度：分 2 回投与)。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/09/17、1 回目、単回量、ロット番号：FG0978、使用期限：2023/05/31)；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/10/08、2 回目、単回量、ロット番号：FH3023、使用期限：2023/06/30)。</p>
-------	----------------	-----	---

患者は、60歳6カ月の男性であった。

2022/04/23（ワクチン接種日）、患者はCOVID-19免疫に対し3回目のBNT162b2を接種した。

（コミナティ、単回量、投与経路不明、ロット番号：FN2897、使用期限：2023/10/31）

2022/05/03（ワクチン接種11日後）、患者はギラン・バレー症候群を発現した。

【事象経過】

2022/05/03、両手の異常感覚が出現した。

2022/05/08、歩行障害を認めた。

2022/05/10（ワクチン接種18日後）、患者は報告病院を受診し、ギランバレー症候群（四肢の深部感覚障害）と診断された。患者は、報告病院にて入院治療を受けた。

2022/06/25（ワクチン接種64日後）、患者は退院した。

2023/11/21（ワクチン接種578日後）、事象の転帰は回復したが後遺症ありであった。

報告者は、事象を重篤（入院）と分類し、事象とBNT162b2の因果関係を評価不能と評価した。他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

有害事象と因果関係ありと考えられる薬剤はなかった。

ギランバレー症候群（GBS）調査票の結果は以下の通り：

臨床症状：筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失があった。報告時点までの、症状の極期におけるHughesの機能尺度分類は、ベッド上あ

るいは車椅子に限定であった（支持があっても 5m の歩行が不可能）。

疾患の経過：単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後臨床的安定期を迎えた（報告時点までの内容に基づく）。

電気生理学的検査：検査は 2022/05/10 に実行された。GBS に合致する所見に至った。

髄液検査：検査は 2022/05/10 に実施された。細胞数 3/uL、ブドウ糖 74mg/dL、蛋白 39.7mg/dL であった。蛋白細胞解離なし。

鑑別診断：他の疾患に該当しなかった。

画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像）：検査は、2022/05/10、2022/05/12、2022/05/17 に実施された。頸髄、脳、腰椎の部位は異常所見なし。

自己抗体検査：検査は 2022/05/10 に実行された。抗 GM1 抗体陰性で、抗 GQ1b 抗体陰性であった。

先行感染：なし。

追加情報（2024/05/17）：本報告は、報告者（医師）から受領した自発追加報告である。

更新された情報は以下を含んだ：臨床検査値（すべてのデータを追加した）、ギラン・バレー症候群（GBS）の調査結果。

追加情報（2024/06/06）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：報告者情報；患者情報および関連する病歴、併用薬の追加、事象の転帰および臨床経過。

これ以上の再調査は不可能である。

23413	<p>不活発:</p> <p>倦怠感:</p> <p>四肢痛:</p> <p>末梢性ニューロパチー:</p> <p>歩行障害:</p> <p>疼痛:</p> <p>発熱:</p> <p>錯感覚:</p> <p>関節痛:</p> <p>頭痛:</p> <p>頭部不快感:</p> <p>食欲減退</p>	<p>本報告は規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2410000137 (PMDA)。</p> <p>2022/01/29、15 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明、15 歳 2 か月時)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>2022/01/08、患者は COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン (製造販売業者不明) の 1 回目の接種した。倦怠感があったが、1~2 日で治まった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2022/01/29 (接種日)、患者は 2 回目のコミナティを接種した (ロット番号 : 不明)。</p> <p>その日の午後から患者はだるかった。</p> <p>2022/01/30 (ワクチン接種 1 日後)、患者は末梢神経障害、知覚異常、歩行障害、全身痛、頭痛、全身倦怠感があり、発熱 39 度があった。患者はだるく、足が動かない感じがあり、起き上がれずであった。</p> <p>2022/01/30、膝関節痛もあった。熱は上がった、下がったりしながら 02/01 ころまで続いた。</p>
-------	--	--

02/02、頭痛、倦怠感、足の痛みなどが続き、A耳鼻科を受診した。患者はコロナール、補中益気湯などを処方された。熱っぽい感じはあったが、体感摂氏37.2度くらいであった。

02/09、多少、体調がよくなったので登校した。頭痛あり、10:00と14:00にコロナールを飲んだ。翌日は起きられずであった。頭痛は増強した。足の痛みは増強した。

02/14、02/15、患者はテストであったため頑張って登校した。頭痛、足の痛みは続いていた。

02/15、A耳鼻科を受診し、報告病院を紹介された。患者は熱っぽい家で体温をはかると[体温は]摂氏37.2度くらいであり、元気な時は[体温は]摂氏36.9度くらいであった。食事はできていたが、いつもより食欲は低下していた。下痢、嘔吐はなかった。頭痛はずきずきし、日中に多かった。

足の痛みで階段を降りるのがつらい。患者は主に2階の自分の部屋で食事などしている。報告科での処方を継続しながら、B大学病院で精査を行った。現在も通院している。

【転帰】

2024/04/25（ワクチン接種後2年2か月と27日）、事象（末梢神経障害、知覚異常、歩行障害、全身痛、頭痛、全身倦怠感、発熱）の転帰は回復したが、後遺症あり（症状：全身倦怠感、頭重感があり、2時間以上は倦怠感や頭痛の増強で、日常生活動作や、勉学に支障をきたしている。歩行状態も改善傾向にはあるが、いまだに杖歩行となっている）であった。

残りの事象の転帰は不明であった。

報告医師は、事象（末梢神経障害、知覚異常、歩行障害、全身痛、頭痛、全身倦怠感、発熱）を重篤（障害につながるおそれ）と分類して、事象がBNT162b2に関連があると評価した。

事象の他の要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種が原因と思しき諸症状が、接種直後から持続している。年単位で経過観察しているが、頭重感、頭痛、全身倦怠感が持続し、依然として日常生活に影響が出ている。救済[制度]の対象になるものと考えられる。

追加情報（2024/07/18）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されなくて、取得できない。

23414	急性汎発性発疹性膿疱症	<p>全身性エリテマトーデス；</p> <p>大動脈解離；</p> <p>抗リン脂質抗体症候群；</p> <p>狭心症；</p> <p>脳梗塞；</p> <p>高血圧</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：特定の製品。</p> <p>2024/05/13 の追加情報受領と同時に、本症例は、現在 Valid と考えられるすべての必須の情報を含む。</p> <p>本症例は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチンを契機に発症した AGEP の 1 例」、日本皮膚科学会第 901 回東京地方会、2022； Vol:901st, pgs:5；</p> <p>「COVID-19 ワクチンを契機に発症した AGEP の 1 例」、日本皮膚科学会雑誌、2022； Vol:132nd (10), pgs:2359；</p> <p>「COVID-19 ワクチン（BNT162b2）を契機に発症したと考えられる急性汎発性発疹性膿疱症の 1 例」、皮膚臨床、2024； Vol:66 (4), pgs:481-484。</p> <p>89 歳の女性は、全身性エリテマトーデス（SLE）と抗リン脂質抗体症候群に対して PSL 6mg/day 内服中であった。COVID-19 ワクチン初回接種後、全身に強い掻痒を自覚した。COVID-19 ワクチン 2 回目接種後に掻痒が悪化し、体幹四肢に膿疱を伴う紅斑が出現した。ステロイドおよび vit D3 軟膏外用を開始した。皮疹は 4 ヶ月後にほぼ消失した。皮膚生検結果と臨床経過より、AGEP と診断された。皮疹の消褪に時間を要し GPP と鑑別を要した。</p> <p>2024/05/13 に受領した文献より、今回、著者らは COVID-19 ワクチンにより発症した急性汎発性発疹性膿疱症（AGEP）症例を経験した。</p> <p>患者：89 歳女性</p> <p>主訴：全身の掻痒および発疹</p> <p>家族歴：特記すべき事項なし。</p> <p>併存疾患および既往歴：全身性エリテマトーデス、抗リン脂質抗体症候群のためプレドニゾロン（PSL）6mg/日内服中；高血圧症、狭心症、大動脈解離、脳梗塞。</p>
-------	-------------	---	---

アレルギー：チクロピジン、トラマドール。

現病歴：初診1ヵ月前にCOVID-19 ワクチン（BNT162b2、Pfizer）を初回接種した。ワクチン接種2週間後より掻痒を自覚した。近医にて抗アレルギー薬の内服やステロイド外用加療を行うも改善しなかった。初診1週間前にCOVID-19 ワクチン2回目を接種したところ、皮疹が著明に悪化し、患者は報告者の病院を紹介受診した。

現症：発熱なし。両下腿、足背に一部に小膿疱を伴う角化症紅斑性局面がみられた。体幹、四肢に爪甲大までの鱗屑を伴う紅斑が散在し、強い掻痒を伴っていた（両下腿、足背に一部に小膿疱を伴う角化症紅斑性局面がみられる）。

臨床検査所見：WBC 6100/ul [neut 80.5% (4910/ul), lymph 12.7%, mono 4.9%, eos 1.6%, baso 0.3%], RBC 327 x 10⁴/ul, Hb 10.4 g/dl, Plt 22.8 x 10⁴/ul。

病理組織学的所見：角層は不全角化があり、好中球性角層下膿疱がみられた。表皮は顆粒層が消失していたが肥厚はなく、海綿状変化を伴っていた。

遺伝子学的検査所見：IL-36RN バリアント c. 245C>T, CARD14 バリアント c. 633G>A, c. 676-6G>A, c. 2399-4A>G, c. 2458C>T あり。

治療および経過：クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏、マキサカルシトール軟膏を1日2回外用し、皮疹は約4ヵ月後に消退した。経過よりAGEPと診断された。

23415	リウマチ性多発筋痛	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「New-onset polymyalgia rheumatica following the administration of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine.」, Intern Med, 2022; Vol:61(5), pgs:749-53, DOI:10.2169/internalmedicine.8651-21。</p> <p>高齢の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「リウマチ性多発筋痛」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>BNT162b2 ワクチンでの接種後のリウマチ性多発筋痛が 3 人の女性で 3 例報告され、本研究で示した通り全員 65 以上であった。</p>
-------	-----------	---

23416	アナフィラキシーショック	喘息	<p>本報告は、規制当局を介してその他の医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000176（PMDA）。</p> <p>2021/04/23 14:35、37 歳 8 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：ET3674、使用期限：2023/01/31、37 歳 8 ヶ月時、筋肉内、上腕（左右不明））</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「喘息」（継続中か詳細不明）、備考：既往歴。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>患者は事象発現前の 2 週間以内に何らかの他の薬剤の服用はなかった。</p> <p>患者はファイザーワクチン接種同日にその他のワクチンを接種しておらず、また被疑薬であるワクチンの初回接種前の 4 週間以内に、他のワクチンの接種はなかった。</p> <p>患者は被疑薬であるファイザー社製ワクチンを以前に接種したことはなかった。</p> <p>患者は過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーはなかった。</p> <p>2021/04/23 14:43、アナフィラキシーショックが発現した。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/04/23、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.4 度であった。</p>
-------	--------------	----	---

2021/04/23 14:43（ワクチン接種後 10 分～20 分）、患者は咳と咽頭の違和感の訴えがあり早めに処置室に移動させた。時間とともに症状がよくなる様子だった。その後、呼吸苦を訴えがあり、蕁麻疹も確認された為、アナフィラキシーショックと診断された。

アドレナリン（ボスミン）と酸素吸入で対応した。

症状は 2 時間経過し軽快した。入院をすすめたが本人拒否したため帰宅とした（当時、報告病院の職員で看護師）。その後帰宅出来るまで回復した。

報告医師は事象を非重篤と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患等）の可能性は無かった。

アナフィラキシーの分類評価（ブライトン分類）随伴症状（Major 基準）：皮膚症状/粘膜症状：「血管浮腫（遺伝性のもを除く）、局所もしくは全身性」及び呼吸器系症状：「上気道腫脹（唇、舌、喉、口蓋垂、喉頭）」；（Minor 基準）呼吸器系症状（持続性乾性咳嗽及び咽喉閉塞感）。

症例定義（診断基準）：徴候及び症状の急速な進行 AND 複数（2 つ以上）の器官系症状を含む。レベル 1：1 つ以上の Major 皮膚症状 AND 1 つ以上の Major 循環器系症状（AND/OR 1 つ以上の Major 呼吸器系症状）。

追加情報（2024/06/17）：本報告は、追加調査により同じその他の医療従事者から入手した情報である。

更新された情報：報告者情報更新；患者情報更新；投与経路更新；解剖学的部位更新；関連する病歴の記述更新；臨床経過更新。

これ以上の再調査は不可能である。

23417	心膜炎	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000169 (PMDA)。</p> <p>2022/05/06、22 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、22 歳時)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目、製造販売業者不明)。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2022/05/07 02:00 ころ (ワクチン接種 1 日後)、患者は息苦しさと覚醒した。胸部絞扼感もあり救急要請した。</p> <p>来院時、ECG (心電図) は V2-V6 で ST 上昇を示した。aVF で PQ 低下もあった。吸気が増悪する胸部症状があった。患者は急性心膜炎と診断され、入院した。その後、自然経過で症状は改善した。</p> <p>報告医師は事象を重篤 (入院) と分類し、事象を BNT162b2 と関連ありと評価した。他要因 (他の疾患等) の可能性については報告されなかった。</p> <p>【報告医師意見】</p> <p>経過からはワクチンによる心膜炎と考えると矛盾しない。</p>
-------	-----	--

【心膜炎調査票の記述】

病理組織学的検査は未実施であった。

心嚢液貯留を疑う身体診察所見があった。心膜摩擦音（2022/05/07）があった。

急性の胸痛又は胸部圧迫感（2022/05/07）、労作時、安静時、又は臥位での息切れ（2022/05/07）の臨床症状／所見があった。

2022/05/07、CK（上昇あり）0.62 U/L、CK-MB（上昇なし）、CRP（C-反応性蛋白）0.62 mg/dL、D-ダイマー（上昇なし）があった。

2022/05/10、トロポニン I（上昇あり）は0.34 ng/mL であった。

2022/05/07、心臓超音波検査が実施された。異常な心嚢液貯留はなく、心膜の炎症所見があった。

2022/05/07、胸部 CT 検査が実施された。造影剤はなしであった。

直近の冠動脈検査は未実施であった。

2022/05/07、胸部 X 線検査が実施された。心拡大の所見はなかった。

2022/05/07、心エコーが実施された。異常所見があった。（2 回目の検査で心筋がびまん性にやや edematous であった）。

2022/05/07、ECG（心電図）が実施された。異常所見（広範な誘導における上に凹型の ST 上昇、および、ST 変化の対側性変化（ST 低下）を認めない誘導全般における PR 低下）があった。

鑑別診断；臨床症状／所見を説明可能なその他の疾患が否定されている（例：心筋梗塞、肺塞栓症、縦隔炎）。

追加情報（2024/07/25）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号に関する情報は提供されず、入手できない。

23418	アナフィラキシー反応	蕁麻疹	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000168 (PMDA)。</p> <p>2021/10/05 10:30、19 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：FJ1763、有効期限：2022/04/30、19 歳時、筋肉内、左三角筋 (左肩と報告されている))</p> <p>患者はコミナティワクチン接種同日にその他のワクチンは接種していなかった。</p> <p>患者は被疑ワクチンの初回接種前の 4 週間以内に他のワクチンは接種しなかった。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「蕁麻疹」(継続中か詳細不明)、備考：治療歴があった。</p> <p>患者には、他に診断された疾患／病歴／報告すべき慢性的な健康状態はなかった (報告通り)。</p> <p>過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーはなかった。</p> <p>患者が事象発見前の 2 週間以内に何らかの他の薬剤を服薬していたかどうかは不明であった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2021/10/05、11:00、報告者用語「アナフィラキシー」(MedDRA PT：アナフィラキシー反応 (重篤性分類：医学的に重要))、転帰「回復」(2021/10/05)。</p>
-------	------------	-----	--

【臨床経過】

2021/10/05（ワクチン接種前）、体温：摂氏 36.8 度であった。

患者は坐位にてコミナティ接種を受けた。

患者は、立ち上がり待機場所へ移動しようと 2～3 歩、歩いたときに、くずれ落ちるように倒れた。10 秒もしないうちに患者の意識が戻り、ベッドで両足をやや上げた状態を保持し点滴を受けた。蕁麻疹も一部出現したが状態は改善し、約 1 時間後、独歩で患者の親の車へ移動し帰宅した。以後、特に問題はなかった。

【報告医師意見】

起立性調節障害の可能性も否定できないが、治療歴があるとはいえ蕁麻疹も出現のため、症状はコミナティによる副作用の可能性はある。

報告医師は事象を非重篤と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

事象の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

追加情報（2024/06/12）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：報告者詳細、患者詳細（体重、身長）、被疑ワクチン詳細（接種経路、解剖学的部位）。

これ以上の再調査は不可能である。

23419	<p>口腔内出血；</p> <p>紫斑；</p> <p>脳出血；</p> <p>血小板数減少；</p> <p>血小板減少性紫斑病</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000179（PMDA）。</p> <p>2023/08/10、74 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（特定不能）（製造販売業者不明）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、74 歳時）</p> <p>患者は 74 歳 7 ヶ月の男性であった。ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）に関する情報はなかった。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2023/08/10（ワクチン接種当日）、患者は COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した（投与回数不明、ロット番号と使用期限不明、投与経路不明、単回量）。</p> <p>2023/08/11 深夜 03:00 ごろ（ワクチン接種から不明時間後）、患者は血小板減少性紫斑病を発現した。</p> <p>口腔内出血が出現した。</p> <p>その後徐々に増悪し、四肢紫斑も出現した。</p> <p>2023/08/15（ワクチン接種 5 日後）、患者は報告病院の皮膚科紹介となった。血小板数 0.1 万と著明な減少があり内科紹介となった。同日血小板輸血、ステロイド、大量ガンマグロブリン療法を行うも、夕方に脳出血を発症した。（患者は同日に報告病院に入院した。）</p> <p>2023/08/16（ワクチン接種 6 日後）、事象の転帰は死亡であった。患者は死亡した。同日血小板数 0.1 万と輸血効果を認めず、免疫性血小板減少性紫斑病と考えられた。</p>
-------	--	--

患者は死亡退院した。剖検が実施されたかは不明であった。

報告者は事象を重篤（死亡と入院）と分類し、事象を COVID-19 ワクチンと関連ありと評価した。事象の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告者コメント：新型コロナウイルスワクチン発症前は特に出血傾向を認めず、同接種後より著明な血小板減少を伴う出血傾向を認め、脳出血から死亡に至った。ワクチンとの関連は否定できないと考える。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/07/24）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

23420	<p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>皮膚びらん；</p> <p>皮膚局面；</p> <p>神経痛；</p> <p>神経痛性筋萎縮症；</p> <p>虚血性大腸炎</p>	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000182（PMDA）。</p> <p>2022/02/17、50歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FL1839、使用期限：2023/07/31、50歳時、左上腕部）。</p> <p>患者の関連する病歴及び併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/06/03、1回目、ロット番号：EY0779、反応：疼痛）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/06/25、2回目、ロット番号：EY4834、反応：疼痛）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/03、報告者用語「下血：虚血性腸炎」（MedDRA PT：虚血性大腸炎（重篤性分類：障害、医学的に重要）、転帰「未回復」）；</p> <p>2023/03、報告者用語「神経痛性筋萎縮症」（重篤性分類：障害、医学的に重要）、転帰「未回復」；</p> <p>2023/03、報告者用語「末梢神経障害」（MedDRA PT：末梢性ニューロパチー（重篤性分類：障害、医学的に重要）、転帰「未回復」）；</p> <p>2023/03、報告者用語「接種部位疼痛」（MedDRA PT：ワクチン接種部位疼痛（重篤性分類：障害、医学的に重要）、転帰「未回復」）；</p> <p>2023/03、報告者用語「神経障害性疼痛が疑われる」（MedDRA PT：神経痛（重篤性</p>
-------	---	--

分類：障害、医学的に重要）、転帰「未回復」；

報告者用語「第2指の内側尺側DIP以遠の皮膚の皮膚にびらん局面を生じている」
(MedDRA PT：皮膚局面（重篤性分類：障害、医学的に重要）、転帰「未回復」；

報告者用語「第2指の内側尺側DIP以遠の皮膚の皮膚にびらん局面を生じている」
(MedDRA PT：皮膚びらん（重篤性分類：障害、医学的に重要）、転帰「未回復」）。

【臨床経過】

患者は発熱としてのCOVID罹患歴はなかった。患者はコロナワクチン接種は3回まで受けた。3回とも左肩に投与された（報告のとおり）。毎回のたうち回るほど痛む苦しみであった。患者は別のクリニックで接種を受けた。

2023/03頃から接種側である左上肢、肩から指までがしびれるようになった。

2023/05/31に初診があり、主訴：左上腕いたみとうずきであった。うずきがあった。第二指の尺側のみに表在感覚鈍麻があった。患者は何度もビリビリときたが、安静でいると気にはならないレベルの痛みであった。ビタミン剤だけで自然治癒を待ちたい意思で経過観察した。

2023/09/22、肩首の痛みはなおらなかった。

2023/10/20、がまんはできる範囲の疼痛であった。

左第2指の違和感は改善したが、やはり頭から左手先端までがやはりおかしかった。以前の様なビリビリは改善傾向であった。筋肉痛のような痛みは残存した。

2023/12/28、痛みの場所は移動していた。

3週間前から肘周りの痛みがあった。重いものを持ちたりカバンを上げたり、力のいれ具合で、「あっ」と言うほどに痛みが走った。患者は買い物の荷物がもてなかった。第2指の内側尺側DIP以遠の皮膚の皮膚にびらん局面を生じていた。患者は下肢のこわばりも自覚するようになった。

画像：頸椎MR；異常所見はなかった（2023/06）。

生理検査：神経伝導（2023/08/01）異常はなかった。手根における伝導遅延はなかった。F波導出は正常範囲であった。

		<p>2024/01 から筋肉痛がひどく痛みは再増悪した。</p> <p>身体所見（2024/01）：握力の左右差はなかった。筋圧痛はなかった。疼痛の具体的な部位と局在を特定できなかった。</p> <p>血液一般検査：異常なかった。フェリチン軽度の異常高値と補体価高値が持続した。</p> <p>症状には寛解と再燃がある臨床経過であった。</p> <p>2024/04/16、下血があった。虚血性腸炎として保存的加療がされた。症状に改善はなかった。</p> <p>評価：接種部位疼痛に継続して生じた寛解と再発のあるうずき、疼痛があった。臨床経過から神経障害性疼痛が疑われた。患者の徴候を神経痛性筋萎縮症として管理する方針としたことを契機として免疫関連有害事象報告をあげた。</p> <p>意見：接種部位と病変との位置的な関連、時間的な関連があり、また、痛みは生活を悩ませる重篤な症状であった。類似の症例の集積があり、ワクチンに起因した免疫関連有害事象と考えられた。接種直後に部位疼痛が著しいことは薬液の組織侵襲性の結果であったと考えられるが、今日に至るまでなぜ薬液にそのような侵襲性があるのか明らかにされていない。</p> <p>再調査不可である。</p>
23421	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に発症した重症筋無力症 3 例の検討」、第 65 回日本神経学会学術大会、第 19 回アジア・オセアニア神経学会議、2024；pgs：490。</p> <p>52 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン (特定不能) (製造販売業者不明)、投与 3 回目 (追加</p>

		<p>免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)；</p> <p>COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン、(投与1回目、単回量)と(投与2回目、単回量))。</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>患者は、ワクチン3回目接種の約1ヶ月後から複視、四肢筋力低下で発症した。抗 AchR 抗体陽性、胸腺腫あり、g-TAMG と診断された。入院時 MGFA IIIa と評価された。経口ステロイドと拡大胸腺摘除術で症状改善を認めた。術後10ヶ月後(ワクチン3回目接種から14ヶ月後)に SARS-CoV2 感染を契機に症状増悪と抗 AchR 抗体価の上昇を認め、IVIg に続いて FcRn 阻害薬を導入した。</p>
23422	重症筋無力症	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に発症した重症筋無力症3例の検討」、第65回日本神経学会学術大会、および第19回アジア・オセアニア神経学会議、2024； pgs:490。</p> <p>52歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン特定不能、製造販売業者不明、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(1回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(2回目、製造販売業者不明)。</p>

		<p>患者はワクチン3回目接種の約1ヶ月後から複視、四肢筋力低下で発症した。患者は抗AChR抗体陽性、胸腺腫ありg-TAMGと診断された。入院時MGFA IIIaであった。経口ステロイドと拡大胸腺摘除術で症状改善を認めた。術後10ヶ月後（ワクチン3回目接種から14ヶ月後）にSARS-CoV2感染を契機に症状増悪と抗AChR抗体価の上昇を認め、IVIgに続いてFcRn阻害薬を導入した。</p>
23423	急性COVID-19後症候群	<p>本報告は、規制当局を介して、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000197（PMDA）。</p> <p>2022/12/30、39歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、39歳時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（2回目、単回量、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（3回目（追加免疫）、単回量、製造販売業者不明）。</p>

2023/01（ワクチン接種後の日数不明）、COVID-19 後遺症様症状が発現した。

【臨床経過】

2022/12/30、BNT162b2 の 4 回目接種後、発熱し、以降 3 月頃まで微熱が続いた。

2023/01 から、倦怠感、集中力と記憶力低下がでて、1 年ほど続いた。倦怠感は増悪していき、最もひどい時は出勤できず在宅勤務にしたが、それでも患者は週末に動けないほどであった。

報告者は、事象を重篤（重篤性分類：医学的に重要）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

日付不明（ワクチン接種後の日数不明）、事象の転帰は軽快であった。

他要因（他の疾患疾患等）の可能性はなかった。

【報告者意見】

関連は否定できない。

追加情報（2024/07/26）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されなくて、取得できない。

23424	<p>血管炎： 関節リウマチ関 連間質性肺疾患</p>	<p>関節リウマチ</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「A Case Series of Rheumatoid Arthritis Flare Including Extra-articular Manifestations Following SARS-CoV-2 mRNA Vaccination: A Comprehensive Cytokine Assay」, Cureus, 2024; Vol:16(4), pgs:e58740, DOI:10.7759/cureus.58740。</p> <p>XXXX-7/03、80歳の女性が米国リウマチ学会（ACR）/欧州リウマチ学会（EULAR）分類基準（2010）に基づき関節リウマチと診断された。発症時のリウマトイド因子（RF）は陽性で、一方で抗CCP抗体は陰性であった。患者は皮下トシリズマブ（TCZ-SC）162mg/2週とタクロリムス2mg/日で5年寛解期にいた。ワクチン接種前XXXX-1/01/29に撮影された最終コンピューター断層撮影（CT）は両肺の胸膜直下のかすかな線維性病変以外はほとんど異常所見を示さなかった。加えて、患者のワクチン接種前の最後の外来受診では関節痛や息切れなどの症状の訴えはなく、XXXX/05/18のC-反応性蛋白（CRP）値0.064mg/dLから示されるように血液検査は異常を示さなかった。</p> <p>XXXX/07/20のPfizer-BioNTechワクチン（BNT-162b2）ワクチン初回接種の翌日、患者は酸素投与を要する呼吸困難を発現し、胸部CTは両肺で新規の広範囲な網状影とすりガラス陰影を示した。また、XXXX/07/25の患者の血液検査はXXXX-6/09（265U/mL）と比較して著しく上昇したシアル化糖鎖抗原KL-6（KL-6）値（1306U/mL）を示した。RF（1984IU/mL）は著しく上昇しており、低補体血症が観察された。</p> <p>その他の血液検査結果を示す：ワクチン初回接種前のXXXX/05/18（33日前）： DAS28-ESR（正常範囲<2.6）：2.76；DAS28-CRP（正常範囲<2.3）：2.11；GDAI（正常範囲≤2.8）：4.90；SDAI（正常範囲≤3.3）：4.80；White blood cell（正常範囲3.30-8.60/uL）：5600/uL；Red blood cell（正常範囲3.77-5.55 x10⁶/uL）：4.05 x10⁶/uL；Hemoglobin（正常範囲：13.7-16.8g/dl）：12.7g/dl；Platelet（正常範囲：15.8-34.8 x10⁴/uL）：15.8 x10⁴/uL；Neutrophil（正常範囲：38.0-58.9%）：58%；Eosinophil（正常範囲：0.00-6.80%）：0.00-6.80%；Basocyte（正常範囲：0.00-2.00%）：0.80%；Lymphocyte（正常範囲：26.0-46.6%）：26%；Monocyte（正常範囲：2.30-7.70%）：11%；Erythrocyte sedimentation rate（正常範囲：<15mm/1h）：13mm/1h；Total protein（正常範囲：6.6-8.1g/dL）：6.3g/dL；Albumin（正常範囲：4.1-5.1g/dL）：3.8g/dL；Sodium（正常範囲：138-145mmol/L）：140mmol/L；Potassium（正常範囲：3.6-4.8mmol/L）：4.4mmol/L；Chlorine（正常範囲：101-108mmol/L）：105mmol/L；Urea nitrogen（正常範囲：8.0-20mg/dL）：17mg/dL；Creatinine（正常範囲：0.65-1.1mg/dL）：0.91mg/dL；Aspartate aminotransferase（正常範囲：13-30U/L）：20U/L；Alanine aminotransferase（正常範囲：10-42U/L）：17U/L；Lactate dehydrogenase（正常範囲：124-222U/L）：165U/L；Total-bilirubin（正常範囲：6.6-8.1mg/dL）：0.40mg/dL；Alkaline phosphatase（正常範囲：38-113U/L）：79U/L；γ-glutamyl</p>
-------	-------------------------------------	---------------	--

transpeptidase (正常範囲: 13-64 U/L): 11 U/L; C-reactive protein (正常範囲: 0.00-0.14 mg/dL): 0.064 mg/dL; Complement component 3 (正常範囲: 73-138 mg/dL): N/A mg/dL; Complement component 4 (正常範囲: 11-31 mg/dL): N/A mg/dL; 50% hemolytic unit of complement (正常範囲: 32-58 U/mL): N/A U/mL; ; Rheumatoid factor (正常範囲: <15 IU/ml): 365 (XXXX-6/09/01)。

XXXX/06/28 (8日後)のメチルプレドニゾン投与後: DAS28-ESR (正常範囲 <2.6): 2.01 (XXXX/07/07); DAS28-CRP (正常範囲 <2.3): 1.08 (XXXX/07/07); CDAI (正常範囲 ≤ 2.8): 1.00 (XXXX/07/07); SDAI (正常範囲 ≤ 3.3): 1.00 (XXXX/07/07); White blood cell (正常範囲 3.30-8.60 /uL): 19000/uL; Red blood cell (正常範囲 3.77-5.55 x10⁶/uL): 3.60 x10⁶/uL; Hemoglobin (正常範囲: 13.7-16.8 g/dl): 11.5 g/dl; Platelet (正常範囲: 15.8-34.8 x10⁴/uL): 15.1 x10⁴/uL; Neutrophil (正常範囲: 38.0-58.9%): 92%; Eosinophil (正常範囲: 0.00-6.80%): 0.0%; Basocyte (正常範囲: 0.00-2.00%): 0.10%; Lymphocyte (正常範囲: 26.0-46.6%): 5.6%; Monocyte (正常範囲: 2.30-7.70%): 2.1%; Erythrocyte sedimentation rate (正常範囲: <15 mm/h): 19 mm/h; Total protein (正常範囲: 6.6-8.1 g/dL): 5.5 g/dL; Albumin (正常範囲: 4.1-5.1 g/dL): 3.1 g/dL; Sodium (正常範囲: 138-145 mmol/L): 138 mmol/L; Potassium (正常範囲: 3.6-4.8 mmol/L): 4.4 mmol/L; Chlorine (正常範囲: 101-108 mmol/L): 108 mmol/L; Urea nitrogen (正常範囲: 8.0-20 mg/dL): 23 mg/dL; Creatinine (正常範囲: 0.65-1.1 mg/dL): 1.0 mg/dL; Aspartate aminotransferase (正常範囲: 13-30 U/L): 17 U/L; Alanine aminotransferase (正常範囲: 10-42 U/L): 13 U/L; ; Lactate dehydrogenase (正常範囲: 124-222 U/L): 281 U/L; Total-bilirubin (正常範囲: 6.6-8.1 mg/dL): 0.30 mg/dL; Alkaline phosphatase (正常範囲: 38-113 U/L): 52 U/L; γ -glutamyl transpeptidase (正常範囲: 13-64 U/L): 10 U/L; C-reactive protein (正常範囲: 0.00-0.14 mg/dL): 0.063 mg/dL; Complement component 3 (正常範囲: 73-138 mg/dL): 67 mg/dL; Complement component 4 (正常範囲: 11-31 mg/dL): 7.4 mg/dL; 50% hemolytic unit of complement (正常範囲: 32-58 U/mL): <10 U/mL; Rheumatoid factor (正常範囲: <15 IU/ml): 1980 (XXXX/07/28)。

グレースケール滑膜炎スコアは右手の第3指の近位指節間 (PIP) 関節でグレード2を示した。第1指の中手指節 (PIP) 関節と指節間関節、第2指のMCP関節、第3指のMCP関節、第5指のMCP関節、および手首においてグレードの滑膜炎が観察され、その他の関節ではグレード0が記録された。左手では第3指のMCP関節ならびに第2と第4指のMCP関節がグレード2の滑膜炎を現し、その他の関節ではグレード0であった。両手首と手の屈筋腱周囲および右足の伸筋腱周囲に体液蓄積があった。

著者らはニューモシスチス、SARS-CoV-2、サイトメガロウイルス肺炎を含む細菌性肺炎とウイルス性肺炎を除外している。日本の厚生労働省の診断基準に基づいて血管炎を伴う関節リウマチに起因する間質性肺炎の急性増悪の診断がされた。

著者らは次の治療を開始した：メチルプレドニゾン（mPSL）500 mg/日を3日間、その後 XXXX/07/25、ワクチン接種5日後に TCZ 162 mg/2週とタクロリムス 2 mg/日に加えてプレドニゾン（PSL）50 mg/日。両肺のすりガラス影は縮小傾向にあり、酸素投与を必要とする呼吸困難は回復した。しかし、PSLの用量を8 mg/日に減らした後、患者は XXXX+1/02/01、ワクチン接種7ヶ月後に感染などその他の誘発によらない四肢の関節痛の増悪を発現した。その後 TCZ 162 mg/2週とタクロリムス 2mg/日に加えて PSL 9mg/日が投与され、その後血液検査はCRP値の著しい上昇（12.5 mg/dL）を示した。そのため、関節リウマチの再発が診断され、それに対し mPSL 治療を開始してから9カ月の XXXX+1/04/21 に TCZ に代わってバリシチニブ 2 mg/日が投与された。

コントロール不良の関節リウマチに対して、PSL 7 mg/日とタクロリムス 2 mg/日に加えてバリシチニブ 2mg/日を投与してから患者の関節痛の訴えはなくなった。XXXX+1/08/26、バリシチニブと PSL 治療を開始して4ヶ月後の血液検査はCRP（3.04 mg/dL）とKL-P（311 U/mL）値の低下を示した。XXXX+1/10/14、ワクチン接種17ヶ月後のサイトカイン測定値は次の結果を示した（網羅的サイトカイン測定の結果）：IL(interleukin)-1 α （0.00-8.70）：480，単位：pg/mL；IL-1 β （0.00-1.15）：342，単位：pg/mL；IL-4（0.00-6.62）：39.5，単位：pg/mL；IL-6（0.00-0.00）：67.8，単位：pg/mL；IL-13（0.00-0.00）：609，単位：pg/mL；IL-17A（0.260-6.15）：172，単位：pg/mL；IL-17F（0.260-6.15）：233，単位：pg/mL；TNF(tumor necrosis factor)- α （9.27-16.6）：279，単位：pg/mL；IFN(interferon)- α 2（0.00-0.00）：849，単位：pg/mL；IFN- γ （1.50-11.3）：129，単位：pg/mL；VEGF(vascular endothelial growth factor)-A（31.9-209）：319，単位：pg/mL；GM-CSF(granulocyte-macrophage colony-stimulating factor)（0.00-6.70）98.8，単位：pg/mL。

転帰：21日間の入院であった。事象の転帰は不明であった。

報告者は「血管炎を伴う関節リウマチに起因する間質性肺炎の急性増悪の診断」を BNT162b2 と関連ありと評価した。

23425	重症筋無力症	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に発症した重症筋無力症 3 例の検討」、第 65 回日本神経学会学術大会、第 19 回アジア・オセアニア神経学会議、2024；pgs：490。</p> <p>81 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>著者は、2021/09 から 2023/02 にかけて当科で診断した重症筋力症のうち発症前に SARS-CoV2-mRNA ワクチン接種歴のある 3 例の経過を提示した。</p> <p>ワクチン 5 回目接種後翌日から眼瞼下垂を発症、軽い球症状を伴った。抗 AchR 抗体陽性で、胸腺腫はなく g-LOMG と診断した。入院時 MGFA IIb であった。経口ステ</p>
-------	--------	--

		<p>ロイドのみで治療している。</p> <p>SARS-CoV2-mRNA ワクチン接種後に発症した MG 症例 3 例を経験した。うち 2 例は胸腺腫を伴い、初期治療後も高い抗 AchR 抗体価と MG 症状の増悪を認め、FcRn 阻害薬の導入を要した。胸腺腫の潜在は mRNA ワクチン接種後 MG 発症のリスクである可能性がある。</p>
23426	重症筋無力症	<p>本報告は、以下の文献からの文献報告である：</p> <p>「SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に発症した重症筋無力症 3 例の検討」、第 65 回日本神経学会学術大会、第 19 回アジア・オセアニア神経学会議、2024 ; pgs : 490。</p> <p>【目的】 SARS-CoV-2 mRNA ワクチンは COVID-19 の発症及び重症化予防に重要な役割を果たしている。一方で接種後に神経筋疾患を発症したケースも報告されている。著者らは SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に発症した重症筋無力症 (MG) を 3 例経験したので、それらについて報告を行う。【方法】 2021 年 9 月から 2023 年 2 月にかけて当科で診断した重症筋無力症のうち発症前に SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種歴のある 3 例の経過を提示する。【結果】 症例 1 : 38 歳男性。ワクチン初回接種の数日後から眼瞼下垂と首下がりを発症した。抗アセチルコリン受容体 (AchR) 抗体陽性、胸腺腫が確認され g-TAMG と診断、入院時 MGFA III b であった。経口ステロイドを開始し、胸腺腫は横隔神経を巻き込んでいたため化学療法を先行した後に拡大胸腺摘除術を行った。術後 3 ヶ月後 (ワクチン初回接種から 8 ヶ月後) に症状増悪と抗 AchR 抗体価の上昇を認め、シクロスポリンの追加導入と血漿交換療法を行った後に FcRn 阻害薬を導入した。【結論】 SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に発症した MG 症例 3 例を経験した。うち 2 例は胸腺腫を伴い、初期治療後も抗 AchR 抗体価の上昇と MG 症状の増悪を認め、FcRn 阻害薬の導入を要した。胸腺腫の潜在は mRNA ワクチン接種後 MG 発症のリスクである可能性がある。</p>

<p>23427</p> <p>血小板減少症； 認知症</p>		<p>本症例は、医薬情報担当者を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>2021年、女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>2021年(ワクチン接種後)、患者は血小板減少症を発症した。</p> <p>日付不明、認知症を発症した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ワクチン接種後、報告者の祖母が血小板減少症になり、その後認知症になり未回復とのことであった。かなり前のことで詳細を覚えておらず、追加調査は不要とのことであった(報告のとおり)。</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、事象(血小板減少症)の転帰は、後遺症ありであった。処置は、中止であった(報告のとおり)。</p> <p>報告者は、事象(血小板減少症)を重篤(永続的また顕著な障害・機能不全)と分類した。</p> <p>再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されなくて、入手できない。</p>
-------------------------------------	--	--

23428	<p>浮動性めまい； 自律神経ニューロパチー</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者および製品情報センターを介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>女性患者は、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「自律神経症状」 (MedDRA PT：自律神経ニューロパチー、重篤性分類：医学的に重要)、転帰「不明」；</p> <p>報告者用語「めまい」 (MedDRA PT：浮動性めまい、非重篤)、転帰「不明」。</p> <p>追加情報：数年前にコミナティ筋注を接種した患者は、めまいなどの自律神経症状が続くのはワクチンの後遺症だと考えていた。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号に関する情報は提供されておらず、取得できない。</p> <p>修正：この追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。事象 VT (逐語) 自律神経症状は LLT 詳細不明の自律神経系の障害に再コード化され、重篤性基準医学的に重要な重篤な事象にアップグレードされた。</p>
-------	--------------------------------	--

23429	倦怠感； 発熱； 頸部痛	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000177 (PMDA)。</p> <p>2022/05/19、25 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：FT8584、使用期限：2023/11/30)</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品に対するアレルギーはなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者：ファイザー、ロット番号：FD0349、使用期限：2022/04/30) ；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目、製造販売業者：ファイザー、ロット番号：FH0151、使用期限：2022/06/30) 。</p> <p>2022/05/19 に 3 回目のワクチン接種を受けた後、</p> <p>2022/05/31、患者は 38.7 度の発熱で来院した。倦怠感があった。コロナ検査は陰性で、メイアクト MS 100 x 3 が投与された。</p> <p>2022/06/01、39.0 度、コロナ陰性 (-) 。</p> <p>2022/06/03、37.8 度、コロナ陰性 (-) 。</p> <p>右頸部痛があった。患者は A 病院に紹介された。</p>
-------	--------------------	--

		<p>報告医師は、この事象と BNT162b2 の因果関係を評価不能と評価した。他要因(他の疾患等)の可能性はなかった。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である：製品コーディングを更新する。</p> <p>追加情報（2024/05/30）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新情報：ワクチン接種歴の詳細；臨床検査値；反応データ（新しい事象倦怠感の追加、治療の詳細、発熱の報告者用語の更新、頸部痛の事象発現日の更新）。症例は重篤にアップグレードされた。</p>
23430	I g A 腎症	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000190（PMDA）。</p> <p>2021/10/01、10:00、40 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、40 歳時）。</p> <p>関連する病歴及び併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>ワクチン予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服用中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p>

2021/10/02 10:00（ワクチン接種後 1 日）、患者は IgA 腎症を発現した。

2024/05/13（ワクチン接種後 2 年 225 日）、事象の転帰は軽快であった。

【事象の経過】

ワクチン接種翌日に肉眼的血尿が出現、近医受診し経過観察となったが顕微鏡的血尿が続くため 2024/05/31（報告の通り）に患者は報告病院紹介受診となった。腎生検の結果、IgA 腎症の診断となり、扁桃摘出及びステロイド治療を行った。

2023/11 よりステロイドは中止となったが、現在完全寛解を維持、再発モニタリングのため外来フォローを続けている。

報告者は、事象を重篤（障害）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

<p>23431</p>	<p>血管炎； I g A 腎症</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000207（PMDA）。</p> <p>2022/03/18 14:45、57歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK6302、使用期限：2022/04/30、57歳5か月時）</p> <p>ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）での留意点がなかった。</p> <p>患者の家族歴はなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、製造販売業者不明）。</p> <p>2022/05、患者は血管炎（非重篤）を発現した。</p> <p>日付不明、患者は「IgA 腎症/血尿/蛋白尿」と記述された IgA 腎症（医学的に重要）を発現した。</p> <p>【臨床検査値】</p>
--------------	--------------------------	--

体温：（2022/03/18）36.3度、備考：ワクチン接種前。

【事象の経過】

2022/03、患者は新型コロナウイルスワクチンを接種した。

同年5月から尿蛋白、尿潜血が陽性となった。腎生検でIgA腎症の診断となり扁桃腺摘出とステロイドパルス療法を行った。新型コロナウイルスワクチンによってIgA腎症を発症した症例報告が散見されている。

2023/05/12 現在、事象の転帰は軽快であった。

報告医師は、事象を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象がBNT162b2に関連すると評価した。他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

新型コロナウイルスワクチン接種後から尿所見異常がみられた。一般的にIgA腎症は感染症を契機に発症することが多いが、本患者の場合は感染症のエピソードがなく、ワクチン接種が誘因と考えられた。

<p>23432</p>	<p>喘息； 異常感</p>	<p>咽頭炎； 喉頭炎； 喘息； 高脂血症</p>	<p>本症例は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000213（PMDA）。</p> <p>2021/04/23 15:15、55 歳 9 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与 2 回目、単回量、ロット番号：ER9480、使用期限：2021/07/31、筋肉内投与、右上腕、55 歳 9 ヶ月時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「気管支喘息」（罹患中でない）；</p> <p>「急性咽頭喉頭炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「急性咽頭喉頭炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「高脂血症」（継続中か詳細不明）。</p> <p>関連する家族歴があるかどうかは不明であった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>トラネキサム酸、使用理由：急性咽頭喉頭炎；</p> <p>ベポタスチンベシル酸、使用理由：急性咽頭喉頭炎；</p> <p>アセトアミノフェン、使用理由：急性咽頭喉頭炎；</p> <p>リピトール、使用理由：高脂血症；</p> <p>アトルバスタチン、使用理由：高脂血症。</p>
--------------	--------------------	---------------------------------------	--

患者は、ファイザーワクチン接種同日に、その他のワクチンを接種しなかった。

【薬剤歴】

アスピリン、反応：「喘息」。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/04/02、1 回目、ロット番号：EP9605、使用期限：2021/06/30、接種部位：右上腕）、反応：「のどの痛がゆさどつまった感じが出現」、「のどの痛がゆさどつまった感じが出現」、「のどの痛がゆさどつまった感じが出現」。

患者は、被疑ワクチンの接種前 4 週間以内に、他のワクチンを接種しなかった。

【臨床経過】

2021/04/23、ワクチン接種前の体温は 36.3℃であった。

2021/04/23（ワクチン接種日）15:20、ワクチン接種後、フワフワする感じが出現した。喘息発作を発症した。経過観察中に SpO₂ 90%未満まで低下したため、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム（ソルコーテフ）100mg の点滴投与を行った。元々、気管支喘息の既往があった。そして、軽度の喘鳴を認めた（患者が入院した）。

2021/04/24（ワクチン接種の 1 日後）、退院となった。

2021/04/24（ワクチン接種の 1 日後）時点、事象喘息発作は軽快した。

事象フワフワする感じに対する治療はなかった。

事象フワフワする感じの転帰は軽快であった。

報告医師は、事象喘息発作を重篤（入院）と分類した。

報告医師は、事象喘息発作が BNT162b2 に関連ありと考えた。

報告医師は、以下の通りにコメントした：

ワクチン誘発の喘息発作の可能性があった。

他に診断された疾患/病歴/慢性的な健康状態はなかった。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：経過欄の一部が「2021/04/24（ワクチン接種の1日後）時点、事象喘息発作は軽快した。」に更新された。

追加情報（2024/06/24）：本報告は、追加調査により同じ医師から受領した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報を更新；患者情報を更新；解剖学的部位を更新；患者の投与経路を更新；併用薬を追加；病歴を追加；事象フワフワする感じに対する治療を更新；事象フワフワする感の転帰を軽快へ更新；ワクチン接種歴を追加；薬剤歴を追加；使用期限の更新および臨床詳。

これ以上の再調査は不可能であり、追加情報の入手予定はない。

23433	<p>体温上昇；</p> <p>口腔咽頭痛；</p> <p>咽喉刺激感；</p> <p>汎血球減少症</p>	<p>不眠症；</p> <p>口内炎；</p> <p>汎血球減少症；</p> <p>熱感；</p> <p>疲労；</p> <p>骨髄異形成症候群</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じて、医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/07/18、48歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1回目、0.3 ml、単回量、ロット番号：FD0889、使用期限：2021/09/30、48歳時、筋注、左上腕)。</p> <p>患者は、コミナティと同日およびコミナティの接種前の4週間以内に、その他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「口内炎」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「疲れ易さ」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「不眠」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「骨髄異形成症候群」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「汎血球減少症」(2019年から、継続中か詳細不明)</p> <p>「少し熱中症」(継続中か詳細不明)、備考：熱は36.9℃であった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>メチコバル、使用理由：口内炎、疲労；</p> <p>レンドルミン、使用理由：不眠症。</p> <p>【薬剤歴】</p>
-------	--	--	---

テトラミド、反応：「Stevens Johnson syndrome」。

【臨床経過】

2019 年ごろ、患者は汎血球減少症を発現した。

2021/06/03、1 回目前の血液検査は以下の通りであった：WBC：2200；RBC($\times 10^4$)：278；Hb：8.7；Ht：27.1；PLT($\times 10^4$)：11.4。

第 1 回目のコミナティ接種の日、少し熱中症のような感じがあったが、熱は 36.9℃、全身状態もよく、接種した。2021/07/18、接種した日の夜に喉イガイガがあり、体温が 37.4℃であった。

2021/07/19、下熱したが咽頭痛があった。

2021/07/26（1 回目のワクチン接種後）、患者は汎血球減少症を発現した。さらに血小板の数値が減少した。

2021/07/26、1 回目後の血液検査は以下の通りであった：WBC：1900；RBC($\times 10^4$)：332；Hb：10.2；Ht：32.3；PLT($\times 10^4$)：5.8。

その後、症状は経過観察にて治療を経て回復した（治療処置が実施された）、治療を受けなかったとも報告された。

患者の病歴などを考慮し、2、3 回目のワクチンも接種済である。患者は合計 7 回接種した。

2021/09/21 に 2 回目のファイザーワクチンを、

2022/04/17 に 3 回目のファイザーワクチンを、

2022/09/17 に 4 回目のファイザーワクチンを、

2023/01/07 に 5 回目のファイザーワクチンを、

2023/05/25 に 6 回目のファイザーワクチンを、

2023/10/13 に 7 回目のファイザーワクチンを接種した。

【転帰】

日付不明（ワクチン接種後）、事象汎血球減少症の転帰は、回復であった。

事象体温上昇の転帰は軽快であった。

事象咽喉刺激感と口腔咽頭痛の転帰は不明であった。

取られた処置は、継続であった（報告のとおり）。

報告者は、事象（汎血球減少症）を非重篤と分類した。

新型コロナウイルス感染症にかかった際の危険性を考慮し、2、3 回目のコロナワクチンも接種済みである。予後は良好であった。

報告者は事象「汎血球減少症（貧血、血小板減少、白血球減少）/2019 年ごろに汎血球減少症を発症。1 回目のワクチン接種後さらに血小板の数値が減少した」と BNT162b2 の因果関係を不明と考えた。有害事象と因果関係ありと考えらえる薬剤があるか聞かれたところ、報告者は有害事象と因果関係ありと考えらえる薬剤がないと述べた。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/06/25）：本追加報告は、PV202400073465 と PV202400073469 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は PV202400073465 にて管理する。医師から報告された新しい情報は臨床検査値、関連する病歴、新規事象（咽喉刺激感と口腔咽頭痛）および臨床経過を含んだ。さ

			<p>らに、追加調査により 2024/06/25 に追加情報を入手した。更新情報には患者詳細（年齢、性別、身長、体重）、関連する病歴、過去の薬剤事象、臨床検査値、併用薬、被疑ワクチン（ライセンス、ワクチン接種日時、ロット番号、使用期限、解剖学的部位の更新）、事象詳細（汎血球減少症の発症日時、新規事象（体温上昇）、臨床経過が含まれた。</p> <p>再調査は不可能である。</p>
23434	喘息	喘息	<p>本報告は、規制当局を介し、その他の医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000215（PMDA）。</p> <p>2021/06/04 12:00、33 歳 6 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：EX6564、使用期限：2023/02/28、33 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「ぜんそく」（継続中か詳細不明）、備考：ぜんそく薬服用。</p>

関連する家族歴はなかった。

【併用薬】

ぜんそく薬。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与1回目、製造販売業者不明）。

2021/06/04 14:10（ワクチン接種日）、COVID-19 ワクチン接種後に喘息様症状が出現した。

【事象経過】

2021/06/04、ワクチン接種前の体温は36.4度であった。

ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム（サクシゾン）点滴にて治療し、入院した。

2021/06/05（ワクチン接種1日後）、症状は改善し、退院となった。

2021/06/05 時点で、事象「喘息様症状」の臨床転帰は軽快と報告された。

報告者は事象を重篤（入院）と分類し、事象とBNT162b2の因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

23435	心膜炎	血液透析	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「新型コロナワクチンファイザー接種後、心膜炎を発症した維持血液透析患者の1例」、日本透析医学会雑誌、2024；Vol：57， pgs：466。</p> <p>45歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ(特定不能)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「維持血液透析」(継続中)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>不明日(ワクチン接種後1ヵ月)、患者は心膜炎(入院)を発現した。</p> <p>事象心膜炎の転帰は不明であった。</p> <p>心膜炎のために治療処置が実施された。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>X年0月新型コロナワクチンファイザーを接種された。X年0+1月呼吸困難感を自覚し救急搬送された。心臓超音波検査にて多量の心嚢液貯留を認め、心嚢穿刺とドレーン留置を行った後、心嚢液貯留の原因精査と加療目的で入院となった。</p> <p>【結論と考察】心膜炎発症の原因としてウイルス、結核などの感染症、悪性腫瘍、自己免疫疾患の存在が考えられるが、本症例ではこれら全てが否定的であったことから、新型コロナワクチンファイザー接種に関連した心膜炎と診断した。これまでに維持血液透析患者における新型コロナワクチン関連心膜炎の報告は少ない。ゆえに、その発症メカニズムを含め、文献的考察を加え報告する。</p>
-------	-----	------	---

			<p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
23436	<p>咳嗽；</p> <p>潰瘍性大腸炎；</p> <p>発熱</p>	<p>喘息；</p> <p>潰瘍性大腸炎</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者と製品情報センターを介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/09/10、52歳の女性患者がCOVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与1回目、筋肉内、上腕外側、0.3ml単回量、ロット番号：FF3620、使用期限：2022/02/28、52歳時)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「気管支喘息」、開始日：2007年(罹患中)；</p> <p>「潰瘍性大腸炎疑い」(継続中か詳細不明)、備考：2021/08/23、ペンタサ(500)1錠/日、ミヤBM1錠/日を開始した。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ペンタサ、使用理由：潰瘍性大腸炎(継続中)；</p> <p>ミヤBM、使用理由：潰瘍性大腸炎；</p>

キュバール、使用理由：喘息（継続中）。

【薬剤歴】

クラビット、反応：「動悸」；

アレギサル、開始日：2021年、使用理由：気管支喘息、備考：アレギサル経口投与：2021年～中止；

キプレス、開始日：2021年、使用理由：気管支喘息、備考：キプレス経口投与：2021年～中止。

以前にファイザー被疑ワクチン（コミナティ筋注）を接種しなかった。

ワクチン接種後に有害事象が発生しなかった。

ファイザー・ワクチン接種同日に、その他のワクチンを接種しなかった。

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内に、その他のワクチンを接種しなかった。

【臨床経過】

高熱、咳が出た。（2021/08/23以後と考えるが特定できない）。潰瘍性大腸炎疑いの患者は、初回ワクチン接種後に、潰瘍性大腸炎を発症した。

【医師のコメント】

免疫系への因果関係は不明だが、ワクチンが関係したかもしれない。

患者は潰瘍性大腸炎の治療を開始し、予後良好であった。

2024/06/05 時点で、医師は潰瘍性大腸炎とコロナワクチンと因果関係についての文献が見たいと思った。潰瘍性大腸炎疑い患者にコロナワクチン接種後、潰瘍性大腸炎が発症した。事象がワクチン接種直後に発生したため、医師は因果関係不明だが文献があれば見たいと思った。

日付不明（ワクチン接種後）、潰瘍性大腸炎の臨床転帰は回復であった。

報告者は事象（潰瘍性大腸炎）を非重篤と分類した。事象（潰瘍性大腸炎）と BNT162b2 との因果関係は不明であった。

コミナティ筋注は、有害事象潰瘍性大腸炎と因果関係があると考えられた。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/06/05）：本報告は、医師から受領した自発報告である。

更新された情報：報告者情報および経過。

追加情報（2024/06/24）：本報告は、追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。情報源によって新情報は以下を含んだ：

更新された情報：患者情報（年齢は 56 歳から 52 歳に更新され、ワクチン接種時の年齢、高さ、体重、過去の薬、そして、気管支喘息の関連する病歴は追加された）を更新した。製品の詳細を追加した（ワクチン接種日、ロット番号、使用期限、投与経路、解剖学的部位）。併用薬を追加した。新しい非重篤事象：発熱、咳嗽を追加した。潰瘍性大腸炎の発現日/時刻を追加した。

再調査は不可能である。

23437	<p>再発癌；</p> <p>女性乳癌；</p> <p>節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MALT型）</p>	<p>放射線療法；</p> <p>節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MALT型）</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者と製品情報センターを介して、医師から受領した自発報告である。</p> <p>60代の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、投与回数不明、0.3 ml、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>大腸 MALT リンパ腫。5年前に患者は放射線治療していた。</p> <p>治療終了後、健診にて、異常なしであった。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>日付不明（ワクチン接種日）、患者は、新型コロナウイルス感染症予防のため、コミナティ（1価：起源株、投与量：0.3ml）を接種した。患者は新型コロナワクチンは数回うけていた。</p> <p>日付不明（ワクチン接種後）、患者は、がん再発があった。</p> <p>再発の治療を受け、会社検診では何もなかったが、その3ヶ月後、胸部CTで乳癌が見つかったと報告された。急に乳癌が見つかり癌検入院した。そこで知りあった人も検診で見つからなかったものが急に乳癌が見つかった。そのため、報告者はコロナワクチンが癌になるよりは免疫系に悪さをしているという話が出た。</p> <p>日付不明、事象（がん再発、乳癌）の転帰は、不明であった。</p>
-------	--	---	---

報告者は、事象（がん再発）を生命を脅かす及び入院と分類した。

事象（がん再発）と BNT162b2 との因果関係は、不明であった。

【医師のコメント】

3 か月前の健診では異常なしであったが、ワクチン接種後にがんの再発があった。

因果関係は不明である。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/06/24）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：報告者情報、患者情報、再発の事象発現日が不明から更新された、BNT 162b2 の投与経路、入院の重篤性追加、事象の治療情報、臨床検査値、癌の病歴はリンパ腫と特定した、新事象（急に乳癌がみつきり）、及び臨床経過が更新された。

<p>23438</p>	<p>上室性頻脈； 内皮細胞機能不全； 狭心症</p>	<p>本報告は、規制当局を介した薬剤師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000212（PMDA）。</p> <p>2021/09/27、54 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：FF2782、使用期限：2022/02/28、54 歳時）</p> <p>ファイザーワクチンと同日にその他のワクチン接種はなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に何らかの他の薬剤の服薬はなかった。</p> <p>被疑薬であるワクチンの初回接種前の 4 週間以内に、他のワクチンの接種はなかった。関連する病歴はなかった。他に診断された疾患/病歴/慢性的な健康状態について報告はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>キシロカイン、反応：じん麻疹。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、ロット番号：FF3622、使用期限：2021/11/30、接種日：2021/09/06）。</p> <p>2021/09/27（ワクチン接種日）、患者は COVID-19 免疫に対し 2 回目の BNT162b2（コミナティ筋注、ロット番号：FF2782、使用期限：2023/05/31）を単回量を不特</p>
--------------	-------------------------------------	---

定の投与経路で接種した。

2021/09/30（ワクチン接種3日後）、患者は狭心症、血管内皮機能障害、発作性上室頻拍を発現した。

2024/05/17（ワクチン接種2年233日後）、事象の転帰は未回復であった。事象「狭心症」及び「血管内皮機能障害」は医師の診察が必要であった。事象「発作性上室頻拍」には医師の診察と救急外来の受診が必要であった。

【事象経過】

1回目と2回目のワクチン接種が1か月以内となっている事情については本人もよく理解しておらず不明であった。患者は2回目の接種の3日後の2021/09/30、2021/10/08、2021/10/12に胸痛が出現し1~2分ほどで消失との訴えがあった。患者はセントラル病院を受診した。採血や心電図、心エコー、レントゲン検査を受けたが異常無いとの診断で様子を見るようにとの指示があった。健診の医師から一月に3回も胸痛発作があるのはおかしいと言われ、詳しく検査を受けるためかかりつけ（ワクチン接種施設）の医院から報告病院へ紹介された。

2021/11/29、報告病院へ来院した。循環器内科受診にて心電図検査など実施されるが明確な診断はなかった。患者は安静時胸痛から冠攣縮性狭心症疑い、及び血管内皮機能障害と診断された。ミオコールスプレー処方のみであった。

2022/01/24、胸の重苦しい感じや動悸があるとのことで再度の循環器内科を受診した。心血管エコーや心電図検査を実施するも経過観察となり、発作中に救急病院を受診するように提案された。

2022/01/26、胸部の締め付ける感覚がありミオコールスプレーを使用して落ち着いたと連絡があった。2022/01/28の受診予約となった。

2022/01/28、循環器内科を受診した。胸部症状持続しているとの自覚であったがトロポニンは陰性、心電図は異常所見無しで器質的な疾患は否定的とされた。狭心症と診断された。

その後、患者は以下の通り断続的に救急外来や電話相談からの外来受診などを繰り返す形となる：2022/02/03、2022/05/13、2022/06/10、2022/07/01、2023/01/27、2023/04/14、2023/04/22、2023/06/16、2023/12/01、2024/04/12及び2024/05/17。

2023/06 より発作性上室頻拍の病名が付いた。

患者は前述の通り臨床検査と処置を受けた。狭心症、内皮機能障害、上室性頻拍のために治療処置が実施された。

発作時にワソラン点滴を1回実施し、症状軽快の歴があった。

報告者は、事象を非重篤と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者のコメント】

2021/09 のワクチン接種後より胸部症状が断続的に発生することを自覚し精神的に不安定な状態が継続しているが、医療機関での検査では明確な器質的問題として捉え切れていない。患者は「ワクチンのロットのことを自分で調べたら被害者が多い」といった発言があった。ワクチンによる後遺症との認識が強い様子である。胸部症状の発症タイミングから本人の認識を否定することも難しい状態であった。

追加情報（2024/07/03）：本報告は追加調査により同じ薬剤師からの自発追加報告である。

更新された情報：報告者情報更新；患者情報更新；過去のワクチン情報更新；被疑薬の使用期限更新；事象の治療更新；血管内皮機能障害の転帰更新；過去の薬物事象追加；病歴更新。

これ以上の再調査は不可能である。

23439	<p>感染；</p> <p>消化管壊死；</p> <p>瘻孔分泌物；</p> <p>短腸症候群；</p> <p>腸間膜動脈血栓症</p>	<p>てんかん；</p> <p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介した薬剤師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000211（PMDA）。</p> <p>2022/09/08、71 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9654、使用期限：2023/01/31、71 歳 8 か月時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「糖尿病」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「てんかん」（継続中か詳細不明）。</p> <p>過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーはなかった。</p> <p>他に診断された疾患/病歴/慢性的な健康状態について報告することはなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>メトグルコ、使用理由：糖尿病；</p> <p>リオベル、使用理由：糖尿病；</p> <p>バイアスピリン；</p> <p>ランソプラゾール；</p> <p>ミカムロ、使用理由：高血圧；</p> <p>アマリール、使用理由：糖尿病；</p>
-------	--	-------------------------------------	--

イーケプラ、使用理由：てんかん。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/29、1 回目、単回量、ロット番号：FF0843、使用期限：2021/10/31、筋肉内）

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/19、2 回目、単回量、ロット番号：FF2782、使用期限：2021/11/30、筋肉内）

モデルナ COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/25、3 回目、単回量、製造販売業者：武田薬品（報告のとおり）、ロット番号：3006326、筋肉内）

【臨床経過】

2022/09/14、15:00 過ぎに腹痛が出現しかかりつけの A クリニックを受診した。

同日 17:00 過ぎに腹痛増強あり、B 病院へ紹介受診した。

メトグルコ服用もあったため単純 CT 検査が行われた。急性腸炎疑いの診断ありで帰宅となったが、帰宅後血便あり同日 22:00 前に再度 B 病院を受診、再度単純 CT 検査を行い、虚血性腸炎疑いで入院となった。

2022/09/15、03:00 前) に腹痛増強のため造影 CT 検査を行ったところ上腸間膜動脈閉塞症が疑われた。

同日 06:50 よりヘパリン 1 万単位と生食 250ml の点滴投与が開始され、C 病院へ搬送された。

2022/09/16（ワクチン接種後 8 日）、患者は入院した。造影 CT により SMA 血栓症、腸管壊死の診断された。

検査値（採取日時：2022/09/16、AM6:00＝緊急手術の翌朝）：血小板数 147×10^3 、PT INR 1.27、APTT（秒）48.6、APTT（%）38.6、APTT 比 1.69、フィブリノ

ーゲン 521、GRP 33.41。

大腸切除術（トライツから 110cm の位置から下行結腸まで腸垂全摘）を実施した。腸管壊死と大腸切除術の後、上腸間膜動脈血栓症は 1～2 日間の入院を要した。腸管壊死は、1 日間の入院を要した。後日、ストーマ造設した。

2024/01/22、2024/03/15、2024/04/08、2024/05/08、2024/06/10、感染症があり、抗菌性投与、人工物抜去、入れ替えなどを受けた。経口と経静脈栄養を併用しながら転院、入院を繰り返した。

2024/05/31 時点は、患者は C 病院に入院中であった。

2024/05/31（ワクチン接種後 1 年 8 か月 23 日）、事象（上腸間膜動脈血栓症）の転帰は回復したが後遺症ありであった（詳細：短腸症候群）。他のすべての報告事象は未回復であった。患者は、短腸症候群（既存の入院延長も報告された）により、2024/06/28 まで転院と入院を繰り返した。

2024/06/28 現在、皮膚瘻からの便汁漏出（既存の入院延長も報告された）のため入院は継続中であった。

2024/07/02 現在、C 病院に入院していた。

現在は、皮膚瘻からの便汁漏出や感染症などの問題にて長期入院療養中である。

報告薬剤師は事象（上腸間膜動脈血栓症）を重篤（死亡につながるおそれ/入院/障害）に分類した。事象（上腸間膜動脈血栓症）と BNT162b2 との因果関係は評価不能とした。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。他に有害事象感染症および上腸間膜動脈血栓症と因果関係ありと考えられる薬剤はなかった。

【報告薬剤師のコメント】

4 回目の新型コロナワクチン接種から約 1 週間後に生じた上腸間膜動脈閉塞症であり、因果関係は不明である。ちなみに報告病院搬送後の初回検査＝手術翌日朝（2022/09/16、AM6:00）の血小板数は 14.7×10^4 と基準値より若干低い程度であり、新型コロナワクチンで血小板減少性の血栓症が生じる可能性があるという報告とは一致しない。本人的にはこの血栓症により腸管の大部分を切除することになり一時的には生命維持も厳しいとされた。転院と報告病院へ再入院を繰り返しながらも 1 年 8 ヶ月後の今も存命であるが、本人だけでなく家族（主に妻）も苦しい状況

が継続している状況である。

追加情報（2024/07/08）：本報告は、同じ薬剤師から受領した追加自発報告である。

更新情報：患者の身長および体重、病歴、ワクチン接種歴詳細、追加の併用薬、事象の重篤性分類と転帰を更新、臨床経過、感染症の因果関係は関連なしと報告された。

<p>23440</p>	<p>薬効欠如： COVID-19</p>	<p>形質細胞性骨 髄腫</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Nirmatrelvir Resistance in an Immunocompromised Patient with Persistent Coronavirus Disease 2019」, Viruses, 2024; Vol:16(5), DOI:10.3390/v16050718。</p> <p>55 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した；</p> <p>(BNT162B2、1 回目 (単回量、バッチ/ロット番号：不明)、2 回目 (単回量、バッチ/ロット番号：不明) および 3 回目 (追加免疫、単回量、バッチ/ロット番号：不明))</p> <p>COVID-19 免疫に対しシルガビマブ；チキサゲビマブを接種した。</p> <p>(シルガビマブ；チキサゲビマブ、1 回投与)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「多発性骨髄腫」 (罹患中)、備考：開始日：2018 年。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>化学療法、開始日：2022/03、使用理由：多発性骨髄腫、備考：11 コースの投与。</p> <p>2022/12 (ワクチン接種後)、患者は迅速抗原検査を受け、SARS-CoV-2 陽性であった。</p> <p>事象の転帰は軽快であった。</p>
--------------	---------------------------	----------------------	--

【事象の経過】

患者は発熱と呼吸困難を主訴とし、2018年から多発性骨髄腫の病歴がある。2022/03から11コースの化学療法が実施された。患者はファイザー-BNT162b2ワクチンを3回接種し、チキサゲビマブ/シルガビマブを1回接種した。2022/12、患者は鼻水と発熱があり、迅速抗原検査を受けたところ、0日目にSARS-CoV-2陽性と判定された。患者は酸素を必要としなかったため、患者はニルマトレルビル/リトナビル(NMV/r)の5日コース(4日目から8日目)を受け、症状の改善が見られた。患者は15日目に発熱し、抗生物質投与後も改善が見られなかった。そのため、21日目に入院した。入院時に、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応(RT-PCR)検査(GeneXpert、ベックマン・クールター社、Brea, CA, USA)で、鼻咽頭スワブがSARS-CoV-2陽性であることが示された(サイクル閾値(Ct):20.5)。ゲノム配列解析によりオミクロン変異体(BF.11.1)が特定され、3CLpro変異T21I(C10116T)は鼻咽頭スワブ中の全ウイルスの6%、分離されたウイルス中の全ウイルスの5%を占めた。入院時に実施されたコンピューター断層撮影(CT)では、両肺野に複数の非分節性すりガラス陰影(GGO)を認めた。フォーカス減少中和試験では、BF.11.1ウイルスのT21I変異により、50%阻害濃度(IC50)値が3.8倍に増加したことが示された。酸素の必要量が多かったため、患者はレムデシビル7日間(21日目から27日目)とデキサメタゾン10日間(21日目から30日目)で治療された。24日目に発熱と低酸素症は解消され、27日目にはRT-PCR検査でSARS-CoV-2陽性(Ct=21.7)となった。ゲノム配列解析により、T21I変異を持つウイルスが特定され、鼻咽頭スワブの全ウイルスの19%、分離された全ウイルスの80%を占めた。30日目、RT-PCR検査でサンプルがSARS-CoV-2陽性であることが示され(Ct=20.7)、ゲノム配列解析により、鼻咽頭スワブの全ウイルスの34%、分離された全ウイルスの83%でT21I変異を持つウイルスが特定され、27日目に観察された値から増加した。31日目、患者は発熱し、CT検査で上肺野に新たなGGOが認められた。COVID-19の再発後、レムデシビルをさらに10日間投与(32日目から41日目)した。患者は酸素を必要としなかったため、デキサメタゾンは投与されなかった。34日目に熱は下がり、RT-PCR検査でSARS-CoV-2(Ct=25.4)感染が判明した。ゲノム配列解析により、鼻咽頭スワブ中の全ウイルスの24%と分離されたウイルスの2%にT21I変異を持つウイルスが同定されたが、これは30日目に観察された値より減少していた。症状は最終的に改善し、43日目に退院した。退院後の患者の臨床経過は良好で、基礎疾患に対する化学療法を再開した後もCOVID-19の再発はなかった。

再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

修正：本追加報告は前報の修正報告である：「SARS-CoV-2 陽性」は薬効欠如と解釈すべきであり、報告種類を文献研究報告から文献自発報告へ更新された。

23441	可逆性脳血管収縮症候群	<p>入院；</p> <p>巨細胞性動脈炎；</p> <p>慢性閉塞性肺疾患；</p> <p>細菌性肺炎；</p> <p>骨粗鬆症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「An Autopsy Case of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome After a Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccination」, Cureus, 2024; Vol:16(4), DOI:10.7759/cureus.59311.</p> <p>症例提示： 著者らは、慢性閉塞性肺疾患の急性増悪で入院した 73 歳男性の症例を紹介する。</p> <p>過去の病歴は、高血圧、骨粗鬆症、巨細胞性動脈炎を含んだ。</p> <p>神経障害の既往歴については否定された。</p> <p>入院； サルブタモール、セフトリアキソン、プレドニゾロンが投与された。</p> <p>巨細胞性動脈炎； 入院 38 日目、患者は院内肺炎を発現し、適切な抗生物質（ピペラシリンとタゾバクタム）で治療された。</p> <p>慢性閉塞性肺疾患； 入院 46 日目、3 回目の SARS-COV-2 ワクチンを接種した（BNT162B2、ファイザービオンテック、ニューヨーク）。</p> <p>細菌性肺炎； 翌朝、彼は中程度の頭痛を発症し、アセトアミノフェンで和らいだ。当時、他の症状はなかった。</p> <p>骨粗鬆症；</p> <p>高血圧 数時間後、強直性間代性痙攣発作と意識障害を伴う頭痛が再発し、血圧は 195/128mmHg となった。</p> <p>グラスゴー・コーマ・スケールのスコアは E4V4M5 であった。</p> <p>身体所見では目立った異常はなかった。</p> <p>神経学的所見は、右への共同偏視を除いては異常なし。</p> <p>頭部の磁気共鳴画像では、中大脳動脈と後大脳動脈に複数の血管収縮が認められたが、急性脳出血や脳梗塞の所見はなかった。</p> <p>脳波検査では、右半球に優位な頻回のスパイク活動と広汎性の高電圧徐波が認められた。</p> <p>ジアゼパム（5mg）静注により強直性間代性痙攣発作は止まった。</p>
-------	-------------	---	--

レベチラセタム（1,000mg/日）を開始したが、左上肢と左顔面の間欠的痙攣が持続した。

気管内挿管と人工呼吸器管理下の ICU で、治療強度をエスカレートさせる選択肢について、我々のチームで話し合った。

しかし、患者は COPD が進んでおり、家族はさらなる治療を望んでいなかったため、家族との意思決定を共有した後、ジアゼパム とレベチラセタム以外の薬は投与されなかった。

認知状態と心肺状態は徐々に悪化し、ワクチン接種から 40 時間後に死亡した。

脳解剖の結果、側頭葉と後頭葉の大脳皮質と両側のアンモン角（CA1-3）に、さまざまな重症度の新鮮な虚血性病変が多発していることが判明した。

前葉、基底核、視床、脳幹、小脳に病理学的変化は認められなかった。主大脳動脈に血栓形成や炎症性細胞浸潤は認められなかった。

以上のことから、広範な急性虚血性脳障害は、中大脳動脈と後頭大脳動脈の両側皮質枝の多発性血管攣縮、すなわち RCVS によって引き起こされたと推察された。

考察：ここで著者らは、SARS-CoV-2 ワクチン接種 1 日後の突然死の原因が剖検で RCVS と判明した症例を報告した。

本症例では、ワクチン接種が RCVS をもたらしたようであった。

本症例所見は、SARS-CoV-2 ワクチン接種の最も一般的な合併症の 1 つである頭痛を含む、突然死と神経学的副作用の病態生理学を示唆している。

SARS-CoV-2 mRNA ワクチンの副作用には、注射部位の痛み、疲労、頭痛、筋肉痛などがある。

患者の約 50~70%が頭痛を経験する。これらの頭痛は、緊張型、脳内出血、くも膜下出血、静脈洞血栓症、RCVS のいずれかであるが、RCVS の頻度は低い。

RCVS は、雷鳴のような頭痛と可逆的な広範囲の血管収縮を特徴とする臨床放射線学的症候群である。

男女、年齢を問わず発症する可能性があるが、RCVS に最もかかりやすいのは 40 代

の女性である。

病態生理学的メカニズムは完全には解明されていない；しかし、交感神経の過活動と内皮機能不全という2つの主要なメカニズムがあると推測されている。

RCVS 患者は通常、血管作動性薬剤の使用、産後の状態、肉体的労作などの誘因を報告する。

Galabrese et al. は RCVS の診断基準を確立した。

RCVS の全体的な予後は良好で、90%以上の患者が良好な転帰をたどるが、死に至る重大な合併症（けいれん、脳卒中、くも膜下出血など）を発症する患者もいる。

治療には、誘発因子や増悪因子の除去、カルシウム拮抗薬（ニモジピンなど）の投与が含まれる。

最近、COVID-19 とそのワクチンが RCVS の原因である可能性が指摘されている。

英語で発表された PubMed データベースの文献検索を行った。検索期間は 2024 年 4 月 21 日までとした。使用した用語は「可逆性脳血管攣縮症候群」、「COVID-19」、「SARS-CoV2」、「ワクチン接種」である。

我々の知る限り、これは SARS-CoV-2 感染またはワクチン接種後の RCVS の最初の剖検例報告である。正確な機序は解明されていないが、以下のような機序が推定されている [8]：アンジオテンシン変換酵素 2（ACE2）が重要な役割を果たしていると推測される。

ACE2 は心臓、肺、消化管、血管などの臓器に発現している。これは血管収縮ペプチドであるアンジオテンシン 2 を血管拡張ペプチドであるアンジオテンシン 1-7 にダウンレギュレートする。SARS-CoV-2 スパイク蛋白は ACE2 と相互作用して細胞侵入を促進し、感染を引き起こす。

その結果、ACE2 がダウンレギュレートされ、アンジオテンシン-2 が増加した。これが血管収縮を引き起こし、おそらく RCVS を引き起こす。対照的に、mRNA ワクチンはスパイクタンパク質をコードする安定化 mRNA で構成されている。

ワクチン接種後、ワクチンで発現したスパイク蛋白質も同様に ACE2 と相互作用し、血管収縮や RCVS を引き起こすのではないかと推測される。

剖検所見から、著者らは、この患者は RCVS により主に中大脳動脈領域と後大脳動脈領域の大脳皮質に急性虚血性脳損傷を受けたと結論づけた。

鑑別診断としては、てんかん重積状態（RCVS 以外の要因による）、低酸素性虚血性脳症、全身循環障害などが考えられたが、いずれも可能性は低いと考えられた。

第一に、てんかん重積状態による海馬傷害は通常 CA1、3、4 領域で起こるが、CA2 は温存される傾向があり、本症例の病理所見とは一致しない。

また、てんかんに頻繁に侵される小脳や視床（背内側核）にも明らかな病変はなかった。

第二に、小脳、視覚野、運動野、感覚野など、低酸素虚血性脳症の影響を受けやすい領域は、この症例では無傷であった。

したがって、この患者は低酸素性虚血性脳症ではなかったようである。

第三に、流域に病変がほとんどなかったため、全身循環障害による死亡の可能性は低いと考えられた。

上記および、ワクチン接種の翌日に発症したことを考慮すると、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種を契機とする RCVS が、重度の頭痛とてんかん状態を引き起こし、広範な急性虚血性脳損傷と死に至った可能性がある。

椎骨脳底動脈の血管攣縮は比較的軽度であったため、病理検査で見られるような椎骨脳底動脈の血液供給部位の虚血性変化には至らなかったと考えられる。

結論：頭痛は SARS-CoV-2 ワクチン接種の神経学的副作用で最も多い。頭痛の原因はさまざまで、RCVS も含まれる。

RCVS は一般に予後良好な疾患であるが、発作や脳卒中など致命的な合併症を起こすことがある。SARS-CoV2 ワクチン接種後に患者が頭痛を訴える場合は、MRI や MRA などの画像検査を考慮すべきである。

この症例では、SARSCoV-2 ワクチン接種後、放射線学的にも病理学的にも RCVS と診断された。このことは、SARS-CoV-2 ワクチン接種の副作用としての頭痛のメカニズムの理解を深めることにつながる。

修正：本追加報告は前報の修正報告である：過去の COVID-19 ワクチンの接種は製造販売業者不明であった。

23442	アナフィラキシー反応	<p>糖尿病；</p> <p>高脂血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v241000214（PMDA）。</p> <p>2021/06/22、17:00、65 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：EW0203、使用期限：2021/09/30、65 歳 10 か月時、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿病」（罹患中）；</p> <p>「高血圧」（罹患中）；</p> <p>「高脂血症」（罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>カムシア、（継続中、経口）；</p> <p>スージャヌ（継続中、経口）；</p> <p>ロスバスタチン（継続中、経口）；</p> <p>ロトリガ（継続中、経口）；</p> <p>メトホルミン（継続中、経口）。</p> <p>2021/06/22 17:00（ワクチン接種後）、患者はアナフィラキシー疑いを発現した。</p>
-------	------------	-------------------------------------	--

【事象経過】

患者は昼はお祝い事で豪華な食事を食べた。

患者は新型コロナワクチン接種のため来院し初対面だった。特に問診上の問題はなく、1回目の接種を17:00に行った。待合で数分たつたないうちに目が回り出して激しく嘔吐した。意識は常に清明であったが、嘔吐が止まりそうでなかなか止まらず、下痢も出現、冷汗もあった。血圧低下はなかったとのことだったが、症状から、また症状が改善しないため、アナフィラキシー疑いにて、患者にはエピネフリン塩酸塩（ボスミン）0.3mL（エピペンとも報告された）を左大腿部外側に筋肉内注射した（17:40）。直後に救急を要請した。

報告病院到着時には症状は軽快していた。血糖値は200であった。補液と様子観察が行われた。患者の白血球数（WBC）は15900であった。コロナワクチンによるアナフィラキシーが疑われた。症状軽快し、患者は帰宅した。

遅発性アレルギーの可能性があった。24時間程度はしっかり周りの人が様子を見て異常があればすぐに受診するように説明した。また2回目のワクチン接種は控えることを説明した。

2021/06/22（ワクチン接種後）、事象（アナフィラキシー疑い）の転帰は軽快であった。

2024/06/21、患者が病院のかかりつけ患者ではなく、注射後に一度時間外に受診されたのみで当日帰宅しており、以後の受診もないため、以前の報告以上の回答は困難である。

報告医師は、事象（アナフィラキシー疑い）を重篤（医学的に重要）と分類し、事象（アナフィラキシー疑い）とBNT162b2との因果関係は関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

追加情報：（2024/06/21）本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：報告者部門を追加した；追加情報。

これ以上の再調査は不可能である。

23443	後天性血友病	<p>元タバコ使用者；</p> <p>入院；</p> <p>大動脈瘤；</p> <p>鼠径ヘルニア；</p> <p>鼻中隔彎曲；</p> <p>鼻中隔手術；</p> <p>鼻出血；</p> <p>鼻焼灼術</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「後天性血友病 A による術後胸壁内血腫の 1 例」、日本呼吸器外科学会雑誌、2024； Vol:38 (4), pgs:402-409。</p> <p>74 歳の男性が、来院 3 日前より発症した労作時の呼吸困難を主訴に受診した。</p> <p>既往歴、併存疾患として、74 歳時に難治性鼻出血に対する焼灼術での入院歴あり。</p> <p>家族歴：特記事項なし。</p> <p>喫煙歴：20 本/日 x40 年、60 歳で禁煙。</p> <p>現病歴：事象発現前年の 12 月に鼻出血に対し他院で焼灼術を施行された。</p> <p>その後も鼻出血を繰り返し、事象発現年 3 月に当院耳鼻咽喉科にて鼻中隔彎曲症、左鼻出血症に対し鼻中隔矯正術を施行され、術後フォローのために通院していた。</p> <p>その年の 4 月に来院 3 日前より発症した労作時に呼吸困難を主訴に受診した際に、パルスオキシメーター測定にて室内気 SpO2 が 87% と低値を認め、胸部レントゲンを実施され右気胸と診断され、当科に紹介された。</p> <p>入院時現症：意識は清明。身長 166cm、体重 55kg、BMI20.0。体温摂氏 36.8 度、脈拍 89bpm、血圧 173/102mmHg、SpO2 87% (室内気)、91% (5L マスク)。</p> <p>眼瞼結膜に蒼白なし、眼球結膜に黄染なし。肺音は清だが右呼吸音は著明に減弱を認めた。皮下出血など、出血傾向を示唆する所見は認めなかった。</p> <p>入院時検査所見：血液検査では白血球数 6670、赤血球 389 万、ヘモグロビン値 12.6g/dL、血小板数 29 万 5 千、APTT61.2 秒、PT12.3 秒、PT-% 112.4、PT-INR 0.94 と APTT 単独延長を認める他は明らかな異常所見は見られなかった。</p> <p>胸部レントゲン検査：右肺は完全虚脱を認め、3 度気胸であった。左肺野も透過性が亢進しており、気腫性変化を示唆する所見であった。</p> <p>胸部 CT 検査：右気胸を認め、右肺は高度に虚脱しており、多数の気腫性嚢胞を認めた。左肺にも高度の気腫性変化を認めた。</p> <p>入院後経過：</p>
-------	--------	--	---

右 4 肋骨前腋窩線より 20Fr チューブを胸腔内に挿入し、ドレナージを開始後に入
院した。

ドレナージを開始後は水封にて経過を見たものの若干の肺水腫を認め、当日のみメ
チルプレドニゾン (mPSL) 500mg/日の投与を実施し、翌日水腫は改善した。

翌日以降は-10 cmH2O にて陰圧管理を開始するも、多量のエアリークが継続したた
め第 8 病日に胸腔鏡下肺嚢胞切除術を実施した。

手術所見：

右 4 肋骨前腋窩線のドレナージ創に加え、6 肋骨中腋窩線に約 2cm、6 肋骨肩甲下角
に 2cm のポートを作成し 3 ポート VATS にて手術を実施した。

ドレナージ挿入時のものと考えられる極僅かな凝血塊を胸腔内に認めるも、易出血
性を示唆する所見を術中は認めなかった。

上葉 S2-下葉 S6 の背側縦隔側に連続した嚢胞を認め、エアリークの責任病変である
ことを確認し、自動縫合器を用い切除した。

Sealing test にてリークの消失を確認し、PGA シートを貼付し、フィブリン糊の散
布を行い再発防止とした。

閉創前に鏡視下で胸腔内及び各創部の止血を確認し、また創部の止血は体表からも
筋鉤で開創し確認を行いながら電気メスを用いて凝固止血を行った。

止血完了後に、6 肋骨中腋窩線創より 24Fr ドレナージチューブを留置し手術を終了
した。

手術時間は 1 時間 6 分、術中出血量は 10g 未満の少量であった。

術後経過：

術前採血にて APTT の延長を認めていた (術直前 56.3 秒) ことから、術後は集中治
療室管理とした。

術後ドレーン排液は若干色調は濃いものの淡血性で術後胸腔内出血を疑う所見は認
めなかった。

術翌朝の血液検査でも術前に 11.1 g/dL であったヘモグロビン値が 11.0 g/dL と貧
血の進行は認めなかった。

エアリークは見られず、術後から 20 時間の肺液量が約 150ml であり、胸部レントゲンにて血腫を疑う胸水貯留も見られないことから術翌日午前に胸腔ドレーンの抜去を行った。

ドレーン抜去同日午後には身体診察にてドレーンを抜去した 6 肋骨中腋窩線の創部直下に手拳大の膨隆が出現したため胸部 CT を撮影したところ、創部直下筋層の血腫を認めた。

血腫および気胸の再燃は認めず、胸壁内のみに限局していたため、血腫範囲のマーキングを行い、バスタバンドを用いた圧迫を開始した。

2 時間毎にマーキングからの拡大がないかの観察を実施し、触診上血腫の拡大は認めなかったため、再手術による二次的な出血リスクを考慮し、緊急での血腫除去、止血手術は行わず経過観察の方針とした。

翌日も血腫の拡大及び胸部単純写真にて血胸を疑う胸水貯留は認めなかったものの、血液検査ではヘモグロビン値が 8.9g/dL と貧血の進行を認めたため、術前より準備していた濃厚赤血球 2 単位、新鮮凍結血漿 4 単位の輸血を実施した。

更に術後 3 日目に濃厚赤血球 4 単位の輸血を実施し、以降は貧血の進行は認めず、血腫の増大も抑制された状態で経過した。

経過を通じ APTT が 70 秒から 60 秒台と過延長しており、凝固異常による術後出血として血液内科に精査依頼を行った。

血液凝固第 VIII、IX、XI、XIII 因子活性検査及び vonWillebrand 病の除外のため von Willebrand factor 因子 (VWF) 定量、VWF 活性検査、偽陽性を呈するループスアンチコアグラント (LA) の存在否定、凝固因子欠乏と凝固因子に対する阻害因子の存在を鑑別する APTT クロスミキシングテストを実施し、第 VIII 因子の活性低下及び第 VIII 因子抑制因子 (以下、インヒビター) の検出を確認したため、後天性血友病 A と診断された。

プレドニゾロン (PSL) 30mg/日 (0.5mg/kg/日) の内服が術後 14 日より開始された。

内服開始後、APTT は 70.1 秒 (術直後) から内服 7 日目に 45.2 秒、内服 14 日目には 31.2 秒と正常範囲に改善し、3 週間後にインヒビターは検出感度以下となり、PSL を漸減し 20mg/日まで減量した術後 43 日で自宅退院した。

入院中、胸壁血腫は緩徐に縮小を認め、術後 4 か月で撮影された CT では著明な消退が確認された。

その後も PSL の漸減を続け、現在は 1mg/日を維持量とし継続しているが、開始後 1

		<p>年超えを経過してもインヒビターの再燃は見られず、VIII 因子活性の低下もなく寛解を維持している。</p> <p>また、他科による全身麻酔手術も退院後から 1 年 2 か月の間に 2 度実施されたが出血合併症なく経過している。</p> <p>自験例においては COVID-19mRNA ワクチン接種歴はあり、皮下出血の増加などの初発症状と思われる発症推定時期との前後関係の記憶は曖昧とのことで、関連を否定はできない程度であった。</p> <p>他の併存症として、画像検査上は腹部大動脈瘤、鼠径ヘルニアを認める他には、悪性を疑う所見や自己免疫疾患、薬剤性を疑う内服歴や皮膚疾患は認めなかった。</p> <p>比較的稀とされる後天性血友病 A であるが、術後出血にて診断される報告例は多く、また COVID-19 ワクチン接種との関連を示唆する報告もあり今後も可能性を秘めている。</p> <p>予後不良疾患ではあるが、早期の診断、対策にて死亡リスクは軽減可能である。</p> <p>病態の知識を持ち術前スクリーニング検査にて然るべき鑑別を行い早期に対策をとることが肝要である。</p>
23444	良性毛包腫瘍	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である（プログラム ID : 005851）：</p> <p>「Case of Pilomatricoma After Coronavirus Disease 2019 Vaccination」, Tokai-J-Exp-Clin-Med, 2023; Vol:48(1), pgs:10-12.</p> <p>43 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与 1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>43 歳の女性は、COVID-19 免疫に対しトジナメランを接種した後に、毛母腫</p>

			<p>を発症した。その女性は、初回の COVID-19 ワクチントジナメラン [ファイザー・ビオンテックワクチン、投与量と投与経路は記載されない] の接種部位、左上腕に皮下腫瘍を発症した。ワクチン接種直後に皮下結節が現れ、5 ヶ月後に大きくなった。最初の皮膚科検査では、彼女の左上腕に発赤を伴って、硬く境界明瞭な多房性の 17x 15mm の皮下腫瘍が認められた。それは、ワクチン接種に起因する毛母腫または異物肉芽腫として疑われた。超音波検査では、若干の音響陰影を伴って、深層真皮に低エコー腫瘤と内部高エコー点状腫瘤が認められた。カラードップラー画像では、腫瘤の辺縁に血流信号が認められた。さらに、外科的切除により腫瘍は完全に除去された。組織病理学的検査では、深層真皮に好酸性細胞質を伴う無核細胞（影細胞）で構成された境界明瞭な腫瘍が認められた。腫瘍の周辺領域では、好塩基性細胞が徐々に影細胞に移行した。腫瘍内には多数の異物巨細胞も観察された。これらの所見に基づいて、トジナメランに関連する副作用のため、毛母腫と診断された [反応発現までの治療期間は記載されない]。彼女の 2 回目 COVID-19 ワクチントジナメラン接種では、記載すべき症状はなかった。</p> <p>著者コメント：「ここに、我々は COVID-19 ワクチン[トジナメラン]の投与後に毛母腫が発生したまれな症例を報告する。」</p>
23445	膿疱性乾癬	<p>感染予防；</p> <p>良性前立腺肥大症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に発症した膿疱性乾癬の高齢男性例」、皮膚科の臨床、2024； Vol:66 (5), pgs:569-571。</p> <p>81 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、5 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「肺炎予防」 (罹患中) ；</p> <p>「前立腺肥大症」 (罹患中)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>プレドニゾン、使用理由：感染予防 (継続中、経口投与) ；</p>

スルファメトキサゾール・トリメトプリム、使用理由：感染予防（経口投与）；

ミラベグロン、使用理由：前立腺肥大症（経口投与）；

セルニチンポーレンエキス、使用理由：前立腺肥大症（経口投与）。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目；製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目；製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目；製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目；製造販売業者不明）；

【報告事象】

報告者用語「膿疱性乾癬」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「軽快」。

事象「膿疱性乾癬」は診療所の受診を要した。

関連する検査および処置は、適切なセクションで利用可能である。

膿疱性乾癬の結果として治療的処置がとられた。

追加情報：

今回われわれは、5 回目の COVID-19 ワクチン接種後に発症した膿疱性乾癬の高齢男性例を経験した。

患者は、全身の紅斑と多発する膿疱を主訴とする 81 歳男性である。

既往歴：初診の 1 年前より肺炎予防のためプレドニゾン (PSL) 10mg/日とスルファメトキサゾール・トリメトプリム 1 錠/日内服中、前立腺肥大症でミラベグロン 50mg/日、セルニチンポーレンエキス 6 錠/日内服中。

現病歴：12 月中旬に 5 回目の COVID-19 ワクチンを接種し、翌年、1 月中旬より鼠径部を中心に紅斑と膿疱が多発してきた。

掻痒を伴い、上肢、大腿部と体幹にも拡大してきた。

発熱や全身倦怠感などの全身症状はみられなかった。

現症：体幹を中心に多発した紅斑局面の上に無数の膿疱を形成していた。

ダーモスコピー所見：膿疱を拡大すると均一な無構造の乳灰白色領域が散見された。

臨床検査所見：ymph 3.5%, mono 4%, eos 0%, baso 0%), RBC 492 x10⁴/mm³, Hb 14.5 g/dl, Ht 44.3%, CRP 15.02 mg/dl, TP 5.5 g/dl, Alb 2.9 g/dl, AST 22 IU/l, ALT 15 IU/l, LD 279 U/l, gamma-GT 31 U/l, CK 96 U/l, eGFR 101.7, UN 17 mg/dl, Cre 0.57 mg/dl, Na 138 mEq/l, Cl 100 mEq/l, K 4.2 mEq/l, 血中亜鉛 42 ug/dl, 銅 115 ug/dl, HBs 抗原 (-), HCV 抗体 (-), IL36RN, CARD14 遺伝子ともに変異はなかった。

治療および経過：初診時、急性汎発性膿疱性細菌疹、膿疱型薬疹や膿疱性乾癬などを疑い、腹部の膿疱部より皮膚生検を施行した。

病理組織像では表皮突起の延長および角層から表皮内に好中球を主とする Kogoj 微小膿瘍が認められた。

同時に内科処方薬剤をすべて中止し、PSL500mg のステロイドミニパルス療法を 3 日間施行したところ、膿疱は半減したが、腹部に新規に膿疱が再燃してきたので、さらに PSL 1,000mg のステロイドパルス療法を 3 日間追加し、PSL 内服 50mg/日 を続行させた。

ステロイド漸減中、30mg/日で上肢と腹部に膿疱が再燃したため、紅斑部より再度皮膚生検を行った。

病理組織像では、表皮突起の延長と各層内の Munro 微小膿瘍を認めた。

PSL を 40mg/日に増量し、メトトレキサート 7.5mg/週の併用とした。

皮疹は小康状態で PSL 漸減中であったが、抵抗性のためヒト化抗 IL-36 レセプターモノクローナル抗体製剤を 1 回使用した。

かなり改善したが、紅斑が残存するため PSL25mg/日のみの内服で経過観察中である。

自験例では当初、薬剤誘発性の汎発性膿疱性乾癬を疑ったが、全種の薬剤のリンパ球幼弱化試験が陰性であったことより、薬疹は否定的であった。

皮膚生検で表皮突起の延長および Kogoj 微小膿瘍の病理組織所見が認められたことと、臨床像および経過より膿疱性乾癬と診断した。

23446	<p>状態悪化；</p> <p>甲状腺中毒ク リーゼ</p>	<p>グレーブス 病；</p> <p>COVID- 19</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Thyroid storm after coronavirus disease 2019 mRNA vaccination in a patient with a history of Graves' disease after coronavirus disease 2019 infection」, BMJ Case Rep, 2024; Vol:17, DOI:10.1136/bcr-2024-259796。</p> <p>17歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「COVID-19」（罹患中でない）；</p> <p>「バセドウ病」（罹患中）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>症例提示：10歳代後半の女性が発熱を呈し、PCR検査によりCOVID-19と診断された。3か月後、患者は2か月間で2.0kg減量、4か月後に初回のCOVID-19ワクチン接種を受けた。翌日より発熱、全身倦怠感、下痢、食欲不振が発現した。患者の症状は徐々に悪化、食欲は完全に消失した。約2週間後、患者は近医を受診し、甲状腺機能亢進症と甲状腺刺激ホルモン受容体抗体（TRAb）試験陽性のためバセドウ病と診断された。翌日、患者はさらなる検査と治療のために病院に紹介された。その直後、患者の意識レベルは低下した。入院時、患者は軽度の錯乱を示した。グラスゴー昏睡尺度11（E4V1M6）、体温が37.2度に軽度上昇、血圧146/81 mmHgに上昇、脈拍91拍/分。患者にはびまん性に拡大した甲状腺腫があったが、痛みはなかった。その後、甲状腺中毒症、せん妄、意識障害、体温37.2度、心拍数90-105拍/分、下痢の存在から、患者を甲状腺クリーゼと診断した。COVID-19感染およびワクチン接種以外に、患者にバセドウ病および甲状腺クリーゼを誘発する可能性のある病歴または薬剤はなかった。甲状腺疾患の家族歴もなかった。</p>
-------	------------------------------------	--	--

検査：臨床検査所見は甲状腺機能亢進症(遊離チロキシン(遊離 T4) >12.0 ng/dL、参照範囲:0.95-1.74;遊離トリヨードチロニン(遊離 T3) >20.0 pg/mL、参照範囲:2.13-4.07;甲状腺刺激ホルモン(TSH) <0.008 uIU/mL、参照範囲:0.61-4.23)と TRAb 陽性>50.0 IU/L(参照範囲:<2.0)の両方が認められた。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)、 γ -グルタミルトランスフェラーゼの値は、それぞれ 78 IU/L(参照範囲:13-30)、108 IU/L(参照範囲:7-23)、99 U/L(参照範囲:9-32)に上昇した。アルカリホスファターゼも 1399 U/L に上昇していた(参照範囲:38-113)。高カルシウム血症(血清カルシウム 12.4 mg/dL;参照範囲:8.8-10.1)、高尿酸血症(血清尿酸 9.8 mg/dL;参照範囲:2.6-7.0)を認めた。脳性ナトリウム利尿ペプチドが 242.8 pg/mL に上昇(参照範囲:<18.4)。ECG は洞調律と QT 間隔延長(補正 QT 間隔, 0.494 秒)を認めた。胸部 X 線写真は心拡大や肺うっ血は認めず、脳 CT は異常がなかった。超音波検査は甲状腺のびまん性拡大を認め、^{99m}TcO₄-テクネチウムシンチグラフィは甲状腺におけるびまん性の増強された集積所見を呈した。ICU 入室時の臨床検査値 w/ 参照範囲: T-Bil: 0.8 mg/dL (0.4-1.5); TP: 6.6 g/dL (6.6-8.1); Albumin: 3.7 g/dL (4.1-5.1); UN: 19.3 mg/dL (8-20); Cre: 0.38 mg/dL (0.46-0.79); eGFR: 183.2 mL/min/1.73 m²; Na: 140 mEq/L (138-145); K: 3.9 mEq/L (3.6-4.8); Cl: 100 mEq/L (101-108); IP: 3.8 mg/dL (2.7-4.6); Mg: 1.1 mg/dL (1.6-2.6); CK: 25 U/L (41-153); Glucose: 135 mg/dL; LDL-cho: 55.0 mg/dL; HDL-cho: 28.2 mg/dL; Triglyceride: 41 mg/dL; CRP: <0.01 mg/dL (<0.14); BNP: 242.8 pg/mL (<18.4); WBC: 2900/uL (3300-8600); Neutrophil: 52.4% (42.4-75.0); Lymphocyte: 43.8% (18.2-47.7); RBC: 448 10⁴/uL (386-492); Hb: 11.7 g/dL (11.6-14.8); HctL 34.1% (35.1-44.4); Plt: 20.1 10⁴/uL (15.8-34.8); TPOAb: 10.2 IU/mL (<3.3); TgAb: 23.8 IU/mL (<19.3); Thyroglobulin: 800 ng/mL (<35.1); pH: 7.466 (7.350-7.450); PCO₂: 46.1 mmHg (35.0-45.0); PO₂: 84.4 mmHg (80.0-100.0); HCO₃: 32.5 mmol/L (20.0-26.0); BE: 7.8 mmol/L (-3.0-3.0)。

鑑別診断：甲状腺機能亢進症の鑑別診断には、炎症性甲状腺炎や亜急性甲状腺炎など、様々な甲状腺炎が含まれる。本症例では、TRAb 高値、超音波検査でのびまん性甲状腺腫大、増強 ^{99m}TcO₄-テクネチウムシンチグラフィなど、バセドウ病を疑う所見を確認した。さらに、患者が頸部痛を訴えることがなく、白血球数、好中球数および C 反応性蛋白値が正常範囲内であったため、炎症性または亜急性甲状腺炎は除外した。

治療：甲状腺クリーゼの治療のため、ICU 1 日目でヒドロコルチゾン 300 mg/日、メチマゾール 60 mg/日、ベータ遮断薬ピソプロロール fumarate 4 mg/日を静脈内投与した。入院 2 日目からヨウ化カリウム 200 mg/日の投与を開始した。入院 2 日

目に意識障害、不穏状態は回復した。入院3日目に、患者は下痢と食欲不振から回復傾向を示した。甲状腺機能亢進症は持続したが、これらの症状の改善により甲状腺クリーゼは回復したと判断した。投与継続後、下痢、食欲不振は徐々に改善し、ASTは15 U/L、ALTは28 U/Lまで低下した。高カルシウム血症と高尿酸血症は甲状腺機能亢進症の改善とともに正常化した。入院23日目に患者は退院し、その後メチマゾール20 mg/日とヨウ化カリウム50 mg/日で治療を継続した。

転帰と追跡調査：退院後、患者はバセドウ病の治療を外来で継続し、バセドウ病に対してメチマゾール20 mg/日とヨウ化カリウム50 mg/日を投与した。退院14か月後、検査所見は以下のように甲状腺機能の改善を示した：遊離T4、遊離T3、TSHおよびTRAbがそれぞれ0.9 ng/dL、3.56 pg/mL、4.688 uIU/mLおよび5.76 IU/L。

考察：著者らは、COVID-19感染およびワクチン接種の直後に発生したバセドウ病による甲状腺クリーゼを報告した。本症例はCOVID-19感染後に体重が減少していた。COVID-19ワクチン接種翌日、発熱、全身倦怠感、下痢、食欲不振が発現した。接種約2週間後、バセドウ病と診断され、甲状腺クリーゼを発現した。甲状腺疾患の既往はなかった。COVID-19感染とワクチン接種の両方がバセドウ病とその後の甲状腺クリーゼの発症に影響を与えた可能性がある。この患者は、COVID-19ワクチン接種の翌日にバセドウ病を発症したが、4ヵ月前にCOVID-19に感染していた。バセドウ病発症直後、患者の意識レベルは次第に低下し、甲状腺クリーゼが発症した。先行するCOVID-19感染とその後のCOVID-19ワクチン接種が、甲状腺自己免疫を誘導することにより、甲状腺クリーゼに続くバセドウ病の発症に相乗的関与した可能性があるため、著者らは推測している。要約すると、著者らはCOVID-19感染後にCOVID-19ワクチン接種を受けたバセドウ病による甲状腺クリーゼの極めて稀な症例を治療した。甲状腺クリーゼは場合によっては死に至る重篤な状態であるため、早期診断と治療介入が必要である。したがって、COVID-19感染またはワクチン接種後に甲状腺機能障害が疑われる症例では、バセドウ病または甲状腺クリーゼの存在を迅速に確認し、必要であれば直ちに治療を開始すべきである。

23447	好酸球増加症; 胸膜炎	タバコ使用者; 糖尿病; 高血圧	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：不明な被疑薬。2024/06/10の追加情報受領において、本症例は valid と考えられる必要な情報をすべて含んでいた。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「新型コロナワクチン接種後に認められた IgG4 関連疾患による胸膜炎の 1 例」、第 251 回日本内科学会東海地方会、2023; Vol:251st; 「新型コロナワクチン接種後に発症した IgG4 関連疾患による胸膜炎」、日本呼吸器学会誌、2024; Vol:13 (3), pgs:106-110。</p> <p>IgG4 関連疾患はわが国で提唱された疾患概念で、肺以外にも涙腺、唾液腺、膵臓胆管、後腹膜等の多臓器に限局性の腫大、腫瘤、結節、肥厚性病変と高 IgG4 血症を認め、リンパ球浸潤、形質細胞の浸潤を認める疾患である。今回、我々は新型コロナワクチン接種後に胸水貯留をきたし、診断に難渋したが、胸膜生検で IgG4 関連疾患による胸膜炎と診断した症例を経験したので報告する。</p> <p>患者：79 歳の男性。</p> <p>主訴：呼吸困難。</p> <p>既往歴：糖尿病、高血圧。</p> <p>喫煙病歴：10 本/日×38 年間。</p> <p>現病歴:4 回目の新型コロナワクチンを接種した約 2 週間後、咳漱が出現した。近医を受診し、胸部 X 線で右胸水が疑われたため当科初診し、胸部 CT で右胸水を認めたため、胸腔穿刺を施行した。胸水は滲出性で、アデノシンデアミナーゼ (adenosine deaminase :ADA) 高値を認めたが、検査結果からは診断には至らなかった。検査後、外来で経過観察をしていたが、呼吸困難が出現したため、当院を受診され、検査で右胸水の増加を認めたため、当科入院となった。</p> <p>来院時現症:身長 159.0cm、体重 51.3kg、体温 36.8℃、脈拍 82 回/分、整血圧 132/92mmHg、呼吸回数 22 回/分、SpO2 96%(酸素 6L/分)、眼球結膜の黄染なし、表在リンパ節を触知せず、呼吸音左右差なし、ラ音なし、腹部平坦・軟圧痛なし、ドライアイ・ドライマウスの訴えはなく、関節リウマチを疑う関節症状を認めない。</p>
-------	----------------	------------------------	--

検査所見:白血球は 6,570/ μ L と正常範囲内であったが、好酸球分画は 650/ μ L と上昇を認めた。腎機能、肝胆道系酵素、電解質は正常範囲内であったが、IgG2, 686mg/dL、IgG4252mg/dL と上昇を認めた。胸水は滲出性であり、細胞数 4,400/ μ L で、そのうちリンパ球 3,300/ μ L とリンパ球優位の細胞数の上昇と ADA44.1U/L の上昇を認めた。細胞診は class II で、抗酸菌の塗抹と培養は陰性で、結核菌の PCR も陰性であった。

【臨床検査値】

Adenosine deaminase: elevated; Alanine aminotransferase: 16 IU/l; Amylase: 69 IU/l; Antineutrophil cytoplasmic antibody: < 1.0 IU/ml; < 1.0 IU/ml; Aspartate aminotransferase: 22 IU/l; Basophil percentage: 0.6 %; 0 %; Blood albumin: 2.7 g/dl; Blood alkaline phosphatase: 71 IU/l; Blood bilirubin: 0.3 mg/dl; Blood calcium: 8.6 mg/dl; Blood chloride: 101 mmol/L; Blood creatinine: 0.97 mg/dl; Blood glucose: 230 mg/dl; Blood immunoglobulin A: 427 mg/dl; Blood immunoglobulin E: 1877 IU/ml; Blood immunoglobulin M: 79 mg/dl; Blood lactate dehydrogenase: 185 IU/l; Blood potassium: 3.9 mmol/L; Blood sodium: 136 mmol/L; Blood test: 6.5 IU/l; Blood urea: 13.3 mg/dl; Carcinoembryonic antigen: 2.8 ng/ml; 1.8 ng/ml; C-reactive protein: 0.39 mg/dl; Cytokeratin 19: 2.4 ng/ml; Eosinophil percentage: 9.9 %; 0 %; Gamma-glutamyltransferase: 36 IU/l; Glycosylated haemoglobin: 6.7 %; Haematocrit: 42.2 %; Haemoglobin: 14.8 g/dl; Interleukin-2 receptor assay: 447 IU/ml; Density: 1.036; 右胸水の増加が観察され、リンパ球の著しい浸潤と線維化が認められる、備考: および形質細胞: 正常範囲内; Histiocytes: 20 %; Lymphocyte percentage: 24.4 %; 75 %; Monocyte percentage: 8.0 %; Mycobacterium tuberculosis complex test: (-), 備考: 陰性; Neutrophil percentage: 57.1 %; 5.0 %; pH body fluid: 8.0; Platelet count: 0.33 10^6 / μ L; Polymerase chain reaction: 陰性; Protein total: 8.0 g/dl; 5.4 g/dl; Red blood cell count: 4.78 10^6 / μ L; Renal function test: 正常範囲内; Rheumatoid factor: 1 IU/ml; Tumour marker test: 41.3 pg/mL.

胸部 CT:右側胸膜の肥厚、右側優位の胸水、中葉と右下葉の無気肺を認めたが、その他、肺野に明らかな病変は認めなかった。

入院後経過:入院後、呼吸器外科に胸膜生検を依頼した。胸膜生検の術中所見では、胸膜の肥厚とところどころ白色ではない褐色の病変を認めたため、病変部位から生検を施行したが、その他に胸膜表面に明らかな病変は認めなかった。病理所見

では結核性胸膜炎を疑う乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫やラングハンス巨細胞を認めず、また悪性を示唆する異型細胞は認めなかったが、hematoxylin-eosin 染色で著明なリンパ球と形質細胞の浸潤と線維化を認め、免疫組織化学染色では、IgG4 免疫染色で多数の IgG4 陽性形質細胞を認め、IgG4 陽性形質細胞>10/HPF であったことと、IgG 免疫染色と併せて、IgG4/IgG 陽性細胞比>40%であったことから、IgG4 関連疾患による胸膜炎と診断した。なお組織の花薔様線維化や閉塞性静脈炎は認めなかった。診断後、プレドニゾロン(prednisolone:PSL)30mg/日で治療を開始したところ、自覚症状と胸水は改善傾向を認め、外来で PSL を 4 週間ごとに 5mg/日ずつ漸減する方針となり退院した。現在 PSL 5mg/日で治療中であり、胸水は改善傾向である。

考察：IgG4 関連疾患とはわが国で提唱された新しい疾患概念で、血清 IgG4 高値と病変臓器に著明なリンパ球形質細胞の浸潤を認める全身の慢性炎症性疾患である。現在、2020 改定 IgG4 関連疾患包括診断基準が提示されており、また 2015 年に第 54 回日本呼吸器学会学術講演会シンポジウムで、IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準も提案されている²⁾。なお自験例は、IgG4 関連呼吸器疾患診断基準では画像上、胸膜病変と血清 IgG4 高値を認め、病理組織で著明なリンパ球、形質細胞の浸潤と IgG4/IgG 陽性細胞比>40%、かつ IgG4 陽性細胞>10cells/HPF を認めたものの、組織の花建株線維化や閉塞性静脈炎、もしくは閉塞性動脈炎を認めなかったことから疑診群となったが、IgG4 関連疾患包括診断基準は満たしたため、IgG4 関連疾患による胸膜炎と診断した。また IgG4 関連疾患は類似疾患を除外することが必要とされ、鑑別疾患には癌や悪性リンパ腫、キャッスルマン病、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、シェーグレン症候群、原発性硬化性胆管炎、二次性後腹膜線維症、サルコイドーシス等が挙げられるが、いずれも臨床症状検査所見からは否定的であった。また PET-CT は IgG4 関連疾患の活動性病変に FDG が集積し、多臓器を評価できる有用な検査であると報告されており、多臓器の IgG4 関連疾患の合併を確認できると考えたが、保険適用はなく、患者の同意が得られなかったため、施行できなかった。ADA はリンパ球の関与で増加するため、リンパ球優位の胸水をきたす疾患として IgG4 関連疾患を認識する必要がある。その他に胸水中リンパ球優位かつ ADA 高値を認める疾患として結核性胸膜炎、関節リウマチ、悪性リンパ腫等が挙げられるが、本事例は臨床症状、検査所見からいずれも該当しないと考えた。ただし結核性胸膜炎の場合、胸水培養で結核菌が証明できるのは 40%未満と報告されている。そのため胸水検査のみで結核性胸膜炎を確実に除外できるとは言えず、IgG4 関連疾患の第一治療薬はステロイドであることから、結核性胸膜炎の否定が必要であり、結核性胸膜炎の可能性を考える事例は、確定診断のための一助になりうる胸膜生検を検討すべきと考える。(著者名)は胸水 ADA 高値の疾患のうち、結核性胸膜炎を診断するための有用なアルゴリズムを開発した。自験例では結核性胸膜炎に該当したものの、胸水の抗酸菌塗抹と培養検査、T-SPOT、TB と TB-PCR はいずれも陰性であり、さらに胸膜生検の結果、IgG4 関連疾患の基準を満たすと同時に、胸膜の肉眼所見で、結核性胸膜炎に特徴的とされる白色の結節病変を認めなかったことと、病理

組織で結核性胸膜炎を疑う乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫やラングハンス巨細胞を認めなかったことから、総合的に結核性胸膜炎ではなく IgG4 関連疾患による胸膜炎と判断し、ステロイドに対する反応性が良好であったことから確定診断に至った。本症例は上記の理由で IgG4 関連疾患と診断はしたが、結核性胸膜炎は複数の検査結果等を考慮して診断する必要があるため、今後確定診断につながるさらなる情報の蓄積が待たれる。新型コロナワクチン接種後に IgG4 関連疾患が出現する報告は複数報告されているため、本症例は新型コロナワクチンが影響したと考えた。ただしそのうち胸膜炎による胸水を伴った例は検索した限りでは 1 例だけであり、稀と言える。新型コロナワクチンが IgG4 関連疾患を誘発する機序は明らかにされていないが、mRNA ワクチンの複数回接種によって IgG4 を発現するメモリー B 細胞が増殖し、IgG4 が増加することが機序として示唆されている。また末梢血好酸球数は血清 IgG4、IgG4 関連疾患および関与する臓器数と正の相関関係にあり、好酸球が IgG4 関連疾患の発症や活動性に関連しているという報告もされるが、本症例でも軽微な好酸球増多を認めた。自験例は、好酸球増多症が新型コロナワクチン接種後の副反応の原因になる可能性が指摘されていることと、さまざまなワクチン誘発性の好酸球性疾患が報告されていることから、ワクチン接種が好酸球増多に関連したと考えられた。これからも新型コロナワクチン接種は推奨されるが、末梢血好酸球増加等の IgG4 関連疾患に多い背景を持つ患者は、新型コロナワクチン接種後に IgG4 関連疾患を発症する可能性があることを念頭に置くことは大切である。今後自験例の患者の新型コロナワクチン接種に関して、ワクチンが IgG4 関連疾患の発症に関与したと考えることを伝えたいうえで、患者背景や IgG4 関連疾患が悪化するリスクを考慮して、適宜インフォームド・コンセントを行い、ワクチン接種の判断をすべきであること、ワクチン接種後は定期フォローを行い、何かあれば、すぐ受診するように説明することが大切である。また何よりも、ワクチン接種の IgG4 関連疾患に関する影響について、常に情報の蓄積・更新が必要と考える。IgG4 関連疾患の治療として副腎皮質ステロイドがあり、(著者名)による IgG4 関連疾患による胸膜炎の 38 症例の検討によると、投与量は PSL 30mg/日から 40mg/日あるいは PSL 0.5mg/kg/日から 1mg/kg/日で治療開始をされており、ほとんどの症例で奏効している。ただし現時点で PSL の初回投与量、減量速度、投与期間に関しては確立されていない。また IgG4 関連疾患は PSL の漸減中や終了後に再発することがあり、耐糖能異常等のため長期ステロイド治療を控えた方が良い症例もある。現在、副腎皮質ステロイド以外の治療としてリツキシマブ(rituximab)による治療が報告されており、IgG4 関連疾患の効果的な治療である可能性が示唆されている。その機序は B 細胞を枯渇させることとされているが、リツキシマブは IgG4 関連疾患の長期的な寛解を維持することが難しく、治療効果が減弱するという報告もある。また副腎皮質ステロイドの寛解維持をするために、メトトレキサート(methotrexate)が有効で安全かつ費用対効果に優れる代替治療になる可能性を示唆した報告もある。いずれにしても今後、副腎皮質ステロイドの確立された治療法および副腎皮質ステロイド以外の有効な治療を示した症例の蓄積と検討が求められる。

23448	腋窩腫瘤	斑	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた。特定不能の製品。</p> <p>2024/06/10、追加情報を入手し、この症例は現在 valid とみなされる必要なすべての情報を含む。</p> <p>本報告は以下の文献から入手した報告である：「免疫チェック阻害薬にて PD 後 BRAF・MEK 阻害薬が著効した悪性黒色腫左腋窩転移の 1 例」、日本皮膚科学会雑誌、2024； Vol:134 (5), pgs:1548。</p> <p>2022/03、43 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「右胸部に黒色斑あり」(継続中か詳細不明)、備考：20 年間。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (初回接種完了；製造販売業者不明)。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>20 年前より右胸部に黒色斑あり。コロナワクチンブースター接種 1 週間後に左腋窩腫瘤 (発現日は 2022/03 と報告された) を自覚したが副反応と考え放置した。5 ヶ月後腫瘤が急速に増大した。生検にて悪性黒色腫リンパ節転移の診断がされた。初診時、左腋窩に約 15cm の可動性不良な腫瘤を形成、左胸部に脱色色素斑伴う褐</p>
-------	------	---	---

		<p>色斑を認めた。初診1カ月で腋窩転移部位が20cm大に増大、心不全も出現し、腹水、胸水を認めた。BRAF変異の結果未着でありnivolumab + ipilimumabを導入した。腋窩腫瘍は縮小し一時PRであったが4コース施行後PDとなった。</p> <p>Encorafenib + binimetinibへ変更した。1週間後には腫瘍は縮小傾向、半年後のPETにて左腋窩腫瘍に集積なくCRと判断した。現在患者は内服継続し寛解維持されている。BRAF変異のある症例はICIとBRAF阻害剤のいずれも使用可能であるが、現時点ではどちらを第一選択とするかのコンセンサスはない。SECOMBIT試験や本邦報告例含めBRAF陽性例の治療選択について考察する。</p> <p>左腋窩腫瘍の転帰は回復とし、因果関係は関連ありとし、重篤性は医学的に重要な事象であるとした。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
23449	<p>ギラン・バレー症候群:</p> <p>倦怠感:</p> <p>皮膚炎:</p> <p>脊髄症</p>	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2410000224 (PMDA) 、v2410000298 (PMDA) .。</p> <p>2021/10/16、64歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2回目、単回量、ロット番号 : FJ1763、使用期限 : 2023/07/31、64歳時)</p> <p>関連する病歴及び併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由 : COVID-19免疫 (1回目、単回量、ロット番号 : FJ5790、使用期限 : 2023/06/30) 、接種日 : 2021/09/25。</p>

【報告事象】

2021/11、報告者用語「ギラン・バレ症候群」（重篤性分類：障害）、転帰「未回復」；

2021/11、報告者用語「全身倦怠」（MedDRA PT：倦怠感（重篤性分類：障害）、転帰「未回復」；

2021/11、報告者用語「全身皮フ炎」（MedDRA PT：皮膚炎（重篤性分類：障害）、転帰「未回復」；

報告者用語「変形性頸椎症性頸髄症（脊髄：圧迫）」（MedDRA PT：脊髄症（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」。

【事象経過】

2021/11、（ワクチン接種後約1か月以内）、患者は全身倦怠、両手シビレ、両上下肢筋力低下、全身皮膚炎が発現した。両上下肢筋力低下はギランバレーと考えた。

日付不明（ワクチン接種後不明日）、事象の転帰は未回復であった。

報告者は、事象を重篤（障害）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した。

【報告者のコメント】

症状はいずれも軽快せず、治療に抵抗性あり。

【ギラン・バレ症候群調査票（GBS）の情報】

臨床症状：両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2021/11）。

報告時点までの、症状の極期における Hughes の機能尺度分類は 3：歩行器、または

		<p>支持があれば5mの歩行が可能であった。</p> <p>疾患の経過：単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた。</p> <p>電気生理学的検査、髄液検査、画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI））及び自己抗体の検査は未実施であった。</p> <p>鑑別診断：変形性頸椎症。先行感染なし。</p> <p>疾患名：変形性頸椎症性頸髄症（脊髄：圧迫）。</p> <p>追加情報（2024/07/05）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新された情報：新事象及び臨床経過詳細。</p>
23450	<p>薬効欠如：</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介し医師から入手した自発報告である。</p> <p>2023/03、成人の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、5回目（追加免疫）、単回量、（バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>患者がCOVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンを接種した。（COVID-19ワクチン、1回目、単回量、2回目、単回量、3回目（追加免疫）、単回量、4回目（追加免疫）、単回量）</p> <p>関連する病歴及び併用薬の報告はなかった。</p>

		<p>2024/05（ワクチン接種後）、患者は 2023/03 に接種したが、患者は COVID-19 に感染したと報告があった。ワクチンの持続効果に疑問がある。</p> <p>不明日、COVID-19 の臨床転帰は回復であった。</p> <p>報告者は事象を非重篤と分類した。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、取得することはできない。</p>
23451	1 型糖尿病	<p>本報告は、以下の文献からの文献報告である。</p> <p>「SARS-CoV-2 ワクチン接種の直後に発症した急性発症 1 型糖尿病の 1 例」、糖尿病、2024; Vol:67(S1), pgs:S273。</p> <p>【症例】</p> <p>48 歳の男性。2021/08/13 に A 病院で SARS-CoV-2 mRNA ワクチン(Pfizer)の 1 回目を接種し、2021/09/11 に 2 回目の同ワクチンを接種した。</p> <p>2021/09/25 から腹痛と口渇感、倦怠感を認め清涼飲料を多飲した。</p> <p>2021/09/30、A 病院を受診し、HbA1c 13.2%、血糖 700 mg/dL の糖尿病を認め強化インスリン療法が開始された。</p> <p>2021/10/11、当科を受診し C-ペプチド 0.55 ng/mL、尿ケトン 3+、抗 GAD 抗体>2000 U/mL で急性発症 1 型糖尿病と診断した。</p> <p>2023/07、抗 IA-2 抗体 23 U/mL でバセドウ病の合併も確認された。</p> <p>【考察】 SARS-CoV-2 ワクチン接種の直後に急性発症 1 型糖尿病を発症した 10 例の</p>

			報告では、発症時期は初回の7日後から2回目の2か月後で腓島関連の自己抗体は全例で陽性であった。
23452	レンサ球菌性膿瘍； 筋膿瘍； 細菌感染	ファロー四徴； 外科手術； 糖尿病	<p>本報告は、以下の文献からの文献報告である。：「COVID-19 ワクチン接種後に生じた左上腕筋内膿瘍の1例」、日本形成外科学会会誌、2024；Vol:44(5), pgs:249。</p> <p>64歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、左腕内(左上腕))</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「Fallot4 徴根治術」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「Fallot4 徴根治術」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「糖尿病」(継続中か詳細不明)。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(1回目、単回量、製造販売業者不明)。</p> <p>【臨床経過】</p>

		<p>接種後3日目に患者は38度台の発熱、左上腕の腫脹、疼痛を認めた。9日目に当院受診しCTで左上腕筋肉膿瘍を認めた。同日全身麻酔下で切開排膿術を施行し、術中培養ではレンサ球菌、嫌気性菌を認めた。</p> <p>著者らは易感染性患者へのワクチン接種により生じた筋肉膿瘍の症例を経験したため、若干の文献的考察を加え報告した。</p>
23453	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して消費者またはその他非医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、接種回数不明、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>2年前の夏に、ファイザーの新型コロナワクチン接種後に、2日間発熱と倦怠感があった。</p> <p>ワクチン接種後に、コロナに罹患したことの報告があった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。</p>

23454	蕁麻疹	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000235（PMDA）。</p> <p>2021/10/08、16:00 頃、16 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、0.3 ml 単回量、（ロット番号：FH3023、使用期限：2022/03/31）、16 歳 11 か月時、筋肉内、左上腕三角筋）</p> <p>ワクチン予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 か月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）。</p> <p>体温摂氏 36.8 度、問診視診にて異常所見はなかった。</p> <p>ワクチンの解凍、冷蔵庫管理、直前の分注、接種量、接種部位に間違いはなかった。</p> <p>2021/10/14、夜（ワクチン接種後 6 日）、全身にじんま疹が出現した。患者は A 病院救急外来を受診、点滴加療を受けた。</p> <p>2021/10/15、9:40（ワクチン接種後 7 日）、患者は報告病院受診した。じんま疹残存した。ヴィーンD、ポララミン注、プレドニン注投与した。アレロック錠処方した。</p> <p>2021/10/19（ワクチン接種後 11 日）、四肢のじんま疹残存した。抗ヒスタミン薬をビラノアに変更した。</p> <p>2021/10/22（ワクチン接種後 14 日）、アレルギー検査では明らかなじんま疹の原因はなかった。</p> <p>2021/10/25（ワクチン接種後 17 日）、じんま疹消退確認した。</p> <p>報告医師は、事象を非重篤と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を関連ありと</p>
-------	-----	--

		<p>した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p> <p>【報告医師のコメント】</p> <p>新型コロナワクチン接種後、6日目で顔面と四肢にじんま疹が出現している。症状としては皮膚症状のみで、アドレナリン製剤の使用までは要しなかった。17日目の2021/10/25にじんま疹消退を確認している。ワクチン接種以外に明らかなじんま疹の原因がなく、ワクチン接種による副反応と考えられる。</p>
23455	静脈奇形	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Re: "Risk and benefit of mRNA COVID-19 vaccines for the omicron variant by age, sex, and presence of comorbidity: a quality-adjusted life years analysis」、American Journal of Epidemiology、2024; Vol:193、pgs:930-931、DOI:10.1093/aje/kwad238。</p> <p>47歳の女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、右腕)</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目、製造販売業者不明）。</p> <p>日付不明（ワクチン接種数時間後）、患者は新たに頸部に静脈奇形を発症した。</p>

事象の転帰は不明の日回復した。

静脈奇形の結果、治療措置がとられた。

【有害事象経過】

血管異常の家族歴のない患者は、右頸部痛を呈した。18ヵ月前、患者は右上腕に BNT162b2 の 2 回目の投与を受けた数時間後に、生まれて初めて首の痛みを感じた。患者の主治医は鎮痛剤を処方したが、痛みは徐々に悪化した。首の腫瘍が大きくなってきたので、当院の外来に紹介された。身体所見では、頸部の右側に固い腫瘍が確認された。T2 強調磁気共鳴画像では、右側頸部に筋肉内腫瘍が認められた。超音波検査で、血流の遅い海綿状の腫瘍が見つかった。患者は痛みによる機能障害を訴えたため、外科的切除が行われ、病理結果は静脈奇形 (VM) であった。4 週間後の経過観察では、症状は完全に消失していた。国際血管異常学会の血管異常の分類によると、VM は静脈構造に異常があり、増殖能力に乏しい低流量血管奇形である。定義によれば、VM は出生時に存在し、比例して大きくなり、最終的に臨床的に明らかになる。外傷、感染症、ホルモンの変化 (思春期、妊娠、閉経) など、いくつかの要因が引き金となって発症すると考えられている。今回の症例は、ワクチン接種によって、通常は無症状である潜伏性 VM の発症が誘発されることを示唆している。Gong et al. は BNT162B2、mRNA-1273、AD26.COV2.S (Janssen; Johnson & Johnson 社) を含む SARS-CoV-2 ワクチン投与後、血管異常の既往歴のない患者において、臨床的に VM が疑われた同様の症例を報告している。その後、全例が観察的経過観察を受けた。ある回顧的研究では、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の血管奇形患者において、血栓塞栓症や播種性血管内凝固症といった生命を脅かす決定論的副反応のリスクが有意に増加することはないことが明らかになった。かなりの証拠が SARS-CoV-2 ワクチンの安全性を実証しているが、mRNA ワクチン、特に BNT162b2 と mRNA-1273 は、まれではあるが重篤な副作用に関連している。これらには、BNT162b2 投与後の血栓塞栓事象や出血性脳卒中、mRNA-1273 投与後の心筋炎や心膜炎が含まれる。全体として、報告されているこれらの血液学的合併症や血管合併症のリスクは、SARS-CoV-2 感染後よりも SARS-CoV-2 ワクチン接種後の方が低く、ワクチン接種が追加イベントのリスクを低下させるという考え方を支持している。しかし、静脈うっ滞による血栓性症状 (静脈石、血栓性静脈炎、限局性血管内凝固障害 (LIC) など) を引き起こすことが多い静脈瘤と、血管免疫学的交差反応性で知られる mRNA ワクチンとの具体的な病態機序は、まだ解明されていない。われわれの知る限り、これはワクチン接種後に頸部に VM を新たに発症し、外科的治療を完了した患者の最初の報告である。VM のようなまれな病態における有害な後遺症の精査を含め、中・長期にわたる注意深い/徹底した監視が望まれる。現在までに、いくつかの mRNA ワクチンが開発されている。我々の発見と Kitano et al. の発見は、近い将来、COVID-19 を引き起こす SARS-CoV-2 や未知の感染性病原体に対す

			<p>る新しいスパイクターゲット mRNA ワクチンの開発に貢献し、その副反応を可能な限り最小化する。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号が提供されておらず、取得できない。</p>
23456	<p>網膜静脈閉塞； 黄斑浮腫</p>		<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000247（PMDA）。</p> <p>2021/08/24、54 歳 6 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>患者に関連する病歴はなかった。</p> <p>ワクチン予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p>

患者の併用薬は報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明、接種日：2021/08/03）

【報告事象】

2021/08/25（ワクチン接種 1 日後）、右眼の霧視と視力低下が出現した。

2021/09/04（ワクチン接種 11 日後）の初診時検査で右眼網膜静脈分枝閉塞症に伴う黄斑浮腫を認め、視力も 0.7 に低下していた。その後、アイリー硝子体注射で一時的な浮腫の改善と視力改善を認めたが、現在も 7-8 週間間隔での硝子体注射が離脱できず、高額な治療が長期化している。

基礎疾患がなく、発症時期から、コロナワクチン副反応が疑われる。

2024/06/17 時点、事象の転帰は未回復と報告された。

報告医師は事象を非重篤と分類し、事象と BNT162b2 の因果関係を評価不能と評価した。

事象の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23457	心タンポナーデ	<p>くも膜下出血；</p> <p>動脈瘤破裂；</p> <p>単純乳房切断；</p> <p>女性乳癌；</p> <p>子宮頸部癌；</p> <p>脊髄空洞症；</p> <p>脳内動脈瘤手術；</p> <p>脳室上衣細胞腫</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Recurrent cardiac tamponade following coronavirus disease 2019 mRNA vaccination: a case report」、Cardiovascular Pathology、2024;DOI:10.1016/j.carpath.2024.107668。</p> <p>著者は、ワクチン接種後に心タンポナーデを繰り返し発症し、薬物療法に反応しなかったため胸腔鏡下心膜切除術を受けた患者の症例を報告した。くも膜下出血 (SAH)、乳がん、頸椎腫瘍、脊髄空洞症の病歴を持つ 64 歳の女性は、約 1 年前に COVID-19 mRNA ワクチン BNT162b2 mRNA ワクチン (コミナティ、Pfizer/BioNTech) の 1 回目と 2 回目を接種した。</p> <p>45 歳時に前交通動脈瘤が破裂して SAH が発生し、クリッピング手術が行われた。48 歳の時に左乳がんが見つかり、術前または術後の化学療法や放射線療法を行わずに乳房全摘出術が行われた。残念ながら、記録が約 15 年前のものであり詳細が記録されていないため、癌の組織学的タイプとステージのデータは入手できなかった。</p> <p>48 歳時に C3-6、グレード II、MIB-1 指数<1%、脊髄空洞症の脊髄上衣腫が見つかり、手術で上衣腫を切除した。</p> <p>患者は基本的に薬を服用していなかった。</p> <p>COVID-19 mRNA ワクチン mRNA-1273 (Spikevax、Moderna) の 3 回目を接種した。3 回目の接種から数時間後、患者は運動中に息切れし、微熱が出た。2 カ月後、心臓専門医を受診した。心胸郭比は 54% で増加傾向にあり、血圧は 96/64mmHg であった。心エコー検査では、協調運動不全はなく、軽度の僧帽弁逆流、軽度の三尖弁逆流、心タンポナーデ様所見を伴う心嚢液貯留 (左室駆出率 69%) が認められた。心電図では有意な変化は認められなかった (図 1)。血清中の脳性ナトリウム利尿ペプチドと心筋トロポニン I の値は、それぞれ 21.4pg/mL と 7.9pg/mL であった。心エコーガイド下心嚢穿刺を実施し、不透明な黄色がかかった心嚢液を採取した。</p> <p>心嚢液培養では、結核菌群を含む細菌は検出されず、細胞学的検査では、悪性細胞を伴わない組織球および反応性中皮細胞を伴う主にリンパ球の浸潤が示された (図 2)。</p> <p>心嚢液の生化学分析では、総タンパク質、グルコース、または癌胎児性抗原 (消化管癌、肺癌、乳癌、および子宮癌の場合)、扁平上皮癌 (SCC) 関連抗原 (SCC、特に肺および子宮、および重症肺結核の場合)、sialyl Lewisx-i 抗原 (肺腺癌、卵巣癌、膵臓癌、および重症肺結核)、アデノシンデアミナーゼ活性、およびヒアルロン酸 (両方とも悪性中皮腫の場合) などの腫瘍マーカーのレベルに偏差はなかった。</p>
-------	---------	---	---

患者は心嚢液を排出した後、症状から回復した。3 ヶ月半後、同じ症状が発現し、再度心嚢穿刺を受けた。全身 CT および血液検査では、悪性腫瘍、自己免疫疾患、結核菌複合体を含むウイルス、細菌および/または真菌感染症の証拠は検出されなかった。遊離トリヨードサイロニン (2.88 pg/mL)、遊離チロキシン (1.26 ng/dL)、および甲状腺刺激ホルモン (0.544 IU/mL) の血液検査でも、甲状腺機能は正常であることが示された。原因不明の心膜炎と診断され、ロキソプロフェン、コルヒチン、およびプレドニゾロンが投与された。しかし、4.5、5.5、9、11、および 12 ヶ月後に心臓症状が再発し、そのたびに心嚢穿刺が必要となった。COVID-19 mRNA ワクチンの 3 回目の接種から約 13 か月後、患者は難治性で再発性の心嚢液貯留および/または心タンポナーデのために胸腔鏡下心嚢摘出術を受けた (図 3)。胸腔鏡下心嚢摘出術から約 1 年後、患者は再発もなく順調に回復しており、経口ステロイドを徐々に減らしている。

血液検査結果と薬剤とともに臨床経過チャートを図 4 に示す。

2.2 心膜および心嚢液貯留の所見。

心膜は手術で得られた。顕微鏡的には、肥厚は見られなかった (図 5A、B)。しかし、心膜の内腔表面には、毛細血管のうっ血や拡張とともにフィブリンの沈殿が認められた (図 5C)。心膜は線維脂肪組織で構成され、わずかに拡張した血管が見られ、その一部には微小血栓 (図 5D、図 6A) があり、リンタングステン酸ヘマトキシリン染色で青紫色に染まった (図 6B)。

免疫組織化学的には、微小血栓周囲の組織と微小血栓自体は、SARS-CoV-2 ヌクレオカプシドタンパク質とスパイク糖タンパク質が陰性であった (図 6C)。さらに、微小血栓はフィブリノーゲン陽性 (図 6D) で、CD42b (図 6E) とフォン・ヴィレブランド因子 (図 6F) は陰性であった。これらの所見に基づき、炎症細胞の浸潤や沈着は認められず、心膜にフィブリン微小血栓があると診断された。心膜液のポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 検査は SARS-CoV-2 陰性であった。

考察：米国のワクチン有害事象報告システムによると、2024 年 4 月時点でワクチン接種後の心タンポナーデの症例が約 230 件報告されている。これらの症例のうち約 200 件は COVID-19 ワクチン接種後に観察され、そのほとんどはファイザー/ビオンテック製であった。罹患した男性と女性の数に有意差はなかったが、平均年齢は後者の方が統計的に有意にわずかに高かった。また、ワクチン接種から発症までの日数や死亡率 (表 1) にも男女間で有意差はなかった。COVID-19 ワクチン接種後の心嚢液貯留の報告は約 50 件あり、そのうち 7 件は COVID-19 後の心タンポナーデである。しかし、特徴的な基礎疾患/併存疾患は特定されておらず、心嚢液貯留の患者で開窓手術や病理学的検査を受けた患者はいなかった (表 2)。この症例では、心膜液中に炎症細胞が検出され、心膜炎が疑われたが、心膜組織には炎症細胞がわず

かしか存在しなかった。心膜組織に炎症細胞が見られなかった理由は、ステロイドなどの抗炎症治療を以前または現在受けていることが原因と考えられる。SARS-CoV-2 スパイクタンパク質に対する免疫染色および PCR 検査も陰性であったため、ワクチン接種と再発性心タンポナーデの因果関係は不明である。しかし、COVID-19 ワクチン接種者における心血管イベントに関する過去の報告を踏まえると、本症例で報告された事象が COVID-19 mRNA ワクチンの副作用であった可能性も否定できない。ワクチン接種によって誘発された炎症反応によって心膜血栓が形成され、局所循環障害や反復性心タンポナーデが引き起こされた可能性がある。異なるメーカーのワクチン接種の影響も否定できない。さらに、ある研究では、モデルナ社製ブースター接種ではファイザー社製よりも心筋（心膜）炎の発生率が高かったと報告されている。COVID-19 流行前と流行後、および COVID-19 ワクチンと他のワクチンにおける心タンポナーデの正確な発生率は不明である。あるレビューでは、心膜炎の年間発生率は人口 10 万人あたり 26~168 例であるのに対し、心膜液貯留の年間発生率は人口 10 万人あたり 20 例であると説明されているが、これらの症例のうち何例が心タンポナーデに至るかは不明である。このように、心タンポナーデの発生率は極めて低く、ワクチン接種の有無による正確な発生率は不明である。VAERS データでは、ワクチン接種後の心タンポナーデの報告データとして、ジフテリア・破傷風トキソイドおよび無細胞百日咳ワクチン（5 件）、ヘモフィルス b 結合型ワクチン（2 件）、季節性インフルエンザ（11 件）、多価肺炎球菌ワクチン（5 件）、带状疱疹ワクチン（3 件）、ポリオワクチン、黄熱ワクチン（各 1 件）などがあった。ただし、VEARS データは包括的な研究ではなく、医療従事者と患者の自主報告データベースであるため、正確な発生率は不明であるものの、COVID-19 ワクチンよりも報告頻度は低い。メタアナリシスでは、COVID-19 ワクチン接種後と非 COVID-19 ワクチン接種後の心筋心膜炎を比較し、天然痘ワクチンは COVID-19 ワクチンよりもワクチン接種後の心筋心膜炎を引き起こす可能性が統計的に有意に高いことが示されたが、心筋心膜炎の発生率は他のワクチンと差がなかった。この研究では、若年男性（30 歳未満）の発生率が高いことも確認された。新しいワクチンとその副作用の因果関係とメカニズムを解明するには、さらなる研究が必要である。

結論：COVID-19 mRNA ワクチンの 3 回目の接種後に再発性心タンポナーデを発症し、胸腔鏡下心膜切除術で治療した症例を報告している。顕微鏡的所見はフィブリン血栓形成と一致しており、これが局所循環障害と反復性心タンポナーデを引き起こした可能性がある。

追加情報：(2024/06/14) 本報告は、以下の文献から入手した報告である：
Recurrent cardiac tamponade following coronavirus disease 2019 mRNA vaccination: a case report, Cardiovascular Pathology, 2024; DOI: 10.1016/j.carpath.2024.107668.

これは文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新された情報：報告者、文献情報、患者の詳細、病歴、臨床検査、追加事象の詳細、追加製品の詳細。

追加情報（2024/06/28）：本報告は以下の文献から入手した報告である：

「Recurrent cardiac tamponade following coronavirus disease 2019 mRNA vaccination: a case report:Correspondence」, Cardiovascular Pathology, 2024; DOI: 10.1016/j.carpath.2024.107672。

これは文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新された情報：報告者情報及び DOI 番号を更新。

23458	潰瘍性大腸炎	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Severe ulcerative colitis induced by COVID-19 vaccination」、Clinical Journal of Gastroenterology、2024; Vol:17(3)、pgs:447-450、DOI:10.1007/s12328-024-01926-x。</p> <p>ここで著者らは、COVID-19 ワクチン接種直後に重症潰瘍性大腸炎（UC）を発症した患者について報告する。本症例はまれな症例と思われるが、COVID-19 ワクチンによって引き起こされる重要な有害事象である。</p> <p>症例報告：</p> <p>37歳の女性が、COVID-19 ワクチン（Pfizer-BioNTech-Comirnaty）の3回目接種後約12時間で、悪心、腹痛、激しい下痢を発症した。患者はこの症状が発症してから9日後に著者の病院を訪れた。臨床検査では、C反応性蛋白（CRP）が12.56mg/dLと高値を示した。また、血清アルブミンは2.3g/dLに減少していた。便培養は陰性であった。CMV抗原は陰性であった。S状結腸鏡検査では、観察範囲全体に広範な紅斑と潰瘍を伴う浮腫性粘膜が認められた。直腸の生検標本の組織学的検査では、陰窩の歪み、腺の萎縮、杯細胞の消失、粘膜底部に形質細胞を伴うリンパ球形質細胞性炎症（基底部形質細胞症）が認められ、慢性的で進行中の粘膜傷害を示していた。これらの所見から、患者はUCと診断された。5-アミノサリチル酸塩とそれに続く副腎皮質ステロイドが投与されたが、患者はこれらの治療に抵抗性示した。抗腫瘍壊死因子（TNF）α抗体であるインフリキシマブによる導入療法後、患者は臨床的にも粘膜的にも寛解を達成した。インフリキシマブ投与開始2ヵ月後、患者は腸閉塞を発症した。腹部CTスキャンと大腸内視鏡検査で、肝彎曲部に重度の狭窄が認められた。狭窄部周囲の生検標本では悪性腫瘍や肉芽腫形成の所見は陰性であり、狭窄部に対する内視鏡的バルーン拡張術が実施され、内視鏡は問題なく通過した。内視鏡による大腸拡張術後、小腸内視鏡検査および小腸の経過観察で小腸に病変の証拠は確認されなかった。患者はインフリキシマブにより寛解を維持しており、腸閉塞の再発は見られなかった。</p> <p>討論：</p> <p>しかしながら、本症例はCOVID-19 ワクチン接種直後にUCを発症した。ワクチンとの因果関係を証明することは困難であるが、本症例はワクチン接種前に大腸炎の症状はなく、他の消化器疾患の所見もなかったことから、ワクチン接種がUC発症に影響を与えた可能性は否定できない。新たな証拠は、COVID-19 ワクチン接種が、血栓性血小板減少症、自己免疫性肝疾患、ギランバレー症候群、IgA腎症などの自己</p>
-------	--------	--

免疫症状の新たな発症と関連していることを示唆している。ワクチン接種が自己免疫反応に関与するメカニズムとして、SARS-CoV-2 に存在するタンパク質が宿主の様々な組織抗原と交差反応することにより、結合組織、心臓血管、消化管、神経系に対する自己免疫が誘導されると推測されている。消化器疾患に関しては、COVID-19 ワクチン接種後に UC を発症した症例が数例報告されている。今回投与されたコミナティは、S-2P とは異なるウイルススパイク蛋白を標的とするように設計されており、コミナティによる Th17 細胞の誘導はわずかであったと報告されているが、このワクチンによって誘導されるウイルススパイク蛋白も MVC-COVI1901 ワクチンと同様の働きをする可能性がある。したがって、このワクチンは TLR の活性化を通じて宿主の腸管免疫系に免疫刺激を誘発し、UC の発症を引き起こす可能性がある。これに関連して、炎症性腸疾患（IBD）患者に対する COVID-19 ワクチン接種は疾患の再発を誘発する可能性があると報告されているが、最近の報告ではワクチン接種による再発の大幅な増加は示されていない。コミナティの初回接種後に UC が発症したとの報告があったが、報告された患者はコルチコステロイドの投与により改善し、その後 5-ASA による維持療法が行われた。対照的に、本症例はステロイド抵抗性の経過をたどり、抗 TNF- α 剤による導入療法が必要であった。副腎皮質ステロイドに抵抗性の別の COVID ワクチンによって引き起こされた UC の症例では、寛解導入と維持の両方にベドリズマブが使用された。ワクチン誘発性 UC の場合も、従来の UC と同様に、適切な寛解導入療法と維持療法が必要である。生物学的製剤を必要とし、狭窄を誘発する重篤な大腸炎が COVID-19 ワクチン接種によってまれに引き起こされることがある。しかし、ワクチン接種が IBD の発症を引き起こす可能性があるという証拠はまだ少ない。IBD 発症の潜在的リスクと COVID-19 ワクチン接種の利点をよりよく理解するためには、さらなる研究が必要である。

追加情報（2024/06/24）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Severe ulcerative colitis induced by COVID-19 vaccination」, Clinical Journal of Gastroenterology, 2024; Vol: 17(3), pp: 447-450, DOI:

10.1007/s12328-024-01926-x。本報告は文献の受領に基づいた追加報告であり；症例は文献で確認された追加情報を含めるために更新されている。

37 歳の女性が COVID-19 感染に対しトジナメランで予防接種後に潰瘍性大腸炎を発症した。加えて、患者は潰瘍性大腸炎に対しメサラジンとプレドニゾロンで治療中 [経路と用量は述べられていない] に薬効欠如を表した。

女性は 3 回目のトジナメラン [Pfizer-BioNTech-コミナティ] 投与から約 12 時間後に悪心、腹痛および重症下痢を発症した。症状の発症から 9 日後、患者は病院を受診した。臨床検査は著しく上昇した C-反応蛋白と血清アルブミン低値をあらわした。直腸からの生検標本は陰窩のねじれ、腺萎縮、杯状細胞の喪失および基底形

		<p>質細胞症を含む固有層に著しいリンパ形質細胞浸潤を示した。これらの所見はトジナメランに続発した潰瘍性大腸炎の診断と一致した。</p> <p>女性は当初潰瘍性大腸炎に対してメサラジン [5-アミノサルチル酸]とプレドニゾロンで治療されていた。しかし、治療効果がなく、症状が持続し、メサラジンとプレドニゾロンの薬効欠如を示した。そこで患者はインフリキシマブでの治療を開始し、臨床的および粘膜寛解に繋がった。インフリキシマブでの治療を開始から2ヵ月後、患者は腸閉塞を発症した。腹部 CT 撮像と結腸内視鏡検査は肝彎曲 での重症結腸狭窄を示した。狭窄部からの生検標本は悪性腫瘍と肉芽腫形成に対し陰性であった。患者は狭窄治療のため内視鏡的バルーン拡張術を受け、腸管開存性の回復に成功した。内視鏡的介入後、小腸内視鏡と小腸造影によるさらなる評価にて小腸に追加で病変がないことを確認した。患者インフリキシマブ治療の継続で寛解を維持しており腸閉塞の再発を発症していなかった。</p> <p>著者コメント「しかしながら、本症例は COVID-19 ワクチン接種直後に UC[潰瘍性大腸炎]を発症した。」「5-アミノサルチル酸とその後副腎皮質ステロイド[プレドニゾロン]が投与されたが、患者はこの治療に対して抵抗性があった。」</p>
23459	ギラン・バレー症候群	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>30 歳代の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、4 回目 (追加免疫、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)</p> <p>COVID-19 ワクチン接種前の 4 週間以内にその他のワクチンを接種したかは不明であった。</p> <p>COVID-19 ワクチン接種前の 2 週間以内に他の薬剤を投与したかは不明であった。</p> <p>ワクチン接種前に COVID-19 と診断されたかは不明であった。</p> <p>薬剤、食物またはその他の製品に対しアレルギーがあったかは不明であった。</p>

その他の病歴があったかは不明であった。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、2 回目および 3 回目、すべて製造販売業者不明）

日付不明（ワクチン接種後）、患者はギラン・バレー症候群を発現した。

日付不明（ワクチン接種後）、事象の転帰は治療を受けて回復したが後遺症ありであった。

【臨床経過】

30 代前半男性であった。

コミナティ（種類不明）接種後 3 週間程経過してから、ギラン・バレー症候群を発症したため、病院に紹介した。

その後 1 ヶ月程して、杖を使って歩けるようになるまで回復した。

短時間の面会中に確認出来たのは、上記の情報がすべてで、コミナティの接種時期、接種回数、種類、被接種者の年齢、基礎疾患、治療薬の服用歴などは不明である。

報告者は、発現した有害事象が、診療所/クリニックへの訪問を要したと述べた。

ワクチン接種以降、COVID-19 検査を実施したかは不明であった。

報告者は発現した有害事象を重篤（入院、障害、医学的に重要）と分類した。

			<p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。</p>
23460	キャスルマン病	<p>禁酒；</p> <p>腸憩室；</p> <p>薬物過敏症；</p> <p>非タバコ使用者；</p> <p>頭蓋内動脈瘤</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「A case of TAFRO syndrome after vaccination, successfully treated with cyclosporine」, BMC Nephrol, 2024; Vol:25, (1), pgs:1-12,</p> <p>DOI:10.1186/s12882-024-03630-x。</p> <p>今回分析した症例は、結腸憩室症と脳動脈瘤(大きさ 10mm、未治療)の病歴がある 82 歳女性患者であった。</p> <p>患者は、喫煙や飲酒を否定したが、ドキシサイクリンとアモキシシリンに対するアレルギーに言及した。以前の健康診断では腎機能や心機能の悪化は報告されていなかった。</p> <p>家族歴も特記すべきことはなかった。</p> <p>20XX 年 6 月、患者が COVID-19 に対し BNT162b2 ワクチンの 1 回目と 2 回目を 3 週間空けて接種した。</p> <p>20XX 年 7 月 8 日、患者は、首が太くなったことに気づき、7 月 15 日に地元の心臓専門医を受診した。腎不全と心不全の疑いで、フロセミド 40 mg /日が処方された。7 月 26 日、患者は地元の泌尿器科医を受診し、アゾセミド 30mg を処方されたが、浮腫の改善は認められなかった。7 月 29 日、患者は心不全疑いの精査と治療</p>

のために当院に紹介され、顕著な浮腫、腎機能悪化（血清クレアチニン 1.98 mg/dL）、血小板数減少（正常範囲：15.0-35.0×10⁴/uL）のため、さらなる診断検査と治療のために入院した。

入院時身体症状：

入院時の臨床所見：血圧 112/92 mmHg；心拍数 96/分；腋窩温 37.1 度；身長 153 cm；体重 44.7 kg（BMI 19.1 kg/m²）であった。下肢に重度の浮腫があり、頸部、腋窩、鼠径部に表在リンパ節が触知できた。関節痛、神経学的所見、皮膚病変は認められなかった。さらに、心臓および肺の検査は正常であった。

血液/尿/胸水検査：Activated partial thromboplastin time (24.0-34.0)：34.5 seconds；ADAMTS13 activity assay（正常低値 10.0）：18 %；Adenosine deaminase：3.3 IU/l；Alanine aminotransferase (10-42)：19 IU/l；Anti-Helicobacter-antibody（正常高値 10.0）：36 IU/ml；Anti-GBM antibody：2.0 未満；Myeloperoxidase-anti-neutrophil cytoplasmic antibodies：1.0 未満；Proteinase-3-anti-neutrophil cytoplasmic antibodies：1.0 未満；Antinuclear antibody（正常高値 40）：40（斑点）、備考：単位：倍；Anti-SS-A antibody (0.0-10.0)：57.8 IU/ml；Anti-SS-B antibody (0.0-10.0)：3.7 IU/ml；Aspartate aminotransferase (13-30)：34 IU/l；Blood albumin (4.1-5.1)：2.4 g/dl；Blood alkaline phosphatase (38-113)：531 IU/l；Blood bilirubin (0.2-1.2)：0.6 mg/dl；Blood calcium (8.8-10.1)：7.2 mg/dl；Blood chloride (101-108)：97 mmol/L；Pleural fluid glucose：121 mg/dl；Blood immunoglobulin A (110-410)：220 mg/dl；Blood immunoglobulin G (870-1700)：1094 mg/dl；Platelet-associated IgG,（正常高値 46.0）：182 ng/ml；Blood immunoglobulin M (35-220)：36 mg/dl；Blood iron (64-187)：7 ug/dL；Blood lactate dehydrogenase：56 IU/l；Blood lactate dehydrogenase (124-222)：158 IU/l；Blood phosphorus (2.7-4.6)：4.1 mg/dl；Blood potassium (3.6-4.8)：4.7 mmol/L；Blood sodium (138-145)：129 mmol/L；Blood thyroid stimulating hormone (0.5-5.0)：3.306 uiU/mL；urea nitrogen (8-20)：15.8 mg/dl；Blood uric acid (3.7-7.0)：6.2 mg/dl；Brain natriuretic peptide (0.0-18.4)：320 pg/mL；CH50 (46.6-57.6)：46.6 mg/dl；Complement factor C3 (86.0-160.0)：79 mg/dl；Complement factor C4 (17-45)：19 mg/dl；C-reactive protein（正常高値 0.3）：11.06 mg/dl；Cryoglobulins：陰性；Cultivation：陰性；Cytology：No malignant；Anti-dsDNA antibody (0.0-12.0)：17 IU/ml；Eosinophil count (2.0-7.0)：0.0 %；Fibrin D dimer（正常高値 1.0）：10.3 ug/ml；Gamma-glutamyltransferase (13-64)：23 IU/l；Glomerular filtration rate：20.6, 備考：単位：mL/min/1.73m²；Haemoglobin (11.5-15.0)：8.2 g/dl；Heparin-induced thrombocytopenia test：陰性；Interleukin-6（正常高値 7.0）：23.1 pg/mL；Soluble interleukin-2 receptor (121-613)：2230 IU/ml；Iron binding capacity unsaturated (121-290)：121 ug/dL；Lymphocytes (26.0-47.0)：18.0 %；Mean cell volume (83.0-100.0)：89.4, 備考：単位：fL；Monocyte

count (3.0-8.0): 4.0 %; T-cell spot of tuberculosis assay: 陰性; Segmented neutrophil (38.0-58.0): 78.0 %; Occult blood: 3 (Plus); pH Pleural fluid: 7.777; pH urine: 5.5; 心臓と肺の検査: 正常であった; 胸水の色: 黄色、透明; Procalcitonin (正常高値 0.05): 2.30 ng/dL; Protein Pleural fluid: 2.4 g/dl; Protein total (6.6-8.1): 5.5 g/dl; Protein urine: 2 (Plus); Prothrombin level (70.0-103.0): 108.3 %; Red blood cell count: 0.010 x10⁶/uL 未満; Red blood cell count (380-500): 292, 備考: 単位: 10⁴/ul; Red blood cells urine: 40-49, 備考: 単位: /HPF; Serum ferritin (40-465): 293.5 ng/ml; Specific gravity urine: 1.010; Thyroxine free (0.9-1.7): 1.22 ng/dL; Urine protein/creatinine ratio (正常高値 0.15): 0.18, 備考: 単位: g/gCre; White blood cell count: 0.162 x10³/mm³; White blood cell count (4.0-9.0): 8.76 x10³/mm³.

入院時の血液検査の結果は、腎機能障害、血小板減少、炎症マーカー上昇を認めた。最初、感染症は鑑別診断の最も重要な要素であった。しかし、全身浮腫、心拡大および胸部X線写真上の胸水は感染症の経過と一致しなかったため、抗生物質の投与は開始されなかった。入院時のコンピュータ断層撮影 (CT) では両側頸部、腋窩、腹腔内リンパ節の腫大、軽度の肝腫大、脾腫を認めた。

臨床経過が示された。入院6日目の胸部X線およびCTでは胸水の顕著な増加を認めた。さらに、患者の体重が5kg以上増加し、尿量が減少し、利尿剤による水分コントロールが困難であったため、右大腿静脈から非カフ型カテーテルを挿入し、血液透析を開始した。利尿剤抵抗性浮腫、胸水の悪化、進行性血小板減少症が認められ、本時点でTAFRO症候群が疑われた。ヒトヘルペスウイルス8型および末梢血塗抹標本は本症例では検査されなかった。入院13日目に左腋窩リンパ節生検、骨髓生検が行われた。感染症や悪性腫瘍と一致する所見は認められなかった。その結果、メチルプレドニゾン500mgのパルス療法を14日目から3日間行い、続いてプレドニゾン50mg/日を投与した。骨髓生検では軽度の線維化と巨核球増多を認めた。リンパ節生検により、キャッスルマン様の所見があり、患者は2019年に提案された診断基準によりTAFRO症候群と診断した。プレドニゾン開始後、尿量は増加したが不十分であり、血小板数は血小板輸血に依存していた。これらの治療の効果は不十分と考え、23日目にシクロスポリン (シクロスポリン) 100mgを開始した。33日目に胸水検査を実施し、胸水成分 (漏出性胸水) を測定した。治療薬モニタリングに基づいて、シクロスポリンの用量を43日目に125mgに増量した。プレドニゾンは1~2週間ごとに5~10mg/週で減量された。尿量が安定したため、入院34日目に透析を離脱し、51日目に血小板数が増加し始めた。血小板数は輸血と関係なしに増加したため、58日目に腎生検を行った。腎生検結果は、TAFRO症候群と一致する膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) 所見を明らかにした。免疫蛍光染色は免疫グロブリン (Ig) Aと補体3に対して陽性であり、IgG、IgM、およびフィブリノーゲンに対して陰性であった。顕微鏡検査では、内皮下腔の浮腫性拡大が認められた。メサングウム領域の浮腫性変化が観察されたが、高電子密度沈着物は検出されなかった。腎生検後、患者にロンボポエチン受容体作動薬エルトロロンボパグ

25 mg を投与し、血小板数の持続的増加を引き起こし、患者は 108 日目に退院した。退院時、プレドニゾロン 12.5 mg、シクロスポリン 125 mg を服用していた。

考察:本症例で使用した BNT162b2 mRNA はアジュバントを含まない mRNA ワクチンであった。したがって、mRNA ワクチンであってもサイトカインの過剰産生を引き起こす可能性があり、3 週間以内に 2 回投与されたという事実が本患者の臨床状態に関与した可能性がある。ワクチン接種後の心筋炎が報告されており、本症例では心筋炎による心不全も考えられる。しかし、心エコー検査で心機能は正常であり、心電図は心筋炎を示さなかったため、心筋炎を含む心不全は除外された。

結論:患者は COVID-19 ワクチン接種後に TAFRO 症候群（重症化することが多い）を発症したが、ステロイドとシクロスポリンの投与後により外来診療に行けるほど回復した。ワクチン接種後に同様の症状が発生した場合は、鑑別診断において TAFRO 症候群を考慮する必要がある。

著者コメント: [トジナメラン] ワクチンに起因する TAFRO 症候群が以前報告されたが、これは患者が外来入院できる状態で退院したまれなケースであった。

追加情報 (2024/07/11) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である: 「A case of TAFRO syndrome after vaccination, successfully treated with cyclosporine」, BMC-Nephrol, 2024; Vol:25(1), pgs:1-12, DOI:10.1186/s12882-024-03630-x。

本報告は、文献の受領による追加報告である; 症例は文献で確認された追加情報を含むため更新された。

更新情報: 報告者および文献情報を更新、臨床検査値および著者コメントを追加。

<p>23461</p>	<p>薬効欠如： COVID-19</p>	<p>COVID-19</p>	<p>本報告は、消費者またはその他非医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>60歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)および、</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、4回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)；</p> <p>(コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)および、</p> <p>(コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>原疾患/合併症は以下を含んだ：COVID-19陽性(報告のとおり)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2024/06/21、報告者用語「コロナ陽性」(MedDRA PT：薬効欠如(重篤性分類：医学的に重要)、MedDRA PT：COVID-19(重篤性分類：医学的に重要))、転帰「不明」。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>SARS-CoV-2 test: (2024/06/21) 陽性。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。</p>
--------------	---------------------------	-----------------	--

<p>23462</p>	<p>動悸； 呼吸困難； 急性散在性脳脊 髄炎</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000258（PMDA）。</p> <p>2021/10/01、51歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目、単回量、ロット番号：FH0151、使用期限：2023/06/30、51歳時）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチン予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p> <p>2021/10、2021/10/01のコロナワクチンを接種後、間もなく、頭痛、めまい、全身倦怠感、動機、息切れ、顔面のしびれ感を自覚した。</p> <p>2021/10（ワクチン接種後の不明日）、急性散在性脳脊髄炎を発現した。</p> <p>それらの症状は軽減しつつあるが、報告時も尚、残存していた。</p> <p>【事象の転帰】</p> <p>2024/06/10（ワクチン接種2年253日後）時点で、患者は不明日に急性散在性脳脊髄炎から回復したが後遺症あり（めまい、頭痛；報告のとおり）であった。</p> <p>その他の事象から軽快であった。</p> <p>報告医師は、急性散在性脳脊髄炎を重篤（医学的に重要）と分類し、その事象をBNT162b2と関連ありと評価した。</p>
--------------	---	---

			<p>他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。</p> <p>【報告医師意見】</p> <p>2021/10 にワクチンを接種後に間もなく発症した症状が 2024/06 現在まで続いた。</p> <p>患者はワクチン接種前フルタイムで就労していたが、現在は短時間のアルバイトをしている状態であった。</p> <p>急性散在性脳脊髄炎の調査票からの情報より、組織病理診断、画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI））、髄液検査および自己抗体の検査は未実施であった。</p> <p>臨床症状より、これは患者の初めての事象（先行するワクチン接種の有無を問わない）であった。中枢神経系に帰することのできる所見は、頭痛、めまい、全身倦怠感、動悸および息切れであった。</p> <p>疾患の経過の、発症から最終観察までの期間は 30 か月であった。</p>
23463	<p>薬効欠如:</p> <p>COVID-19</p>	<p>胃炎</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して消費者またはその他の非医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>47 歳の女性患者（妊娠していない）が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、5 回目（追加免疫）、単回量）</p> <p>COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン、1 回目、単回量；2 回目、単回量；3 回目（追加免疫）、単回量；4 回目（追加免疫）、単回量）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「胃炎」（継続中か詳細不明）。</p>

			<p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「薬効欠如」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；</p> <p>報告者用語「COVID-19」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」。</p> <p>COVID-19 のために治療処置が実施され、パキロビッドパック 600 での治療を含んだ。</p> <p>再調査は不可能である。</p>
23464	<p>上気道性喘鳴；</p> <p>口唇腫脹；</p> <p>呼吸窮迫；</p> <p>異常感；</p> <p>眼充血</p>	<p>食物アレルギー</p> <p>—</p>	<p>本報告は自発報告であり、規制当局を介してその他の医療従事者から受領した。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000253 (PMDA)。</p> <p>2021/09/25 11:00、16 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、筋肉内、ロット番号：FF3620、使用期限：2023/05/31、16 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>魚介類アレルギー/エビ、ブリに対するアレルギー（継続中か詳細不明）、備考：エビ。</p> <p>他に診断された疾患/病歴/慢性的な健康状態について報告することはなかった。</p>

併用薬は報告されなかった。

事象発現前の2週間以内に何らかの他の薬剤を服薬していなかった。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目）

本剤接種同日に、その他のワクチンを接種しなかった。

被疑薬であるワクチンの接種前の4週間以内に、他のワクチンを接種しなかった。

2021/09/25、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.4 度であった。

2021/09/25 12:30、呼吸苦、口唇腫脹、目の充血と気分不良が出現し当該医院を受診した。

経過観察中に喘鳴が出現し、アドレナリン投与された。その後、症状は軽快したが経過観察目的に入院となった。入院後の症状は悪化なく経過し、

2021/09/26、退院となった。

事象上気道性喘鳴および呼吸窮迫（喉音発生）は重篤と評価された：生命を脅かす。

経過よりコロナワクチン接種による副反応と考える。

追加情報（2024/07/16）：本報告は異なるその他医療従事者から入手した自発追加報告である。

更新された情報：追加報告者、身長/体重、病歴、投与経路、事象（事象上気道性喘鳴および呼吸窮迫に対し、生命を脅かす）、および経過。

<p>23465</p>	<p>不規則月経； 倦怠感； 健忘； 腹部不快感</p> <p>閉経期症状</p>	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000269（PMDA）。</p> <p>2021/07/07、46歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンを接種した。</p> <p>（製造販売業者不明、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、46歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「更年期症候群」（継続中）。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>2021/07/07（ワクチン接種日）、患者はCOVID-19免疫に対し、BNT162b2（製造販売業者不明、ロット番号不明、1回目、投与経路不明、単回量）を接種した。</p> <p>2022/04（報告のとおり）（ワクチン接種後およそ9ヵ月）に、患者は健忘、倦怠感、胃部不快感と月経不順を発現した。</p> <p>2024/06/24（ワクチン接種後2年、11ヵ月と17日）、事象の転帰は未回復であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ワクチン接種後1ヵ月より（報告のとおり）、健忘、倦怠感、胃部不快感と月経不順が出現あるいは悪化を発現した。</p> <p>報告者は、事象を重篤（医学的に重要）と分類して、事象とBNT162b2との因果関係を評価不能と評価した。</p>
--------------	---	--

		<p>他要因（他の疾患等）の可能性は更年期症候群であった。</p> <p>【報告医師意見】</p> <p>更年期障害もあるため、一概にワクチンの副反応とは判断が難しいが、ワクチン接種後より症状が強まった、あるいは出現していることから、ワクチンとの関連は否定はできない。</p> <p>COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p>
23466	<p>倦怠感；</p> <p>急性散在性脳脊髄炎；</p> <p>悪心；</p> <p>抑うつ症状；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は、規制当局から医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000264（PMDA）。</p> <p>2021/09/05、20歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、20歳時）</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>接種時年齢は、20歳9ヵ月であった。</p> <p>家族歴は明らかな疾患がなかった。</p>

予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病
気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。

【事象経過】

2021/09/05（ワクチン接種日）、患者はファイザー社製 mRNA ワクチン（新型コロナ
ウイルス）を接種した。

2021/09/09（ワクチン接種の4日後）より、四肢脱力があつた。

2021/09/13（ワクチン接種の8日後）、患者はA病院を受診した。握力 右 11kg/
左 8.5kg、しゃがみ立ち不可、Romberg 徴候陽性、片脚立ち不可、継ぎ足歩行不
可。神経伝導速度検査にて、右正中神経、右尺骨神経にてF波出現率低下傾向あ
り。頭部MRI、胸椎MRIにて明らかな異常なし。髄液検査にて、細胞蛋白増多な
し。

2021/09/13以降、3-4週間の経過で、四肢筋力低下は改善傾向も、うつ傾向、頭
痛、嘔気、全身倦怠感の症状は遷延した。

2022/06/29（ワクチン接種の24日後）、会社から診断書を求められ、同院を再受
診した。うつ傾向、頭痛、嘔気、全身倦怠感の症状があり、同08/10に当院紹介受
診した（報告通り）。頭痛時羞明感を感じるがあつた。握力 右 9.2kg/左
7.2kg、他四肢筋力の明らかな低下なし、四肢にしびれや感覚障害なし。歩行は正
常、閉脚立位可、Romberg 徴候陰性。片脚立ちは両側とも5秒以上可。腱反射に明
らかな異常なし。病的反射なし。

外来にて経過をみているが、症状は遷延している。

2024/06/12 現在、事象の転帰は未回復であつた。

事象「抑うつ症状」、「頭痛」、「嘔気」及び「全身倦怠感」は診療所の受診を要
した。

報告医師は、事象を重篤（重篤性分類：医学的に重要）と分類し、事象と BNT162b2

との因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師意見】

2021/09/05 新型コロナワクチン接種後、四肢筋力低下、うつ傾向、頭痛、嘔気、全身倦怠感の症状が出現した。

四肢筋力低下は改善も、うつ傾向、頭痛、嘔気、全身倦怠感の症状が以降も遷延している。

他に原因となる疾患や誘因は明らかではなく、ワクチン接種との因果関係があると判断する。

【急性散在性脳脊髄炎(ADEM)調査票】

組織病理診断：未実施。

臨床症状：炎症性脱髄が原因と推定される。

初めての事象である（先行するワクチン接種の有無を問わない）。

2021/09/09、運動麻痺（広汎性または限局性、限局性である場合が多い）が発症した。

画像検査（磁気共鳴画像診断(MRI)撮像）、検査日：2021/09/21。

以下の多発性硬化症のMRI基準の二つとも、もしくはいずれかを満たさない：

〈MRIによる空間的多発の証明〉

4つの中枢神経領域（脳室周囲、皮質直下、テント下、脊髄）のうち少なくとも2つの領域にT2病変が1個以上ある（造影病変である必要はない。脳幹あるいは脊髄症候を呈する患者では、それらの症候の責任病巣は除外する。）

〈MRIによる時間的多発の証明〉

無症候性のガドリニウム造影病変と無症候性の非造影病変が同時に存在する(いつの時点でもよい)。あるいは基準となる時点の MRI に比べてその後(いつの時点でもよい)に新たに出現した症候性または無症候性の T2 病変及び/あるいはガドリニウム造影病変がある。

疾患の経過：発症から最終観察までの期間は 1 か月であった。

疾患の単相パターンを示すには観察期間が不十分である：症状のナディアから最低 3 ヶ月以内の再発がないことを記録するには追跡期間が不十分である。発症後の観察期間が 3 か月以内である。

鑑別診断：MRI の所見や、組織病理のデータが ADEM の診断に合致しない。

髄液検査：検査日：2021/09/21。糖：61mg/dL、蛋白：3mg/dL、オリゴクローナルバンド：なし、IgG インデックスの上昇：なし。

IgG インデックスの上昇の有無は A 病院で行われた髄液検査の結果から確認できなかった。

自己抗体の検査：不明。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23467	<p>不適切な製品適用計画；</p> <p>汎血球減少症</p>	<p>不眠症；</p> <p>口内炎；</p> <p>汎血球減少症；</p> <p>疲労；</p> <p>骨髄異形成症候群</p>	<p>本報告は医師から入手した自発報告である。</p> <p>2021/09/21、48歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「口内炎」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「疲れ易さ」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「不眠」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「骨髄異形成症候群」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「汎血球減少症」、開始日：2019(継続中か詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>メチコバル、使用理由：口内炎、疲れ易さ</p> <p>レンドルミン、使用理由：不眠</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>テトラミド、反応：「スティーヴンス・ジョンソン症候群」。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫(接種日：2021/07/18、1回目、</p>
-------	----------------------------------	---	---

単回量、反応：「汎血球減少症（貧血、血小板減少、白血球減少）」、「少し熱中症」、「温度は摂氏 36.9 度であった/体温は摂氏 37.4 度であった」、「のどイガイガ」、「咽頭痛」）。

【報告事象】

2021/09/21：報告者用語「2021/07/18 に 1 回目のワクチン接種；2021/09/21 に 2 回目のワクチン接種」（MedDRA PT：不適切な製品適用計画（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」；

2021/12/02：報告者用語「2019 年頃に汎血球減少症を発現した。2 回目の投与後、WBC:2100、RBC($\times 10^4$):252、PLT($\times 10^4$):8.1。さらに減少」（MedDRA PT：汎血球減少症（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。

【臨床検査値】

Haematocrit: (2021/09/02) 30.2, 備考: 2 回目前; (2021/12/02) 28, 備考: 2 回目後; (2021/06/03) 27.1, 備考: 1 回目前; Haemoglobin: (2021/09/02) 9.9, 備考: 2 回目前; (2021/12/02) 9.4, 備考: 2 回目後; (2021/06/03) 8.7, 備考: 1 回目前; Platelet count: (2021/09/02) 13.6, 備考: $\times 10^4$ 2 回目前; (2021/12/02) 8.1, 備考: $\times 10^4$ 2 回目後; (2021/06/03) 11.4, 備考: $\times 10^4$ 1 回目前; Red blood cell count: (2021/09/02) 309, 備考: $\times 10^4$ 2 回目前; (2021/12/02) 252, 備考: $\times 10^4$ 2 回目後; (2021/06/03) 278, 備考: $\times 10^4$ 1 回目前; White blood cell count: (2021/09/02) 3000, 備考: 2 回目前; (2021/12/02) 2100, 備考: 2 回目後; (2021/06/03) 2200, 備考: 1 回目前。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

23468	<p>呼吸困難；</p> <p>意識消失；</p> <p>慢性心不全</p>	<p>薬物過敏症；</p> <p>透析；</p> <p>食物アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000274（PMDA）。</p> <p>2021/06/25 11:18、72 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：EW0201、使用期限：2023/03/31、72 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「エビ、カニアレルギー」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「セフェム系抗生物質によるアレルギー症状」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「透析」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>2021/06/25、体温は摂氏 36.6 度であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/06/25 の 11 時頃に接種し、透析終了時には特に悪化症状なく帰宅した。</p> <p>2021/06/25 20 時頃（ワクチン接種 8 時間 42 分後）、呼吸苦および意識消失発作を発現した。</p> <p>20 時頃に呼吸苦を訴え意識消失となり、救急要請され、搬送時は意識回復していた。</p> <p>検査（2021）は以下を含んだ：</p> <p>A 病院の救外にて胸部 Xp、CT、採血等の検査を行ったが原因となる異常は指摘され</p>
-------	--	---	--

なかった。

2021/06/30（ワクチン接種 5 日後）、A 病院に入院した。

後日（2021）、心不全疑いにて、B 病院への受診となった。

2021/08/01（ワクチン接種 37 日後）、事象の転帰は死亡であった。死亡退院した。

剖検実施の有無は報告されなかった。

報告医師は事象を重篤（入院（報告のとおり））と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は以下のとおりであった。慢性心不全（2021 年、EF40%程度）あるため、急性増悪の可能性あり。

【報告医師のコメント】

2021/06/25 の接種時は特に症状なく、当日の夜に症状発現があったが、救急外来にて画像や血液（炎症）異常の指摘はなかったため、当初副反応による肺水腫等からの心不全症状が疑われたが、経過から単に慢性心不全の増悪が接種時と重なってしまったことが疑われる。

23469	<p>口腔咽頭不快感；</p> <p>異常感；</p> <p>腹部不快感</p>	<p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/05/19、47歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2回目、単回量、ロット番号：EY2173、使用期限：2021/08/31、47歳時)</p> <p>ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）による患者歴は以下を含む：</p> <p>高血圧症治療中。</p> <p>【併用薬】</p> <p>イルアミクス（服薬中）；</p> <p>フルイトラン〔トリクロールメチアジド〕（服薬中）。</p> <p>1回目接種当日、頭痛症状あった。</p> <p>2021/04/28の朝、患者はコミナティ（ロット番号：EW4811、使用期限：2021/07/31）の1回目の投与を受けた。</p> <p>患者は、コミナティ（ロット番号：EY2173、使用期限：2021/08/31）の2回目の投与を受けた。</p> <p>2021/08/29（ワクチン接種後）、患者に有害事象が発現した。喉から胃がおかしい、不快感があった。</p> <p>2021/10/06、上部消化管内視鏡、異常なしであった。</p> <p>2021/12/25、患者は3回目のワクチン接種を受けた。</p> <p>2022/04/13、喉から胃の不快感続くため上部内視鏡、異常なしであった。</p>
-------	--	------------	---

2022/09/17、患者は4回目のワクチン接種を受けた。

2022/09/21、喉から胃の不快感。心窩部痛持続した。

2023/03/24、喉から胃の不快感、持続した。

2023/03/28、上部内視鏡、異常なしであった。

2023/07、血尿、IgA腎症あった。

2023/12、味覚障害。唾液の苦い感じあった。

2024/05/24（ワクチン接種後）、事象の転帰は未回復であった。

報告医師は、事象を重篤（障害者につながるおそれ）と分類した。事象とBNT162b2との因果関係を評価不能と評価した。

【報告医師意見】

ワクチン接種後から症状が出現しており、因果関係は否定できない。

23470	<p>口腔咽頭不快感； 腹部不快感</p>	<p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/12/25、47歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、3回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：FK6302、使用期限：2022/04/30)</p> <p>【ワクチンの予診票(基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況)による病歴]</p> <p>「高血圧症治療中」；</p> <p>「イルアミクス、フルイトラン(2)服薬中」。</p> <p>【併用薬】</p> <p>イルアミクス(継続中、経口投与)；</p> <p>フルイトラン[トリクロールメチアジド](継続中、経口投与)。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ(接種日：2021/04/28の朝、1回目、ロット番号：EW4811、使用期限：2021/07/31、反応：1回目ワクチン接種当日、頭痛症状あり)。</p> <p>コミナティ(接種日：2021/05/19、2回目、ロット番号：EY2173、使用期限：2021/08/31)。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/08/29(ワクチン接種後)、有害事象が発現した。</p>
-------	---------------------------	------------	--

2021/08/29 頃、喉～胃がおかしい、不快感があった。

2021/10/06、上部消化管内視鏡検査を施行し、異常はなかった

2021/12/25、ワクチン3回目を接種した。

2022/04/13、喉～胃の不快感が続くため、上部内視鏡検査を実施した。異常はなかった。

2022/09/17、ワクチン4回目を接種した。

2022/09/21、喉～胃の不快感、心窩部痛が持続した。

2023/03/24、喉～胃の不快感が持続した。

2023/03/28、上部内視鏡検査異常はなかった。

2023/07、血尿、IgA腎症があった。

2023/12、味覚障害があった。唾液が苦いと感じた。

2024/05/24（ワクチン接種後）、事象「喉～胃の不快感持続」の転帰は未回復であった。

報告医師は事象を重篤（障害につながるおそれ）と分類した。事象とBNT162b2との因果関係を評価不能とした。

【報告医師意見】

ワクチン接種後から症状が出現しており、因果関係は否定できない。

23471	<p>肺炎；</p> <p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19肺炎</p>	<p>アルコール摂取；</p> <p>タバコ使用者；</p> <p>元タバコ使用者；</p> <p>禁酒；</p> <p>胸水</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じ医師から受領した自発報告である。</p> <p>70歳代の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(COVID-19ワクチン(特定不能 製造販売業者不明)(報告者はA医師はコミナティだと言ったかどうか記憶にないが、コミナティだった可能性がある)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【原疾患/合併症】</p> <p>良性石綿胸水</p> <p>【現病歴】</p> <p>胸水はX-1年の健康診断で指摘されB病院を受診した。胸部CTを撮影し、アスペクト関連胸膜炎疑いとなり報告科に紹介となった。PET-CT上有意な所見なく、胸腔鏡を施行した。また、可溶性メソテリンの検査も行った。明らかな悪性所見を得られず、職歴もある方であり良性石綿胸水と診断された。その後、内服ステロイドにて加療開始した。</p> <p>【既往歴】</p> <p>「禁酒」(継続中)、備考：以前はアルコールを飲んでいた；</p> <p>「以前はアルコールを飲んでいた」(継続中ではない)；</p> <p>「16年前に禁煙」、開始日：2008年(継続中)；</p> <p>「喫煙20本/日」(継続中ではない)。</p> <p>アレルギーはなかった。</p>
-------	---	---	--

併用薬は報告されなかった。

不明日（ワクチン接種後）、患者は新型コロナウイルス肺炎及び二次性肺炎を発現した。

【臨床経過】

X年冬、呼吸困難を訴え報告科予定外受診した。発熱・咽頭痛はなく、胸部X線にて肺炎像があり、治療のため入院となった。

入院するにあたり新型コロナウイルス検査を行い、陽性であった。

患者は新型コロナウイルス肺炎及び二次性肺炎にて報告者の科に入院した。

【入院後経過】

入院後、治療は抗ウイルス薬、抗菌薬、ステロイドにて開始した。酸素化は徐々に悪化し、nasal high flowにてFiO₂ 0.8 及び流量 35L/分にまでなったが加療が奏効し徐々に改善した。体力低下が著しく、自宅退院前にリハビリが必要であると判断し、リハビリ目的にC病院へ転院した。

取られた処置は不明であった（報告の通り）。

不明日、事象（新型コロナウイルス肺炎及び二次性肺炎）の転帰は軽快であった。

事象（新型コロナウイルス肺炎及び二次性肺炎）と BNT162b2 との因果関係は不明であった。

報告者は事象（新型コロナウイルス肺炎及び二次性肺炎）を重篤（入院/入院期間の延長）と分類した。

これ以上の再調査は不可能である。

バッチ/ロット番号は提供なかった。取得することはできない。

--	--	--	--	--

23472	汎血球減少症	<p>不眠症；</p> <p>口内炎；</p> <p>汎血球減少症；</p> <p>疲労；</p> <p>骨髄異形成症候群</p>	<p>本報告は、医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/09/17、49歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、4回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「口内炎」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「易疲労感」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「不眠」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「骨髄異形成症候群」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「汎血球減少症」(開始日：2019年、継続中か詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>メチコバル、使用理由：口内炎；</p> <p>レンドルミン、使用理由：不眠症。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>テトラミド、反応：「スティーヴンス・ジョンソン症候群」。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫(接種日：2021/07/18、1回</p>
-------	--------	---	--

目、単回量、反応：「汎血球減少症」、「軽度の熱中症」、「体温摂氏 36.9 度／体温摂氏 37.4 度」、「咽喉刺激感」、「咽頭痛」、「血小板減少」、「貧血」、「白血球減少」）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/09/21、2 回目、単回量、反応：「赤血球減少」、「Hb 減少」、「Ht 減少」、「PLT 減少」、「白血球減少」、「不適切な投与計画でのワクチン使用」）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/04/17、3 回目、単回量）。

【報告事象】

2022/12/10、報告者用語「2019 年頃、患者は汎血球減少症を発症した。4 回目接種後、PLT ($\times 10^4$) : 10.4、WBC : 2100。さらに減少」（MedDRA PT : 汎血球減少症（重篤性分類 : 医学的に重要）、転帰「不明」）。

【臨床検査値】

ヘマトクリット：（2021/06/03）27.1、備考：1 回目前；（2022/09/02）33.87、備考：4 回目前；（2022/12/10）32.8、備考：4 回目後；

ヘモグロビン：（2021/06/03）8.7、備考：1 回目前；（2022/09/02）11.5、備考：4 回目前；（2022/12/10）11.3、備考：4 回目後；

血小板数：（2021/06/03）11.4、備考： $\times 10^4$ 、1 回目前；（2022/09/02）12.2、備考： $\times 10^4$ 、4 回目前；（2022/12/10）10.4、備考： $\times 10^4$ 、4 回目後；

赤血球数：（2021/06/03）278、備考： $\times 10^4$ 、1 回目前；（2022/09/02）294、備考： $\times 10^4$ 、4 回目前；（2022/12/10）284、備考： $\times 10^4$ 、4 回目後；

白血球数：（2021/06/03）2200、備考：1 回目前；（2022/09/02）2500、備考：4 回目前；（2022/12/10）2100、備考：4 回目後。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号に関する情報は提供されておらず、取得できない。

23473	<p>ワクチン投与関連 連肩損傷；</p> <p>倦怠感；</p> <p>冷感；</p> <p>末梢性ニューロ パチー；</p> <p>無力症</p>	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000275（PMDA）。</p> <p>2022/01/28、42歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）を接種した。</p> <p>（3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、42歳時）</p> <p>関連する病歴及び併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、単回量、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、単回量、製造販売業者不明）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2022/01/29、報告者用語「末梢神経障害」（MedDRA PT：末梢性ニューロパチー（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；</p> <p>2022/01/29、報告者用語「SIRVA」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；</p> <p>2022/01/29、報告者用語「寒気」（MedDRA PT：冷感（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」；</p> <p>2022/01/29、報告者用語「脱力感」（MedDRA PT：無力症（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」；</p> <p>2022/01/29、報告者用語「倦怠感」（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」。</p>
-------	---	--

事象「末梢神経障害」、「ワクチン投与関連肩損傷」、「脱力感」、「寒気」及び「倦怠感」は診療所受診を要した。

【臨床検査値】

頸部磁気共鳴画像検査：（2022年）特段異常所見なし。

【臨床経過】

ワクチン接種翌日、寒気と左上腕部痛があり、4日間持続した。

2022/02/25、患者は報告医院を初回受診し左上肢の痛みと倦怠感と脱力感が持続し改善しないことを訴えた。その後、頸椎疾患否定目的に頸椎MRI施行したが特段異常所見なく原因不明で他院に紹介した。患者はその病院でワクチン投与関連肩損傷（SIRVA）と診断されたようであった。

その後2022/07/09にクリニックへ紹介希望にて紹介し以後経過は不明である。以下症状の程度は命に係わる状況ではないため「重くない」を選択しているが、本人的にはかなり困っている様子であった。

ワクチン予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1か月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）。

報告医師はワクチン投与関連肩損傷、末梢神経障害、倦怠感、脱力感はBNT162B2と関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

転帰日は2022/07/09であった。（報告のとおり）

COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調

査を行い、入手した場合報告を行う。

修正：本追加報告は前報の修正報告である：ワクチン接種時の年齢追加。

23474	心筋炎	禁酒; 非タバコ使用者	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Fulminant myocarditis after the second dose of COVID-19 mRNA vaccination」, Clin. Case Rep., 2022; Vol:10</p> <p>50歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162b2、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目、製造販売業者不明）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「COVID-19 mRNA ワクチンの2回目接種後の劇症心筋炎」（MedDRA PT：心筋炎（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「不明」。</p> <p>患者の転帰は退院と報告された。</p> <p>追加情報（2024/07/02）：本報告は、以下の文献から入手した報告である： Fulminant myocarditis after the second dose of COVID-19 mRNA vaccination, Clinical Case Reports, 2022, Vol: 10, DOI: 10.1002/ccr3.5378。</p> <p>これは文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。更新された情報：報告者と文献情報、関連する病歴、事象情報、臨床検査データは更新された。</p>
-------	-----	----------------	--

50歳の男性が、COVID-19 mRNA BNT162b2 ワクチンの2回目の接種から10日後に失神と安静時胸痛を呈し、以前通っていた病院に入院した。入院翌日、低血圧と胸痛の悪化のため当院に紹介となった。バイタルサインは、強心薬投与で血圧115/66mmHg、心拍数104回/分、酸素投与8L/分で酸素飽和度94%であった。

既往歴に特記すべき事項はなく、喫煙や飲酒はしていなかった。

アレルギー歴や最近の急性感染症の兆候はなかった。

鑑別診断には、心膜炎、心筋炎、急性心筋梗塞、たこつぼ型心筋症、サルコイドーシスがあった。

鼻咽頭スワブの逆転写ポリメラーゼ連鎖反応検査では、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2) は陰性であったが、SARS-CoV-2 に対する抗体は存在した (IgG 280 AU/ml、陰性<1)。

心電図検査では、洞性頻脈 (97 拍/分) と V1-V4 誘導の ST 部分上昇、完全右脚ブロックが示された。

臨床検査では、心筋トロポニン-I (14644 ng/L、陰性<40) およびクレアチンキナーゼ-MB (72 IU/L) の高値が明らかになった。

脳性ナトリウム利尿ペプチド値は 248 pg/ml であった。エプスタイン・バーウイルス、サイトメガロウイルス、アデノウイルス、RS ウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、麻疹モルビリウイルス、風疹ウイルス、エンテロウイルス、おたふく風邪オ尔特ルブラウウイルス、パルポウイルス、コクサッキーウイルスを含むウイルス血清学検査はすべて陰性であった。簡単な自己抗体検査では異常は認められなかった。胸部レントゲン写真と胸部コンピューター断層撮影では軽度の肺水腫が認められたが、肺炎病変は認められなかった。心エコー検査では、左室駆出率 (LVEF) が 35% で、びまん性運動低下が認められた。心臓磁気共鳴画像 (MRI) では、ガドリニウム後期増強画像で、左心室中部の基部にある中隔壁の線状心筋中部増強が示され、T2 強調短軸反転回復画像では、左心室全体の壁の高強度が示された。

冠動脈造影では閉塞性冠動脈疾患は認められなかった。心内膜心筋生検標本では、リンパ球およびマクロファージの重度の炎症を伴う多巣性心筋細胞障害が認められた。組織病理学的検査により劇症心筋炎の診断が確定した。患者は心原性ショックを呈し、集中治療室に搬送された。患者はパルスステロイド療法 (メチルプレドニゾロン、1g/日を3日間) を受け、パルスステロイド療法後も強心薬を投与された。

入院後 6 日目に高度房室ブロックが認められ、一時的な経静脈ペースメーカーが留置された。最初のパルスステロイド療法後、心筋トロポニン I 値は急速に上昇し、最高 53292ng/L に達した。その後、プレドニゾン 40mg/日の投与を開始し、徐々に減量した後、2 回目のパルスステロイド療法（メチルプレドニゾン、1g/日を 3 日間）を行った。入院 8 日目に、血圧が改善したため、強心薬は不要となった。

入院 9 日目に、一時的な経静脈ペースメーカーが除去された。

入院 18 日目に、プレドニゾン治療コースが完了し、房室ブロックは検出されなかった。最終的に、心不全に対するガイドラインに従った薬物療法（ビソプロロール、スピロラクトン、サクビトリルバルサルタン）を受けた。

入院 21 日目に、心筋トロポニン I 値は正常範囲まで低下し、心エコー検査では局所壁運動異常なく LVEF が 60% に回復した。

患者は入院から 22 日後に退院した。

2 週間後の追跡調査で、患者は失神とうっ血性心不全の増悪を呈した。心電図では房室解離（62 回/分）が認められ、心エコーでは左室駆出率 60%で局所壁運動異常は認められなかった。心筋トロポニン I は軽度上昇（223 ng/L）、脳性ナトリウム利尿ペプチドは 1103 pg/ml であった。心不全のため入院し、利尿剤を投与した。1 週間後に退院した。

考察：本症例の急性心筋炎の診断は、組織学的所見と MRI 所見に基づいて確定した。最も確定的な方法である心内膜心筋生検では、リンパ球とマクロファージを主体とする炎症性浸潤と、少数の好酸球を伴う心筋細胞障害が認められ、以前の報告例と一致した。MRI 所見は、急性心筋炎の非侵襲的診断によく用いられる。この症例は、T2 信号強度とガドリニウム遅延増強で、オリジナルのレイクルーズ基準を満たしていた。mRNA ワクチン接種後の心筋炎の他の症例では、診断のための MRI の有用性が報告されている。炎症を抑えるためにパルスステロイド療法を 2 回実施した。繰り返し確認されたトロポニン値は、最初のパルスステロイド療法後に低下した。しかし、進行した房室ブロックとともに急速に上昇した。2 回目のパルスステロイド療法の後、ステロイド用量は徐々に減らされ、最終的に入院中に中止された。

経過中、トロポニン値は心筋炎の重症度を反映していた。mRNA ワクチン接種後の心筋炎の治療はまだ十分に確立されていないが、重度の心筋症にはパルスステロイド治療が考慮される場合がある。この症例では心筋炎と mRNA COVID-19 ワクチン接種との直接的な関係を判断できなかったが、血液検査と心内膜心筋生検では心筋炎の

他の原因を特定できなかった。今後、mRNA COVID-19 ワクチン接種による心筋炎の発症メカニズムが解明されることが期待される。

結論：この症例は、COVID-19 mRNA ワクチンの比較的軽度で治癒可能な合併症である心筋炎が劇症の経過をたどる可能性があることを示した。さらに、本症例は、COVID-19 mRNA ワクチン接種に起因する可能性のある心筋炎の病態を制御するためにステロイドパルス療法が有用である可能性があることを明らかにした。

修正：本追加報告は前報の修正報告である：心筋炎調査票を添付した。

23475	<p>動悸；</p> <p>失神寸前の状態；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>異常感；</p> <p>疾患再発；</p> <p>耳不快感；</p> <p>霧視</p>	<p>化学物質アレルギー；</p> <p>異常感；</p> <p>関節リウマチ；</p> <p>食物アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000291（PMDA）。</p> <p>2021/08/29 10:14、40歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目、単回量、ロット番号：FE8206、使用期限：2021/10/31、40歳、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「エビ」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「アルコール」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「関節リウマチ」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「浮遊感」（2021/08/27から継続中か詳細不明）、備考：転帰：回復。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>2021/08/29、ワクチン接種前の体温は36.1度であった。</p> <p>患者は今回の被疑薬であるファイザー社製ワクチンを以前に接種したことはなかった。</p> <p>2021/08/29 10:28（ワクチン接種の14分後）、患者は血管迷走神経反射を発現した。</p> <p>【事象の経過】</p>
-------	---	---	--

2021/08/29、コロナワクチン1回目接種直後10分で耳がボーっとして目の前がフワフワし動悸がした。

患者はワクチン接種同日に、その他のワクチンを接種した。

2021/09/04 18:00頃より同症状が出現し持続するため救急搬送にて報告病院を受診した。精査にて問題なく、補液にて症状が軽快した。その後も発作的に症状が起るため、2021/09/10に再度報告病院を受診した。アルプラゾラム処方にて耳の症状は改善したが、動悸が毎日あり神経調節性失神を疑い、ピソプロロールフマル酸塩が処方された。動悸消失し浮遊感もごくたまに起る程度になった。その後も2021/12に左手掌の痺れが起き動悸が時々起るため、内服薬にて加療継続中であった。

【転帰】

2024/06/13（接種から2年9ヶ月15日後）、事象の転帰は未回復であり、現在は事象（左手掌の痺れ、血管迷走神経反射）の転帰は軽快でその他の転帰は回復であった。

報告者は、事象を非重篤と分類し、事象（浮遊感、耳がボーっとする）はBNT162b2と関連ありと評価し、事象（目の前がフワフワする、動悸）はBNT162b2と関連ありだが完全に否定はできないという意味であり、事象左手掌の痺れはBNT162b2と関連なしであった。他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者のコメント】

患者は現在も上記症状を訴えるが、現在もワクチン後遺症が続いているとは合理的に考えるのは困難である。しかし、否定も困難である。

報告者は「左手拳の痺れ」をBNT162b2と関連なしと考えた。

追加情報（2024/07/17）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報であ

る。

更新情報：関連する病歴の追加；ワクチン使用期限の更新；投与経路の追加；すべての事象の転帰を更新；事象手のしびれ感の発現日時を追加；事象手のしびれ感の因果関係を関連なしに更新。

23476	<p>ワクチンの互換:</p> <p>薬効欠如:</p> <p>COVID-19</p>	<p>高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献から製品品質グループを介してその他の医療専門家から入手した自発報告である：「抗ラブフィリン 3A 抗体陽性となったコロナワクチン接種後に中枢性尿崩症を発症した 1 例」、日本内分泌学会雑誌、2024； 巻:100(1)、 ページ:402。</p> <p>74 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(2021/07/10、コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：FC9880、使用期限：2021/09/30)</p> <p>(2021/07/31、コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：EY0583、使用期限：2021/10/31)</p> <p>(2022/08/17、コミナティ、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FR1790、使用期限：2022/11/30)</p> <p>COVID-19 免疫に対シエラソメランを接種した。</p> <p>(2022/03/10、スパイクバックス、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：000048A)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧症」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アダラート CR、使用理由：高血圧症。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2022/08/17、報告者用語「3 回目は、タケダ/モデルナワクチン。4 回目はファイザーワクチン。」（MedDRA PT：ワクチンの互換（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「軽快」</p>
-------	--	------------	--

2022/12/10、報告者用語「COVID-19 感染症に罹患した」 (MedDRA PT : 薬効欠如
(重篤性分類 : 医学的に重要)、転帰「軽快」

2022/12/10、報告者用語「COVID-19 感染症に罹患した」 (MedDRA PT : COVID-19
(重篤性分類 : 医学的に重要)、転帰「軽快」

ロット FR1790 についての調査結果。

ロット FR1790 についての調査概要及び結果 : プールス : PFIZER-BIONTECH COVID-19
ワクチンの苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査及び報告されたロット
と製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は報告されたロッ
トロット FR1790 の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかつ
た。製品の品質、規制、バリデーション及び安定性への影響はなかった。プールス
製造所は報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き
続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは規制当局への通知は不要と判断し
た。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因
または CAPA も特定されなかった。

調査概要完了日 (GMT) : 2024/07/03

最終承認日 : 2024/07/03

再調査は不可能である。

追加情報 (2024/07/03) : 本報告は調査結果を提供している Pfizer 製品品質グル
ープからの追加報告である。

更新情報 : ロット FR1790 についての調査結果。

これ以上の再調査は不可能である。

23477	<p>急速進行性糸球体腎炎；</p> <p>腎機能障害；</p> <p>I g A 腎症</p>	<p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介し医師から受領した自発報告である</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000278（PMDA）。</p> <p>2022/07/31、61 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内、61 歳時、上腕部）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>事象半月体形成性 IgA 腎症の検査・治療のため計 8 回入院している；永続的または顕著な障害・機能不全：腎機能障害。転帰は回復したが後遺症ありだった。</p> <p>急速進行性糸球体腎炎の有害事象情報は、半月体形成性 IgA 腎症についての記載と同様であった。</p> <p>患者は年に 1 回尿・血液検査を施行しており、最終 2021/10 に検査施行した。これまで腎機能障害は指摘されることがなかった。検査異常は UP1+ を指摘されたことがあるが、精密検査は指示されず、経過観察されていた。</p> <p>2022/08（ワクチン接種後 1 か月くらい）、患者は半月体形成性 IgA 腎症と急速進行性糸球体腎炎を発現した。</p> <p>不明日から不明日、患者は計 8 回入院した。</p> <p>年に 1 度程度、血液・尿検査を行っており、それまで異常の指摘はなかった。</p> <p>2022/08/01 の夕に摂氏 37.5 度の発熱を発現した。</p>
-------	--	------------	---

翌日くらい（2022/08）に尿の泡立ちが見られた。

2022/08/06 に下腿浮腫が出現した。

2022/08/08 には A 病院受診し、経過観察になった。

高血圧の定期受診のため、他病院を受診したが経過観察となった。その後顔面浮腫もあり、悪化傾向であったため、2022/08/12、B 内科受診した。尿検査で尿蛋白、顕微鏡的血尿を指摘された。B 内科でフォロー予定だった。しかし、15 日頃から肉眼的血尿もあり、17 日に、予約外、紹介状なしで報告者の病院を受診した。

2022/08/15 に肉眼的血尿が出現した。

2022/08/17、患者は報告者の診療科を初受診した。

2022/08/19、腎生検施行し、半月体形成性腎炎、IF で IgA がメサンギウム領域に軽度陽性であった。

2022/08/23、腎生検を実施した。患者は半月体形成性 IgA 腎症、急速進行性糸球体腎炎と診断された。

ステロイドパルス、ステロイド、IVCY などの加療を行い、現在も外来加療中である。

急速進行性糸球体腎炎、IgA 腎症 Hgrade II (A/C) (病理診断：半月体形成性腎炎)

臨床診断としては数週から数ヶ月単位での腎機能増悪と激しい尿所見があり、RPGN であった。

腎組織は細胞性半月体 (7/46) があり、IF で IgA 陽性、その他 IgA 血管炎の所見はないので、SARS-CoV-2 ワクチン接種後の IgA 腎症では稀ではあるが RPGN、半月体形成、ネフローゼを伴った可能性が高い。細胞性半月体の豊富な超急性期の炎症所見があるので早期治療が望ましい。IgA 腎症に準じて治療したとしても扁桃をすぐに施行することができないので、RPGN に準じて治療を行う。

年齢からは mPSL パルスで治療開始だろうか (C センターの SARS-CoV-2 ワクチン後 IgA 腎症の 3 例報告では 2 例で mPSL 500mg3days 後に PSL40mg/day、1 例は 4 週後に治療に CyA100mg を追加した。ただしこれらの患者はすべて半月体形成を伴わなかった)。

2022/09/07 の外来受診時に腎機能の増悪もみられたため、2022/09/08、急速進行性

糸球体腎炎として加療目的に報告病院へ入院となった。

2022/09/13、mPSL パルス療法を 3 日間行った。

2022/09/16、PSL 30mg (0.6mg/kg) p.o.。

2022/10/13、治療効果不十分で、IVCY (500mg/m²) が投与された。

2022/10/14、PSL 25g。

2022/10/26、患者は毎月一回、IVCY の処置方針で、退院した。

2023/03/09 まで、IVCY は 6 回施行した。

その後、PSL の投与は漸減した。

2023/05/23、扁桃摘出術を施行した。

2024/02/14、PSL の投与は漸減中止した。

コロナウイルスワクチン接種後の肉眼的血尿でかなり激しい尿所見を呈した患者である。RPGN を呈しており、病理でも半月体形成があった。RPGN に準じて治療したが寛解は得られなかった。IgAN として扁桃も施行したが、尿所見の改善は得られていない。このまま治療無効な IgAN として保守的加療を継続中である。

報告者は事象を重篤（入院）と分類し、事象が BNT162b2 に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者意見】

ワクチンにより IgA 腎症が免疫のフレームアップ（報告の通り）とともに発症したと思われる。

日本腎臓学会にて症例報告されている。

COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/07/16）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：病歴の追加；新たな臨床検査結果追加；製品のコーディングをコミナティへ更新；投与経路追加；解剖学的接種部位追加；事象の入院期間の追加；事象半月体形成性 IgA 腎症の転帰の更新、障害へのチェックがされた；新たな事象腎機能障害の追加。

23478	<p>手根管症候群；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>正中神経損傷；</p> <p>関節炎</p>	<p>背部痛；</p> <p>良性前立腺肥大症</p>	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000288（PMDA）。</p> <p>2021/09/28、10:12、47歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2回目、単回量、ロット番号：FK0108、使用期限：2022/04/30、47歳時、筋肉内、左三角筋）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「腰痛」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「前立腺肥大」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>サインバルタ、開始日：2019年（継続中）、使用理由：腰痛、経口投与；</p> <p>フリバス、開始日：2019年（継続中）、使用理由：前立腺肥大症、経口投与；</p> <p>ザルティア、開始日：2019年（継続中）、使用理由：前立腺肥大症、経口投与。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/09/07、1回目、接種部位：左肩上腕、ロット番号：FF3620、使用期限：2021/11/30）。</p> <p>2021/09/28、体温は摂氏 36.2 であった、備考：ワクチン接種前。</p>
-------	---	-----------------------------	--

【報告事象】

2021/09/29、報告者用語「関節炎」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「未回復」；

2021/09/29、報告者用語「末梢神経障害」（MedDRA PT：末梢性ニューロパチー（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「軽快」；

2021/09/29、報告者用語「両側の手根管症候群」（MedDRA PT：手根管症候群（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「軽快」；

報告者用語「正中神経傷害」（MedDRA PT：正中神経損傷（重篤性分類：入院））、転帰「不明」。

2回目の接種翌日（2021/09/29）、反対側の知覚過敏（特に痛覚）、感覚鈍麻（特に触覚）、握力低下が発現した。他院に紹介し、正中神経傷害、手根管症候群を左右にきたしていると診断され、両側とも手術を受けている。その後、神経伝導速度などの検査では改善がみられるものの、両肩、肘、手首の疼痛がみられた。他院の神経内科に紹介し、関節炎を考えるとの診断となった。

2021/10/07（ワクチン接種9日後）、患者はワクチン接種翌日にワクチン接種した腕とは反対側の右上腕に知覚異常と筋力低下が起こり持続しているため報告医院へ来院した。ワクチン接種時には異常を認めなかったが、来院時右上腕の痛覚過敏、触覚異常、握力低下をみとめた。左右差があり十分握れなかった。患者は他院を紹介し、両側の手根管症候群を診断された。

2021/11、患者は右の根管内視鏡下手根管解放術（ECTR）、2022/02に左のECTRを施行された。その後、リハビリ等にて症状の改善傾向はみられるが、現在も手関節、肘部のしびれが残存していた。

2024/01に患者は別病院の神経内科を受診し関節炎の可能性も指摘された。ワクチンに伴う免疫反応による関節炎、末梢神経障害の可能性もあると指摘された。

報告医師は事象末梢神経障害及び関節炎を重篤（障害につながるおそれ）と分類し事象とBNT162b2との因果関係は関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師の意見】

新型コロナウイルスワクチンの2回目の接種直後に出現した末梢神経障害、関節痛の患者である。接種前に症状は見られなかった。接種反対側の症状が最初は顕著であったが、他院で両側の手根管症候群と診断されて入院し、手術療法を受けた。その後、リハビリ等も行い症状は改善傾向であるが、接種から2年9か月経過した現在も、手関節、肘から前腕のしびれが残存している。末梢神経障害、手根管症候群、関節炎とコミナティ筋肉内注射との因果関係があると認めた。

追加情報（2024/07/22）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：被疑薬の詳細、併用薬の詳細、病歴の詳細、ワクチン接種歴の詳細と反応データ（事象正中神経損傷、重篤性と因果関係を追加した）。

23479	血小板減少性紫斑病	血小板数減少	<p>本報告は、規制当局を介して薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000297 (PMDA)。</p> <p>2022/07/31、61 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、4 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：FW0547、使用期限：2023/12/31)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「血小板低値」(2000 年から、継続中か詳細不明)、備考：40 歳頃、健康診断などで指摘されていたが、他施設で骨髄検査を行い、異常なし判断される。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった(基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など)。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2000 年頃(40 歳頃)、健康診断などで血小板低値を指摘されていたが、他施設で骨髄検査を行い、異常なしと判断された。</p> <p>その後、血小板 6.5 7.5 万/mcL 程度で経過した。</p> <p>2021/07/18、BNT162b2 (コミナティ筋注) の 1 回目を接種した。</p>
-------	-----------	--------	--

2021/08/08、BNT162b2（コミナティ筋注）の2回目を接種した。

2022/02/19、COVID-19 ワクチン（武田/モデルナ）の3回目を接種した。

2022/07/31（ワクチン接種日）、BNT162b2（コミナティ筋注）の4回目を接種した。

2022/11/14（ワクチン接種3か月18日後）、健康診断で血小板7000/mcLと低値を指摘され、前医を受診した。

精査の結果、Acquired Amegakaryocytic Thrombocytopenic Purpura（AATP）と診断された。

2022/11/21（ワクチン接種3か月25日後）、シクロスポリン（CyA）内服開始、ST合剤も併用した。

2022/12/22（ワクチン接種4か月22日後）、エルトロンボパグオラミン（EPAG）内服開始した。

2023/06/07（ワクチン接種10か月8日後）、血小板5万台/mcLまで増加したものの正常値まで至らず、セカンドオピニオンとして当院紹介受診した。

前医と同様の診断となり、前医にて現行の治療（CyA + EPAG）を継続する方針となった。

2023/11/02（ワクチン接種1年3か月3日後）、腎機能低下のためCyA減量した（300 mg/日から100 mg/日）。

2023/12/19（ワクチン接種1年4か月19日後）、患者都合により、当院でAATPの治療を継続することとなった。

2024/01/04（2023と記載されたが、おそらく誤記）（ワクチン接種1年5か月5日後）、血小板：2.2万/mcL。

EPAGは中止し、同日よりロミプロスチム皮下注（ROM 10mcg/kg、週1回）開始した。

2024/02/29（ワクチン接種1年7か月後）、血小板：8.8万/mcL。

2024/03/07（ワクチン接種1年7か月6日後）、血小板：6.8万/mcL。ROM増量した（15 mcg/kg、週1回）。

2024/03/21（ワクチン接種1年7か月20日後）、血小板4.9万/mcL。ROM増量した（20 mcg/kg、週1回）。

2024/05/02（ワクチン接種1年9か月2日後）、血小板10.3万/mcL。

2024/06/06（ワクチン接種1年10か月7日後）、血小板7.1万/mcL。

ST合剤による血小板減少の可能性も考え、ST合剤休薬した。

2024/06/27（ワクチン接種1年10か月28日後）、血小板8.7万/mcL。（この日の時点で、事象は未回復であったと報告された）

報告薬剤師は事象を重篤（その他医学的に重要な状態）と分類し、事象とBNT162b2との因果関係は評価不能と評価した。

他要因としてAATP、ST合剤による副作用が報告者により報告された。

【報告薬剤師のコメント】

以前より血小板低値が指摘されてはいたものの、新型コロナウイルスワクチン接種後に症状が悪化し、治療によっても十分な改善が認められない。

上記より、因果関係が否定できないものと考えている。

23480	末梢性ニューロ パチー； 複合性局所疼痛 症候群； 関節炎	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000300（PMDA）。</p> <p>2022/10/14、20 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン(特定不能 製造販売業者不明)、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内、20 歳 5 ヶ月時、右上腕）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に何らかの他の薬剤を服薬していたかは不明であった。</p> <p>ワクチン予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 か月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）。</p> <p>過去に受けたその他の予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーがあったかは不明であった。</p> <p>他に診断された疾患／病歴／慢性的な健康状態について報告することがあるかは不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、2 回目、3 回目；製造販売業者不明）。</p> <p>本剤接種同日に、その他のワクチンを接種したかは不明であった。</p> <p>被疑薬であるワクチンの接種前の 4 週間以内に、他のワクチンを接種したかは不明であった。</p> <p>今回の被疑薬であるコミナティ筋注を以前にも接種したことがあるかは不明であった。</p>
-------	---	---

【臨床経過】

2022/10/14、患者は他院でコロナワクチンを右上腕に接種した。

2022/10/14、患者は末梢性神経障害と関節炎を経験した。

2024/04/22、ワクチン接種後も接種部位の痛みがずっと続くと、患者は報告クリニックを受診した。患者は病院の整形外科に紹介した。複合性局所疼痛症候群と診断された（2022/10/14 発現）。

2024/04/22、クリニックでは、モービック 1T、1<M（報告の通り）、タリージェ OD (5)、1<Vds を処方するも改善はなかった。

2024/04/30、転帰はいまだ未回復であった。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

2024/07/18 現在、事象の転帰は不明であった。

最終的な転帰に関する詳細情報の入手は不可能である。

事象複合性局所疼痛症候群を重篤（永続的または顕著な障害・機能不全）と評価した。

報告者は、本症例をワクチンに関連ありと分類した。

【報告者意見】

この症状はコロナワクチンによる副反応の可能性が高いと思われる。

		<p>BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p> <p>追加情報（2024/07/18）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新情報：報告者情報、病歴、投与回数、経路、事象（複合性局所疼痛症候群を重篤へ）および臨床経過。</p>
23481	<p>心房細動； 頻脈</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して看護師から入手した自発報告である。</p> <p>70 歳代の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>日付不明（ワクチン接種後）、患者は心房細動および頻脈を発現した。</p> <p>報告者は事象（心房細動および頻脈）を非重篤と分類した。</p>

		<p>事象（心房細動および頻脈）の転帰は後遺症であった。</p> <p>報告者は事象（心房細動および頻脈）は BNT162b2 に関連ありと述べた。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>コミナティの種類、製造番号等の製品情報は不明であった。</p> <p>コロナ感染とはならなかったが、後遺症的な状態となっている。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。</p>
23482	<p>ほてり；</p> <p>口唇腫脹</p>	<p>喘息；</p> <p>蕁麻疹；</p> <p>食物アレルギー</p> <p>—</p> <p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000307（PMDA）。</p> <p>2021/05/12、15:30、59 歳 8 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：EY2173、使用期限：2023/02/28、59 歳 8 ヶ月時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「喘息」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「じんま疹」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「くだものアレルギー」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、製造販売業者不明）。

体温：（2021/05/12）摂氏 36.2 度、備考：ワクチン接種前。

2021/05/12、15:30（ワクチン接種 0 分後）、患者は口唇腫脹（医学的に重要）及び顔面紅潮（医学的に重要）を発現した。

2021/05/12、16:31（ワクチン接種 1 時間 1 分後）、事象の転帰は回復であった。

【事象経過】

ワクチン接種後に口唇腫脹及び顔面紅潮があった。気道狭窄音なし。呼吸苦なし。腹痛なし。血圧低下なし。

15:35、ヴィーン F にて末梢ルート確保した。ポララミン注 5 mg/1 mL 1A 静注した。

15:37、ガスター注射液 20 mg /2 mL 1A 静注した。

15:43、口唇の腫脹改善傾向へ。ソルメドロール 125mg+生食 100mL 点滴した。

16:31、症状はほぼ改善した。プレドニン錠処方し帰宅した。

報告者は事象を非重篤と分類し事象は BNT162b と関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

<p>23483</p>	<p>感染： 薬効欠如： COVID-19</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介して消費者またはその他の非医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>90歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>報告者の母は感染という状態にはなっておらず、打つまでみなさん家族にも会えないような状態になっていたおかげかもしれないが、施設の方もいた。</p> <p>患者は確かにワクチンを打って、それからコロナは重症ではなかった。その後大変であった。色々な感染症とか何かよく分からない、罹ったことがない病気に次々次々なった。報告者が忘れるところにまたそう言われた。当然面会とかはなかった。ずっと出来ないから面会はなかった。結局、「年も年だし前向きな投薬治療とかそういうのは止めましょうね」ということになりますよね。90だから。結局、死んだのだけれど。</p> <p>患者の死因はワクチン接種死亡ではないけれども。報告者は別のちゃんと病気の死因というのは書いてもらう。</p> <p>【転帰】</p> <p>事象「色々な感染症」の転帰は死亡である。</p> <p>事象「うちの母が確かに打って、それからコロナ、重症ではなかった」の転帰は不明である。</p>
--------------	-----------------------------------	---

		<p>【死亡に関する情報】</p> <p>患者死亡日：不明。</p> <p>報告された死因：「色々な感染症」。</p> <p>再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。</p>
23484	<p>心房細動： 頻脈</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して看護師から受領した自発報告である。</p> <p>70代の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、患者は心房細動および頻脈を発症した。</p> <p>取られた処置は不明(報告通り)であった。</p> <p>報告者は事象(心房細動および頻脈)を非重篤と分類した。</p> <p>事象(心房細動および頻脈)の転帰は後遺症ありであった。</p> <p>報告者は事象(心房細動および頻脈)とBNT162b2との因果関係を関連ありと評価した。</p>

		<p>【臨床経過】</p> <p>コミナティの種類、ロット番号等の製品情報は不明であった。患者はコロナウイルス感染とはならなかったが、後遺症的な状態となっている。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号に関する情報は提供されておらず、取得できない。</p>
23485	<p>月経前症候群；</p> <p>腹痛；</p> <p>腹部不快感；</p> <p>頭痛；</p> <p>食欲減退</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000299 (PMDA)。</p> <p>2022/02/25、51 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、51 歳時)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/01/29、投与 1 回目、製造販売業者不明、反応：「微熱」、「倦怠感」、「悪寒」、「身体の疼痛」)</p> <p>2022 年日付不明（ワクチン接種後）、頭痛、腹痛、下腹部不快感、食欲不振、月経前症候群症状が 1 ヶ月間続いた。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p>

【事象経過】

日付不明（ワクチン接種後）、COVID-19 後遺症様症状が発現した。

日付不明（ワクチン接種後）、事象「COVID-19 後遺症様症状」の転帰は未回復であった。

1 回目接種後は微熱、倦怠感、悪寒、身体の疼痛等が 4~5 日続いた。

2022/02/25 の 2 回目接種後、頭痛、腹痛、下腹部不快感、食欲不振、月経前症候群症状が 1 ヶ間続いた。

2022/10/28 の 3 回目接種後、接種 2 回目と同じ症状が出現し、出たり引いたりを繰り返した。

2023/01 から呼吸苦も加わった。

2023/04/21、他院内科を受診し、血液検査、心電図で異常なし。

2023/06 初め頃から左腕のしびれも出現した。さらに、だるさ、食欲減退、微熱も加わった。

症状が続くため、2023/06/26、当院受診となった。

現在も倦怠感、身体の疼痛、思考力低下等が続いている。

報告医師は、事象「COVID-19 後遺症様症状」を重篤（医学的に重要）と分類し、事象「COVID-19 後遺症様症状」と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無はなかった。

【報告医師意見】

関連は否定できない。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報が要請され、受領次第提出される。

23486	<p>ワクチンの互換；</p> <p>甲状腺機能亢進症；</p> <p>腎臓限局型血栓性微小血管症</p>	<p>乳房温存手術；</p> <p>女性乳癌</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「A Case of Glomerular Microangiopathy-like Nephropathy Caused by Hyperthyroidism」, Intern Med Advance Publication, 2023； pgs:10. 2169/internalmedicine. 2436-, DOI:10. 2169/internalmedicine. 2436-23； 「Glomerular Microangiopathy-like Nephropathy Caused by Hyperthyroidism」, Internal medicine, 2024； Vol:63(12), pgs:1765-1770, DOI:10. 2169/internalmedicine. 2436-23。</p> <p>49歳の日本人女性が、15kgの体重減少、ネフローゼ域のタンパク尿、血尿のため入院した。</p> <p>患者は41歳の時に右側乳がんの手術を受け、その後47歳までタモキシフェンを投与されていた。</p> <p>今回の入院の6カ月前には、蛋白尿や潜血などの尿異常はみられなかった。しかし、入院の2カ月前から、患者は普通に食事をしているにもかかわらず、急激な体重減少に気づき始めた。</p> <p>入院時、患者は身長162cm、体重47.3kgであった。血圧は124/80mmHg、心拍数は110拍/分、体温は摂氏36.3度であった。浮腫は認められなかった。</p> <p>急激な体重減少と頻脈が認められたが、手の震え、発汗増加、甲状腺領域の膨らみは認められなかった。</p> <p>全血球数検査の結果は以下のとおりであった：赤血球 $4.4 \times 10^6 / \mu\text{L}$、ヘモグロビン 12.1 g/dL、白血球 4,100/μL、血小板 $21.5 \times 10^4 / \mu\text{L}$。</p> <p>血液化学検査の結果は以下の通りであった：</p> <p>血清蛋白、5.9g/dL；血清アルブミン、3.6g/dL；血清クレアチニン、0.37mg/dL；血清システインC、0.90mg/L；推定糸球体濾過量（eGFR）cre（クレアチニン使用）、140.0mL/分/1.73m²；eGFRcys（システインCを使用）、72.2mi./分/1.73m²；総コレステロール、137mg/dL；ヘモグロビンA1c、5.8%；C反応性蛋白、0.05mg/dL。</p> <p>ビリルビン値や乳酸脱水素酵素値の上昇、破碎赤血球の出現、血小板減少などの溶血性貧血を示唆する所見はなかった。総補体活性（CH50として評価）は73U/mLであった（基準範囲、30～45U/mL）。</p>
-------	---	----------------------------	---

抗核抗体、抗二本鎖 DNA 抗体、抗 SS-AB 抗体、抗好中球細胞質抗体 (MPO/PR3) などの自己抗体は陰性であった。尿蛋白排泄量は 4.5g/g.Cre (スポット尿からのクレアチニン排泄量で算出)、尿沈渣には高倍率視野あたり 100 個以上の赤血球が含まれていた。抗サイログロブリン抗体は 40.2 IU/mL (基準値、28 IU/mL 未満)、抗甲状腺ミクロソーム [抗サイロペルオキシダーゼ (TPO)] 抗体は 206.0 IU/mL (基準値、16.0 IU/mL 未満) であった。

甲状腺刺激ホルモン (TSH) 値は 0.01uIU/mL (基準範囲 0.35-4.9uIU/mL)、遊離 T3 (FT3) は 26.2ng/dL (基準範囲 0.7-1.48ng/dL)、遊離 T4 (FT4) は 7.7ng/dL (基準範囲、0.7-1.48ng/dL)、TSH レセプター抗体 (TRAb) は 8.8IU/L (基準値、<2.01IU/L) であった。

コンピューター断層撮影では、両側甲状腺のびまん性腫大が認められた。

超音波検査でも両側甲状腺のびまん性腫大が認められ、低エコー源性と豊富な血流が認められた。

甲状腺機能亢進症と診断され、直ちにチアマゾール 30mg/日が開始された。

1 か月後、腎症を評価するために腎生検を行った。

腎生検所見：生検標本の光学顕微鏡検査では、どの糸球体にも全体的な硬化は認められなかった (n=27)。糸球体と尿管は正常であったが、糸球体内皮細胞の増殖がやや顕著であった。免疫蛍光染色では、IgG、IgA、IgM、C3、C1q は陰性であった。

しかし、電子顕微鏡では、低倍率で内皮細胞の増殖と過形成が、高倍率で内皮下浮腫を伴う内皮細胞の腫大と内皮下腔の狭小化が認められた。

内皮柵状突起は規則正しく配列しておらず、多くの部位で柵状突起の融合が観察された。

一部の領域では足突起は無傷であったが、多くの領域で足突起消失が観察され、有足細胞には空胞構造が存在した。メサングウムや内皮下の上皮下領域には電子密度の高い沈着物は観察されなかった。

光学顕微鏡所見と免疫蛍光顕微鏡所見は微小変化型疾患に相当するが、電子顕微鏡所見は糸球体微小血管症または糸球体内皮症に相当し、血栓性微小血管症 (TMA) 様腎疾患と呼ばれる。

臨床経過：チアマゾール 30mg/日投与開始後、FT3 および FT4 値は徐々に低下し、3 ヶ月後には正常化した。尿蛋白と沈渣赤血球も 3 ヶ月後に低下傾向を示し、5 ヶ月

後には正常化した。1年後、甲状腺機能は正常を維持し、蛋白尿や血尿の再発はなかった。血清アルブミン値は4.4g/dLまで上昇した。

血清クレアチニン値は0.70mg/dL、血清システインC値は0.85mg/L、eGFRcreは69.3mL/min/1.73m²、eGFRcysは85mL/min/1.73m²であった。著者らは、患者が発症の1年前に新型コロナウイルス感染症（COVID-19）ワクチンを2回接種しており、その後血清クレアチニン値が減少し始め、eGFRが上昇し、甲状腺機能亢進症と蛋白尿が出現したときにピークに達したことを発見した。

その後、甲状腺機能が正常化し、eGFRが低下・安定するにつれて蛋白尿は正常化した。

考察：著者らは、甲状腺機能亢進症、蛋白尿、血尿を呈し、抗甲状腺薬であるチアマゾールの治療に成功した患者に遭遇した。

この患者において、著者らは甲状腺機能亢進症と腎症との関係を疑ったが、そのような関係を仮定すべきではなく、背景因子を注意深く調べる必要がある。この患者の唯一の手がかりは、乳癌の手術を受け、タモキシフェンを長期間投与されていたことであった。

いくつかの報告では、タモキシフェンの長期使用後に甲状腺機能低下症が起こる可能性があり、患者はその後、薬剤中止後のリバウンド現象として甲状腺機能亢進症を発症する可能性があることが示唆されている。

この患者も6年間タモキシフェンで治療を受けていたが、中止後2年で甲状腺機能亢進症を発症した。

したがって、タモキシフェン投与が甲状腺機能亢進症の発症に寄与した可能性があり、この症例の経過から、甲状腺機能亢進症と腎症が関連していた可能性が示唆された。

患者で観察された腎症は、悪性腫瘍に対する分子標的薬による腎障害の特徴を述べたEreminaらによって報告されたTMA様病変に類似した内皮細胞障害であった。

この症例は、薬物関連因子が関与する腎症の1つであるという点で類似していた。甲状腺機能亢進症患者では、免疫沈着関連膜性腎症、IgA腎症、膜増殖性糸球体腎炎が報告されている。著者らは、新たなTMA様糸球体細小血管症の症例に遭遇した。

以前の報告では、慢性甲状腺機能亢進症の間に免疫沈着物関連疾患が発症したが、

今回の症例では甲状腺機能亢進症と腎疾患の両方の発症が急速であった。もし、甲状腺機能亢進症が慢性化していたら、免疫沈着に関連した腎症を発症していたかもしれない。

もし、重度の蛋白尿だけが急速にみられたのであれば、微小変化疾患に相当するが、この症例では蛋白尿と血尿が同時にみられたため、微小変化疾患だけでは説明できず、メサンギウム細胞や内皮細胞障害を含む何らかの管内増殖性糸球体腎炎の存在が示唆された。

実際、電子顕微鏡検査で足突起消失が認められたことから蛋白尿が説明できるかもしれないが、内皮細胞障害が認められたことから血尿も説明できるかもしれない。

甲状腺機能亢進症は、蛋白尿や血尿を伴うさまざまな腎症を誘発することが報告されているので、著者らは、この症例にみられた腎症は従来の腎症の概念には当てはまらないが、この症例を腎症の多様性として報告したい。

蛋白尿と血尿が甲状腺機能の正常化と同時に消失したことから、蛋白尿と血尿を伴う腎症の腎生検からも明らかなように、甲状腺機能亢進症が腎症の発症に関与していることが示唆され、著者らは、この症例にみられた腎症は従来の腎症の概念には当てはまらないが、腎症の多様性として報告したい。

蛋白尿と血尿が甲状腺機能の正常化と同時に消失したことから、腎生検からも明らかなように、甲状腺機能亢進症が腎症の発症に関与していることが示唆された。この症例の臨床経過を、血清クレアチニンと eGFR 値の変化の観点から検討する。

著者らはさらに、その発症に寄与する因子を探索した。その結果、この患者は発症の1年前に COVID-19 ワクチンを2回接種しており、その後血清クレアチニン値が低下し始め、eGFR が上昇し、甲状腺機能亢進症と蛋白尿が出現したときにピークに達したことがわかった。

その後、甲状腺機能が正常化し、eGFR が低下して安定するにつれて蛋白尿は正常化した。

入院時、eGFR_{cre} は eGFR_{cys} に比べて異常に高く、(eGFR)_{cre} は 140.0 mL/分/1.73m² であったのに対し、eGFR_{cys} は 72.2 mL/分/1.73m² であった。

これは糸球体濾過量の増加を示しており、甲状腺機能亢進症の発症に関係している可能性がある。腎症は甲状腺機能亢進症に関連して遅れて発症することが明らかである。

COVID-19 ワクチン接種がこの現象に関係していると推察される。

		<p>近年、COVID-19 ワクチン接種がさまざまな免疫異常に関連する腎症の発症に関連するという報告がある。この症例では、COVID-19 ワクチン接種が甲状腺機能亢進症と腎症に関連している可能性がある。</p> <p>著者らは、mRNA COVID-19 ワクチン接種後にグレーブス病が発症したという報告も目にしており、この症例でも同様の事象が起こった可能性が高い。</p> <p>甲状腺ホルモンが過剰に分泌されると GFR が上昇し、逆に甲状腺機能低下症が GFR 低下と関連していることが報告されているので、彼らの推測は理解できる。結論として、著者らは 6 ヶ月の間に急速に発症した甲状腺機能亢進症に関連して発症した腎症の症例に遭遇した。</p> <p>腎症は、蛋白尿、血尿、および主に糸球体内皮細胞障害からなる TMA 様糸球体微小血管症を伴っており、蛋白尿と血尿の同時発症と一致していた。蛋白尿と血尿はともに甲状腺機能亢進症が寛解した 2 ヶ月後に寛解したことから、腎症は甲状腺機能亢進症と強い関連があることが示唆された。さらに、甲状腺機能亢進症と腎症の発症に COVID-19 ワクチン接種が関与していることが示唆された。</p>
23487	顔面麻痺	<p>本報告は、規制当局を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000304（PMDA）。</p> <p>2021/07/05、70 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）を接種した。</p> <p>（投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、70 歳時）</p> <p>関連する病歴及び併用薬は報告されなかった。</p> <p>2021/07/05、患者は新型コロナウイルスワクチンを接種した。</p>

		<p>2021/07/18（ワクチン接種 13 日後）頃から左顔面、舌の違和感が出現した。</p> <p>2021/07/20（ワクチン接種 15 日後）、患者は報告科へ初診となった。初診時、左顔面神経麻痺（柳原法 26/40 点）を認めた。耳小骨筋反射 は左反応不良であった。ステロイド点滴治療を開始したが左顔面神経麻痺は 10/40 点まで悪化した（2021/07）。</p> <p>2021/07/28（ワクチン接種 23 日後）、神経電気検査法（ENoG）では 21.8%であった。マッサージ、リハビリテーション及び内服継続し顔面神経麻痺は 36/40 点まで改善した（日付不明）。</p> <p>2022/04 頃より、口を動かすと閉眼してしまう病的共同運動が出現した。</p> <p>2022/10/11 現在、患者は事象から回復したが後遺症あり（病的共同運動）であった。</p> <p>重篤性と因果関係は提供されなかった。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p> <p>COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明-のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p>
23488	三叉神経痛	<p>本報告は、規制当局を介して、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000318（PMDA）。</p> <p>2021/07/02、50 歳の男性（50 歳 2 ヶ月として報告される）患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：EW0203、使用期限：2023/03/31）。</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p>

		<p>2021/07/02（ワクチン接種日）、患者は両目の奥から顔面に渡り神経痛様の痛みを認める様になった。</p> <p>2024/07/01（ワクチン接種の2年365日後）、事象の転帰は、未回復であった。</p> <p>報告者は、事象を重篤（医学的に重要）と分類した。</p> <p>因果関係は、報告されなかった。</p> <p>【報告者意見】</p> <p>ワクチン接種以来、症状は継続している。現在も、漢方等内服で治療中である。</p>
23489	<p>社交不安障害； 過敏性腸症候群</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000315（PMDA）。</p> <p>女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（特定不能）（製造販売業者不明）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>ワクチンの製造販売業者は不明と述べられた。</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2022/09/15、報告者用語「下痢型過敏性腸症候群」（MedDRA PT：過敏性腸症候群（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「未回復」；</p> <p>2022/09/15、報告者用語「社会不安障害」（MedDRA PT：社会不安障害（重篤性分</p>

類：医学的に重要))、転帰「未回復」。

治療的な処置は、社交不安障害、過敏性腸症候群の結果としてとられた。

【臨床経過】

社会不安障害の症状としては保護者教師協会（PTA）の会への参加などに際し不安がつのり、順服薬を服用しないとそのような集まりに参加できなかった。また、歯科の治療や車の運転、買い物についても同様であり、日常生活をまっとうにおくることが困難であった。下痢型過敏性腸症候群の症状としては、出かける際に内服をしても下痢になってしまい通常の生活が困難であった。

事象の転帰は、「2024年の日付不明の時点で、未回復であった」と報告された。

報告医師は、事象を重篤（その他の医学的に重要な状況）と分類して、事象とBNT162b2との因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告医師は、以下の通りにコメントした：

患者本人は、予防接種の前に社会不安障害や下痢型過敏性腸症候群の症状はなかったため、注射（BNT162b2）と関連があると考えている。主治医としては、注射（BNT162b2）と関連があるともないとも言えない。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23490	<p>倦怠感；</p> <p>白血球数増加；</p> <p>食欲減退</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>68歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、投与回数不明、0.3ml単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>患者に原疾患・合併症はなかった。</p> <p>日付不明(ワクチン接種当日)、患者はコミナティRTU筋注(XBB.1.5)(報告のとおり)を単回量0.3ML(1日投与量としても報告された)として受けた。</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、患者は白血球増加、倦怠感、食欲不振を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>最近の話だが被疑薬の接種は少し前のように受け取れたため被疑薬の選択をXBB1.5にしたが定かではない。健康体だった男性が倦怠感と食欲不振を訴え報告医院を初めて受診した。血液検査の結果、白血球が44,000程であったため医療センターへ紹介された。紹介先の医療センターで白血病ではないとの診断が下されたが原因は判明しなかった。その後の経過や期間は不明だが死亡に至ったと報告された。その後家族が、少し前(時期不明)にコミナティの接種をしたことを思い出し、それが原因ではないかとの訴えがあり、否定はできないと報告された。報告者は再(詳細)調査協力を承済みだが、被疑薬の接種施設や入院先が別の施設のため、どこまで調査可能かは不明である。</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、事象(白血球増加、倦怠感、食欲不振)の転帰は死亡であった。</p>
-------	--	---

報告者は事象（白血球増加、倦怠感、食欲不振）を重篤（死亡）と分類した。

報告者は事象（白血球増加、倦怠感、食欲不振）を BNT162b2 との因果関係を可能性小と述べた。

【死亡に関する情報】

患者死亡日：不明。

報告された死因：「白血球増加」、「倦怠感」、「食欲不振」。

剖検が実施されたかは報告されなかった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23491	<p>ギラン・バレー症候群； 発熱</p>	<p>末梢性ニューロパチー； 糖尿病</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000316 (PMDA)。</p> <p>2021/08/31、62 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）を接種した。</p> <p>(2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、62 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿病」（継続中ではない）、備考：過去の病歴；</p> <p>「糖尿病性末梢神経炎」（継続中ではない）、備考：過去の病歴。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量）、反応：「報告なし」。</p> <p>【報告事象】</p> <p>発現日：2021/09/01、報告者用語「ギラン・バレー症候群」（重篤性分類：入院、医学的重要）、転帰「不明」。</p> <p>患者はギラン・バレー症候群のために入院した（入院日：2021/10/13、退院日：2021/11/06、入院期間：25 日間）。</p>
-------	---------------------------	----------------------------	--

主訴：四肢のしびれ、ふらつき。

【事象の経過】

09/01（おそらく2021年、臨床経過には年が記載されておらず、おそらくワクチン接種から1日後）、患者は発熱した。

09/02（おそらく2021年、年が記載されておらず、おそらくワクチン接種から2日後）、下肢のふらつきと脱力が出現した。

09/03（おそらく2021年、年が記載されておらず、おそらくワクチン接種から3日後）より、上記症状に加え、上肢脱力が発現した。

10/11（おそらく2021年、年が記載されておらず、おそらくワクチン接種から11日後）、患者は当科初診した。神経学的陽性所見：1)四肢腱反射消失、2)両足趾位置覚消失、3)両足首以下振動覚低下、4)失調性歩行、閉脚起立不能を認めた。ギラン・バレー症候群を疑い、入院加療を行った。

2021/11/06現在、患者は退院後、報告病院を受診していないため、この事象転帰は不明であった。

ギラン・バレー症候群のために治療処置が実施された。

報告医師は、この事象を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、この事象とBNT162b2との因果関係を評価不能と評価した。

この事象の他要因（他の疾患等）の可能性は糖尿病性末梢神経障害と報告された。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種との関連は否定出来ない。

COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23492	<p>下腹部痛；</p> <p>倦怠感；</p> <p>劇症 1 型糖尿病；</p> <p>口内乾燥；</p> <p>気腫；</p> <p>糖尿病性ケトアシドーシス；</p> <p>腸管虚血</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000319 (PMDA)。</p> <p>2022/03/12、61 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3 回目 (追加免疫)、0.3ml 単回量、ロット番号：FR4768、使用期限：2023/11/30)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目、製造販売業者不明)。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2022/03/27 (ワクチン接種 15 日後) より全身倦怠感が増強した。</p> <p>2022/03/29 (ワクチン接種 17 日後)、患者は口渇と下腹部痛にて前医を受診した。血糖 1253mg/dL pH 7.008 尿ケトン陽性であり、糖尿病性ケトアシドーシス (DKA) を認めていた。また、CT で非閉塞性腸管虚血に伴う壁気腫を認め、DKA および非閉塞性腸管虚血 (NOMI) に対する外科的治療目的に紹介した。</p> <p>2022/03/30 (ワクチン接種 18 日後) より大量補液およびインスリンの持続静脈投与を開始され、同日腸管切除術が施行された。術後の精査で内因性インスリン分泌は完全枯渇しており、HbA1c 6.1%であったことから劇症 1 型糖尿病を発症したと考える。</p> <p>事象の転帰は 2024/06/27 時点で未回復と報告された。</p>
-------	---	--

		<p>報告医師は事象を重篤（入院）と分類し、事象と BNT162b2 の因果関係を評価不能と評価した。</p> <p>事象の他要因として、医師は次のようにコメントした：これらの疾患自体、発症原因が解明されていないため、他要因かどうかの判別はそもそも困難である。他のウイルス感染や免疫応答異常の発生による NOMI・1 型糖尿病発症の可能性は否定できない。</p> <p>【報告医師意見】</p> <p>ワクチン接種後にそれに対する過剰免疫応答が起こり、自己免疫疾患が発症・増悪したとの既報は複数認めていることから、本例も同様の機序で劇症 1 型糖尿病が発症し、それに伴い NOMI も合併したことが推測される。</p>
23493	潰瘍性大腸炎	<p>本報告は、医薬情報担当者及び製品情報センターを介し、医師から入手した自発報告である。</p> <p>2021 年、42 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「潰瘍性大腸炎の症状」（継続中か詳細不明）、備考：寛解していた。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>医薬品、食品、その他の製品に対するアレルギーの有無は不明であった。</p> <p>COVID ワクチン接種前 4 週間以内の他のワクチン接種の有無は不明であった。</p>

COVID ワクチン接種前 2 週間以内の他の薬剤投与の有無は不明であった。

ワクチン接種同日、他のワクチンを接種しなかった。

【臨床経過】

コミナティワクチン接種後の潰瘍性大腸炎再発、潰瘍性大腸炎が悪化した。

以下の報告は承諾された。

2021 年の職域接種後から、コミナティ接種後の潰瘍性大腸炎再発について、寛解に入っていた潰瘍性大腸炎がコミナティ接種後 2 か月ほどで再発がみられた。報告者は元々潰瘍性大腸炎の寛解維持は難しいということは把握していたが、コミナティワクチン接種の後から状態が悪化した。

報告者は因果関係は判断できない。

初期の職域接種時期であるので 2021 年と推測された。

現状では寛解に至っていない。

事象の転帰は未回復であった。

患者に対する処置実施の有無は不明であった。

報告者は、事象を非重篤と分類した。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/07/17）：本報告は製品情報センターを介し、ファイザー医薬情報担当者を経由して入手した同医師からの自発報告である。

			<p>更新情報：報告者詳細、事象詳細（報告者用語を「コミナティ接種の後から悪化した/コミナティ接種後の潰瘍性大腸炎再発」へ更新し、「潰瘍性大腸炎再発」へリコードした）。</p> <p>BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p>
23494	筋炎	ぶどう膜炎	<p>本報告は、製品情報センターを介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>Program ID: 201351。</p> <p>2022/09/04、49 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「ブドウ膜炎」（継続中か詳細不明）、備考：10 年来あった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p>

		<p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、接種日：2022/02/04）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、接種日：2022/02/25）。</p> <p>BNT162b2 3 回接種後、両足の筋炎を発現した。当初、ブドウ膜炎の影響かと思ったが、筋炎を発現したのはBNT162b2 接種後であった。患者は現在入院で診ていて、ブドウ膜炎という眼の病気は10 年来あった。事象の転帰は不明であった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p> <p>バッチ/ロット番号は提供なかった。取得することはできない。</p>
23495	<p>上咽頭炎；</p> <p>喘息；</p> <p>蕁麻疹</p>	<p>本報告は、医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/01/19 15:00、35 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目投与（追加免疫）、単回量、ロット番号：FJ5929、使用期限：2022/04/30、筋肉内、左腕）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/05/14、接種時刻：14:00、投与1 回目、ロット番号：EW4811、使用期限：2021/07/31、投与経路：筋肉内、解</p>

剖学的接種部位：左上腕）。

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/04、接種時刻：14:00、投与2回目、ロット番号：EY0779、使用期限：2021/08/31、投与経路：筋肉内、解剖学的接種部位：右上腕）。

施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与（3回目投与）。

被疑ワクチンの初回接種日前4週間以内のその他のワクチン接種はなかった。

【報告事象】

2022/07/01、報告者用語「蕁麻疹」（重篤性分類：非重篤）、転帰「回復」（2023/05/02）；

2022/08/06、報告者用語「気管支喘息」（MedDRA PT：喘息（重篤性分類：非重篤））、転帰「回復」（2023/04/01）；

2022/10/07、報告者用語「上咽頭炎」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「未回復」。

【事象の結果としてとられた治療的な処置】

アンブロキシソール、使用理由：上咽頭炎、投与経路：経口、開始日：2022/10/07、中止日：2023/02/27、

ツムラ桔梗湯、使用理由：上咽頭炎、投与経路：経口、開始日：2022/10/07、中止日：2022/10/21、

アラミスト点鼻液、使用理由：上咽頭炎、投与経路：鼻腔、開始日：2022/10/07、

ルパフィン錠、使用理由：蕁麻疹、投与経路：経口、開始日：2022/07/01、中止日：2023/05/12、

		<p>モンテルカスト錠 10mg、使用理由：気管支喘息、投与経路：経口、開始日：2022/08/06、中止日：2023/04/01、</p> <p>フスコデ配合錠、使用理由：気管支喘息、投与経路：経口、開始日：2022/08/06、中止日：2023/04/01、</p> <p>アズマネックスツイストヘラー200ug、使用理由：気管支喘息、投与経路：経口、開始日：2022/08/06、中止日：2023/04/01。</p>
23496	ワクチン接種後症候群	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000318 (PMDA)。</p> <p>2021/07/30、50 歳 2 ヶ月の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：EY0573、使用期限：2023/03/31、50 歳時)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/02、1 回目投与、ロット番号 EW0203、使用期限 2023/03/31）、反応：「両目の奥から顔面に強い神経病様の痛み」。</p>

		<p>以下の情報が報告された：</p> <p>2021/07/30（2回目のワクチン接種日）、患者は COVID-19 免疫に対し、BNT162b2（コミナティ、ロット番号 EY0573、使用期限 2023/03/31、投与経路不明、単回量）の 2 回目の接種を受けた。</p> <p>2021/07/30、患者はワクチン後遺症（医学的に重要）を発現した。</p> <p>2024/07/01（ワクチン接種 2 年 337 日後）、事象の転帰は未回復であった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/07/30、2 回目のワクチン接種後、更に痛くなり、全身倦怠感、うつ状態、体重減少と下痢があった。胸鎖乳突筋筋の痛みが強く、上咽頭炎を疑った。耳鼻咽喉科で B スポット療法が行われ、多量に出血した。B スポット治療で症状は改善中であり、経過より、ワクチン後遺症と診断された。</p> <p>報告者は、事象を重篤（医学的に重要）と分類した。因果関係は報告されなかった。</p> <p>【報告者のコメント】</p> <p>ワクチン接種以来、症状持続している。現在も、患者は漢方内服等で治療中である。</p>
23497	痙攣発作	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000330（PMDA）。</p> <p>2021/08/20 10:30、成人の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：FF4204、使用期限：2021/10/31、左</p>

腕（左肩としても報告される））。

関連する病歴と家族歴がなかった。

併用薬がなかった。

ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。

2021/08/20（ワクチン接種日）10:33（ワクチン接種3分後）、右腕のけいれんあり5分継続、30分で軽快した。

患者は事象から回復している。

【報告医師意見】

更年期障害の時期と重なったにせよ、ワクチン接種即日のけいれん、そのわずか20日後の2回目接種、接種2週間後のリンパ節腫脹、4週後の右肩、胸の違和感と脱毛をきたしており、ワクチン副反応と判断するものである。

23498	<p>薬効欠如:</p> <p>血小板増加症:</p> <p>COVID-19</p>	<p>若年性特発性 関節炎</p>	<p>初回症例は以下の最小限必要な情報が欠如していた：詳細不明の製品。2024/07/16の追加情報の受領により、本症例は現在 valid と考えるのに必須とする全ての情報が揃っている。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「ワクチン接種後に反応性血小板増多症を呈した若年性特発性関節炎の1例」、第32回日本小児リウマチ学会総会・学術集会、2023； Vol:32nd, pgs:139。</p> <p>14歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1回目、単回量、ロット番号：FF3622、使用期限：2023/05/31)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「若年性突発性関節炎 (JIA) RF 陽性多関節型」 (継続中か詳細不明)、備考：12歳時</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>プレドニゾロン、使用理由：若年性突発性関節炎 (JIA) RF 陽性多関節型；</p> <p>メソトレキセート、使用理由：若年性突発性関節炎 (JIA) RF 陽性多関節型；</p> <p>アダリムマブ皮下注、使用理由：若年性突発性関節炎 (JIA) RF 陽性多関節型</p> <p>【報告事象】</p>
-------	---	-----------------------	--

報告者用語「最近新型コロナウイルス感染症に罹患した際」(MedDRA PT: 薬効欠如(重篤性分類: 医学的に重要))、転帰「不明」;

報告者用語「最近新型コロナウイルス感染症に罹患した際」(MedDRA PT: (COVID-19(重篤性分類: 医学的に重要))、転帰「不明」;

報告者用語「ワクチンによる反応性の血小板増多症」(MedDRA PT: 血小板増加症(重篤性分類: 非重篤))、転帰「不明」。

【臨床検査値】

遺伝子変異解析: すべて陰性、備考: 慢性骨髄性白血病を除外するため; 血小板数: 増多はみられず、備考: 1年半経過; 変化なし、備考: 最近新型コロナウイルス感染症に罹患した際; 血小板数: 483000 /mm³; 1910000 /mm³、備考: 著増; 2229000 /mm³、備考: 222.9万まで増加後に徐々に減少; 467000 /mm³、備考: 徐々に減少; 正常。

症例: 14歳男子。12歳時に若年性突発性関節炎(JIA) RF陽性多関節型を発症。プレドニゾンとメトトレキセートで治療開始、1年前からアダリムマブ皮下注をおこない軽快していた。定期診察時に右手首の関節腫脹が軽度みられた状態だったが、血小板数が191万/uと著増し大小不同の血小板が観察された(1か月前48.3万/uL)。肝脾腫はなく、ほかの血球に異常はなかった。初回の新型コロナウイルスワクチンを9日前に接種したタイミングだった。本態性血小板血症を疑う所見はなく、慢性骨髄性白血病を除外するためのMajor BCR-ABL1遺伝子、JAK2V617F、CALRexon9、MPL W515L/K遺伝子変異解析はすべて陰性だった。血小板数は222.9万/uLまで増加後に徐々に減少し、3か月後に46.7万/uLと正常となった。その後、1年半経過したが血小板増多はみられず、最近新型コロナウイルス感染症に罹患した際にも血小板数は変化なく、ワクチンによる反応性の血小板増多症と診断した。

考察: 昨年の本学会で、JIAでは新型コロナウイルスワクチン接種後に関節炎などの活動性の悪化がみられると報告された。一般的な新型コロナウイルスワクチン接種後の副反応として、心筋炎、血栓症などが報告されているが血小板増多の報告は検索した範囲ではみられなかった。著明な血小板増多をきたす疾患として川崎病がある。川崎病の血小板増多は第2病週で最多でIL-6によるものと考えられてい

る。第 24 回川崎病全国調査では最多血小板数が 100 万以上の症例は 1.8%だったが 200 万以上の症例は少ない。関節型 JIA でみられた稀な経過と考えられた。

23499	<p>急性心不全；</p> <p>慢性心筋炎；</p> <p>拡張型心筋症</p>	<p>認知症</p>	<p>本例は、「ESC HEART FAILURE」で発表された症例である。</p> <p>LITERATURE REFERENCE:</p> <p>Hashimoto K, Yamamoto H, Ikeda Y, Isogai J, Hashimoto T. A case of biopsy-proven inflammatory dilated cardiomyopathy following heterologous mRNA-1273 third-dose immunization. ESC HEART FAILURE. 2024:UNK:UNK.</p> <p>患者情報：78 歳、女性、アルコール摂取や喫煙の履歴はなかった。</p> <p>既往歴：軽度の認知症</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>他社被疑薬：コミナティ（COVID-19 予防のため）</p> <p>日付不明</p> <p>コミナティの 1、2 回目を接種した（投与経路：不明、投与量：1 剤形）。</p> <p>日付不明</p> <p>COVID-19 予防のため、スパイクバックス筋注（接種株不明）の 3 回目を接種した（投与経路：不明、投与量：1 剤形、ロット番号：不明）。</p> <p>ワクチン接種後 4 日目に、患者は動悸と呼吸困難を経験した。徐々に悪化した。患者には冠動脈疾患のリスク要因はなかった。最近の旅行歴、COVID-19 が確認された患者との接触歴、最近の感染性前駆症状、アルコール摂取、喫煙、違法薬物使用の歴史もなかった。家族医から紹介され、接種後 11 日目に呼吸困難の管理のために入院した。</p> <p>頸静脈怒張と両側の脚の浮腫も認められた。患者は急性心不全と診断された。</p> <p>COVID-19 免疫接種と iDCM の発症との時間的關係が他に特定できる原因がないことから、最終的に慢性心筋炎/ COVID-19 ワクチン関連心筋炎（VAM）と診断された。生検で炎症性拡張型心筋症と証明された。患者の受けた治療：4L/分の酸素、ニト</p>
-------	---	------------	--

ログリセリン（静脈内使用、2μg/kg/分）、フロセミド（静脈内使用、1日2回、20mg）、エナラプリル（1日1回、2.5mg）、スピロラクトン（1日1回、25mg）、ダパグリフロジン（1日1回、10mg）。

患者の状態は経口プレドニゾン（経口、1日1回、30mg）で着実に改善した。16日目に、患者はプレドニゾンの減量で退院した。6か月後のフォローアップでは、入院時に観察された心臓の構造的および機能的異常がかなり回復しており、活動性炎症性疾患の診断を支持した。その後、プレドニゾン（経口、1日1回、20mg）は次の6ヶ月間で徐々に減量した。1年間のフォローアップ期間中、患者は再発することなく臨床的に安定していた。

報告時、拡張型心筋症（生検で炎症性拡張型心筋症と証明された）、急性心不全（急性心不全と診断された）および慢性心筋炎（慢性心筋炎/ COVID-19 ワクチン関連心筋炎（VAM））の転帰は軽快。

著者は、異種 mRNA-1273 免疫接種後に生検で証明された炎症性拡張型心筋症がコルチコステロイドで成功裏に治療されたと結論付けた。ワクチン関連の炎症性拡張型心筋症はまれであるが、早期に診断されれば治療可能である。したがって、臨床医は SARS-CoV-2 免疫接種後に拡張型心筋症表現型を示す患者に対して EMB を行うことをためらうべきではなかった。

診断結果：

日付不明

心血管造影：目立った所見はなかった。

聴診：心血管聴診により、心臓のギャロップリズム、拡張期心雑音、および両側性のクラックルが明らかになった。

心臓生検：顕微鏡写真で中等度の心筋細胞肥大、間質性線維化および散在性の間質性炎症性浸潤を示し、主に CD68+マクロファージと CD3+T リンパ球で構成され、心筋細胞の壊死は認められなかった。CD20+B リンパ球や好酸球は検出されなかった。CD68+マクロファージと CD3+T リンパ球の数はそれぞれ 64 および 16 細胞/mm² であり、心筋炎の EMB の定量基準（マールブルク基準を含む、14 個以上の白血球/mm²、4 個までの単球/mm²、および 7 個以上の CD3+T リンパ球/mm²）を満たし、慢性心筋

炎および炎症性心筋症、DCM 炎症性拡張型心筋症 (iDCM) を含む病理診断に至った。コルチコステロイド治療後、EMB の異常な組織学および免疫組織化学的所見に顕著な改善を示した。

液培養：陰性

血圧測定：139/98mmHg

体温：36.7 摂氏温度

脳性ナトリウム利尿ペプチド (基準値：18.4pg/ml 以下)：1367pg/ml

胸部 X 線：入院時の胸部 X 線 (CXR) では著しい心肥大と肺うっ血が認められた。治療後の 6 ヶ月フォローアップの胸部 X 線 (CXR) では完全に解消されている。

心エコー図：初回の心エコー検査で観察された軽度から中等度の大動脈弁逆流が、コルチコステロイド治療後に軽度に改善することが明らかになった。連続波ドプラーでは三尖弁逆流のピーク速度が 3.2m/s、推定右心室収縮期圧が 56mmHg であり、コルチコステロイド治療後に 28mmHg に改善した。心エコー図では左心室 (LV) の拡大と中等度の肺高血圧 (LV 拡張末期径、65mm、LV 駆出率：20%、推定右心室収縮期圧：56mmHg) を伴う広範な重度の低運動性が認められた。スペックルトラッキング心エコー図では、基礎 LV 全体縦方向ひずみが -5.7% に減少しており、コルチコステロイド治療後 6 ヶ月のフォローアップ心エコー図では、腔サイズ、壁厚、心室機能および LV の GLS 値 (LVd: 55mm、IVSd、7mm、LVPWd: 8mm、LVEF: 56%、GLS: -14.3%) の著しい改善が認められた。

心電図：完全右脚ブロックおよび左前枝ブロックを伴う洞性頻脈、高い QRS 電圧および前胸部誘導における広範な T 波逆転が認められた。心拍数：98bpm、QRS 軸：-63 度、補正 QT 間隔、470ms、V4 誘導の R 波振幅、3.3mV が記録された。現在の心電図は、同様のタイプの頻脈を示したが、T 波の逆転が深く、QT 間隔が延長しており、進行性の心筋損傷を示唆している。前胸部誘導における高 QRS 電圧と広範な T 波逆転が認められた。入院前日に紹介病院で実施された。心電図は完全右脚ブロックと左前枝ブロックを伴う洞性頻脈を示している。前胸部誘導における高 QRS 電圧と広範な T 波逆転が観察された (心拍数：118bpm、QRS 軸：67 度、補正 QT 間隔：436ms、V4 誘導の R 波振幅：3.0mV)。治療後 6 か月のフォローアップ心電図では、初回 ECG のすべての異常が解消された心拍数：56bpm、QRS 軸：-35 度、補正 QT 間隔：433ms、V4 誘導の R 波振幅：1.7mV)。

HLA マーカー研究：同時に、毛細血管内皮細胞においてヒト白血球抗原-DR が強く誘導された。特に、心内膜および間質におけるテネイシン-C (TNC) の広範な発現が増加しており、活動性疾患の段階を示唆している。

		<p>心拍数：120bpm</p> <p>免疫組織化学：炎症性浸潤をさらに特徴づける CD61 陽性は、血小板凝集を示唆し、間質および心内膜の一部で観察された。</p> <p>免疫学検査：陰性</p> <p>心臓の磁気共鳴画像法：シネ画像で腔の拡大を伴う広範な重度の左心室機能不全と、遅延ガドリニウム増強（LGE）を伴う中隔中壁異常を示した。T2 強調画像では顕著な心筋浮腫の欠如が示され、拡張型心筋症（DCM）が示唆された。入院時に行われた心臓磁気共鳴画像は、治療後の 6 か月フォローアップ心臓磁気共鳴画像で完全に解消された著しく拡大した左心室を示した。心臓磁気共鳴画像は左心室のリバースリモデリングを確認した。治療前の拡大した左心室が胸壁に近く、治療後の正常化した左心室が胸壁から離れていたため、治療前の心電図で観察された高い QRS 電圧は、VAM によって引き起こされた左心室の幾何学的変化に起因する可能性が高いである。</p> <p>鼻咽頭スワブ：繰り返し行われた鼻咽頭スワブ検体は SARS-CoV-2 に対して陰性であった。</p> <p>酸素飽和度：大気中で 90%</p> <p>SARS-CoV-2 検査：急性感染はなかった。</p> <p>血清学検査：血清を用いた潜在的な心臓指向性ウイルスの血清学的検査により、急性感染はなかった。</p> <p>トロポニン I（基準値：26.2pg/ml 以下）：156pg/ml</p> <p>白血球数：7600/μL</p>
23500	脳卒中	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>高齢の患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p>

			<p>【臨床経過】</p> <p>07/16の18:30頃に、医師と面談中に、第一回目のファイザーの新型コロナワクチン接種後に、脳卒中を起こした高齢の患者と虚弱になった高齢の患者がいた。別の病院でその後診察したので、患者がその後どうなったかは詳しい情報は不明であるという報告を受けた。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p>
23501	アナフィラキシー反応	アトピー性皮膚炎	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して看護師から受領した自発報告である。</p> <p>40代の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【原疾患・合併症】</p> <p>アトピー性皮膚炎。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アレグラ[フェキソフェナジン塩酸塩]。</p> <p>不明日(ワクチン接種日)、患者はコミナティ筋注(起源)を接種した。</p> <p>不明日(ワクチン接種後)、アナフィラキシーが発現した。</p>

【臨床経過】

感染管理認定看護師と面談時にコミナティ筋注の有害事象を聞き取った。カルテが無く、LOT 番号不明、コミナティ筋注を初めて接種した 40 代女性（時期不明）。重度のアトピー性皮膚炎を持たれていたため、アレルギー反応を気にしていた。患者は事前にアレグラを服用するよう指示され、コミナティ筋注を接種したがアナフィラキシー症状が発現し、気道狭窄が見られた。ステロイドを投薬し、軽快する。患者も回復しており、数年前の症例のため情報収集が難しく、追加調査について協力が得られなかった。

不明日（ワクチン接種後）、事象（アナフィラキシー）の転帰は回復であった。

有害事象後の本剤の投与は中止（報告通り）であった。

報告者は、事象（アナフィラキシー）を非重篤と分類した。

報告者は、事象（アナフィラキシー）は BNT162b2 に確実に関連ありと述べた。

23502	うつ病； リンパ節症； 不規則月経； 失神寸前の状態； 悲嘆反応； 意識変容状態； 栄養障害； 歯痛； 異常感； 痙攣発作； 皮膚乳頭腫； 神経痛； 脱毛症； 錯感覚； 閉経期症状； 関節石灰化； 頸部腫瘤		本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2410000330 (PMDA)。 2021/09/10 10:30、50 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。 (コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：FF2782、使用期限：2022/02/28、50 歳時) 患者に関連する病歴はなかった。 併用薬はなかった。 患者に家族歴はなかった。 ワクチン予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。 【ワクチン接種歴】 コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/20、接種時間：10:30、1 回目、単回量、ロット番号：FF4204、使用期限：2021/10/30） 2021/08/20、ワクチンを左肩に打って 3 分後に右腕のけいれんあり 5 分継続、30 分で軽快した。 2021/09/10、接種前の体温は 36.4℃であった。 2021/09/10、患者はワクチンを接種した。 2021/09、ワクチン接種 2 週間後、患者はリンパ節腫脹を発現した。 2021/10/25、患者は右頸部のしこりに気づき、
-------	---	--	--

2021/11/05、生理後から右肩・胸の違和感、虫歯を供わない歯の痛みがあった。

2021/11/08、タガメット処方され、右肩石灰化にヒアルロン酸注射をうけた。

2021/11/18、脱毛が気になるようになりタガメット中止、右肩のピリピリ感右胸の違和感があった。皮膚科、美容皮膚科受診するも異常なしと言われた。

2022/03、A病院婦人科受診、エストロゲンがゼロ（4年前基準内）と言われ更年期障害の診断でピル開始した。

2022/07、生理がみられた。B病院皮膚科では脱毛はワクチンの副作用と言われた。

2022/09/28、報告病院内分泌科を経て2022/10より報告医師が診療、質的栄養失調と診断し漢方薬を含む処方と食事療法を開始した。数週で歯の痛みと頭のチクチクが治り、2ヶ月後は脱毛減少、抑うつ状態や悲嘆反応は続いたが、年余を経て栄養状態の改善とともに軽減し社交性が増している。

日付不明、患者はいぼ、生理不順、頭皮右側の神経痛を発現した。

2024/07/06、当報告書作成のための問診中右顔面のけいれんを伴う意識障害を来し、横になると軽快、血圧80/46、脈46で血管迷走神経反射をきたしたと考えられた。

【転帰】

2024/07/06、事象の転帰は回復したが後遺症あり（症状：血管迷走神経反射）であった。

頭皮右側の神経痛は回復し、リンパ節腫脹、右頸部のしこり、右肩・胸の違和感、右肩石灰化、更年期障害、いぼ、生理不順の転帰は不明であった。

報告医師は事象を重篤（医学的に重要）と分類し、事象をBNT162b2と関連ありと評価した。他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師意見】

			<p>更年期障害の時期と重なったにせよ、ワクチン接種即日のけいれん、そのわずか 20 日後の 2 回目接種、接種 2 週間後のリンパ節腫脹、4 週後の右肩、胸の違和感と脱毛をきたしており、ワクチン副反応と判断するものである。</p>
23503	<p>脳底動脈閉塞； 脳梗塞； 難聴</p>	<p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000335（PMDA）。</p> <p>2021/08/06、64 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：FF4204、使用期限：2023/04/30、64 歳 7 ヶ月時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）。</p>

併用薬は報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量；製造販売業者不明）。

【事象経過】

2021/08/06、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.4 度であった。

2021/08/06（ワクチン接種日）、患者は多発脳梗塞を発現した。

2021/08/06 のワクチン接種当日、めまい出現し他院へ入院した。

2021/08/17（ワクチン接種 11 日後）、難聴認め報告病院耳鼻科入院した。

2021/08/18、頭部 MRI にて椎骨脳底動脈閉塞と同領域の多発脳梗塞を認め患者は報告科へ転科した。血小板減少などの特異な異常なく、アテローム血栓症（脳梗塞）として保存的加療を行った。患者は回復期リハビリ病院へ転院した。その後はかかりつけの病院へ通院している。

2021/11/15（ワクチン接種 3 ヶ月 9 日後）、事象の転帰は回復であった。

報告者は事象を重篤（入院/医学的に重要）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無：脳梗塞の原因として重度の椎骨脳底動脈閉塞を認めた。

【報告者の意見】

ワクチン接種当日のめまいや、その後の構音障害の出現は脳梗塞の症状として説明

			<p>できる。脳主幹動脈/動脈の閉塞があり、血液検査や心エコー検査にて特に所見なく、当時アテローム血栓性脳梗塞として治療した。</p>
23504	<p>急性B型肝炎； 肝障害； 黄疸； B型肝炎再活性化</p>	<p>糖尿； B型肝炎</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022年、80代の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。 (コミナティ筋注、4回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>医師は患者の4回目接種は2022年のいつだったか、春頃だったと思った。もしかしたら、もっと前かもしれない。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿」(継続中)、備考：飲み薬でコントロールできていた；</p> <p>「B型肝炎の既往はあった」(継続中か詳細不明)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注（1回目、単回量）、使用理由：COVID-19免疫；

コミナティ筋注（2回目、単回量）、使用理由：COVID-19免疫；

モデルナ（3回目、単回量）、使用理由：COVID-19免疫。

【臨床経過】

医師は最近、B型肝炎が起こった患者を経験した。

患者は劇症肝炎で亡くなった。

患者はGMTを打つ前はHBs抗原は2回調べてあり、陰性であった。

患者は4回目を打った後から肝障害が出ていた。

患者はコロナのワクチンをファイザー社のを3回とモデルナを1回接種した。接種したあとに調べたら10ヶ月後に陽性であった。

実際、医師はすぐには何もわからなかったが、患者は4回目のワクチン接種から約10ヶ月後、急に状態が悪くなり、肝炎が重症化して入院した。初診だったが、救急外来を受診した。かなり重症の肝炎であった。つまりこういうことであった。DNAも陽性で、肝炎は結構重症で、黄疸もかなり出ていた。報告者は他からの感染というのはどうもないみたいと理解した。いわゆるde novo B型肝炎で、だから潜んでいた。ウイルスにどうも昔どこかでかかって、[HB]s抗原が消えたがB型肝炎の既往はあった。

今回それが何かの機序で再活性化したと、こういう風に考えている。再活性化した理由が、普通だと免疫抑制剤とか癌の化学療法とか、リウマチなんかの生物活性剤とか、くすりが一番多いがこの方はそういう事例がなかった。患者は重症の肝炎で、いわゆるB型肝炎の劇症肝炎というので亡くなった。

患者は糖尿に悩まされていたが、飲み薬でコントロールできていたため、他に原因はなかった。

報告者はたまたま論文をいろいろ調べたら台湾からこういう似たような事例が報告されている。台湾の場合はもともとB型肝炎があったみたいだがずっと落ち着いていた、ただコロナのワクチンを打ってから重症化して、亡くなったとか、あるいは肝移植したという事例が報告されている。報告者は彼らの症例はそれに非常に似ていると思っている。

【転帰】

事象劇症B型肝炎とB型肝炎再活性化の転帰は死亡であった。

肝障害と黄疸の転帰は不明であった。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ／ロット番号に関する情報は提供されておらず、取得できない。

追加情報（2024/07/25）：本報告は製品情報センターを介して同じ医師から受領した自発報告である。

更新情報：臨床検査データ、関連する病歴、事象の詳細（以前捉えた事象B型肝炎を劇症B型肝炎に更新し死亡事象に更新した）、新しい死亡事象（B型肝炎再活性化）および臨床経過。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ／ロット番号に関する情報は提供されておらず、取得できない。

23505	<p>動脈狭窄；</p> <p>嘔吐；</p> <p>悪心；</p> <p>構音障害；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>脳梗塞；</p> <p>運動失調；</p> <p>難聴</p>	<p>石綿肺症；</p> <p>禁酒；</p> <p>非タバコ使用者；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、薬剤師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：i2410002598。</p> <p>2021/08/16、64 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、0.3mL、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内、64 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」(罹患中でない)；</p> <p>「アスベスト症」(罹患中でない)。</p> <p>過去の副作用歴はなかった(報告のとおり)。</p> <p>喫煙、飲酒なし、アレルギーはなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アムロジピン(経口、継続中)；</p> <p>エチゾラム(経口、継続中)；</p> <p>酸化マグネシウム(開始日：2020/10/16)。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(1 回目投与、製造販売業者不明)。</p>
-------	---	--	--

【臨床経過】

2021/08/16（ワクチン接種日）、患者は、報告者の病院の外来で、コミナティ筋注の2回目を接種した。

帰宅後、めまい・嘔吐が続き、患者は緊急搬送された。頭部CTでは異常がなかった。胸部CTにて、両側下葉にすりガラス陰影が認められた。患者は、メトクロプラミド注、ファモチジン注、SBT/ABPCで治療された。

2021/08/17（ワクチン接種1日後）、悪心は改善傾向であったが、高度難聴が出現した。同日、患者は他病院の耳鼻科に転院した。

転院先の病院での臨床経過。

2021/08/18（ワクチン接種2日後）、構音障害、体幹失調が出現した。

2021/08/19（ワクチン接種3日後）、MRIにて後頭蓋窩に多発梗塞を認め、患者は脳神経外科に転科された。頭部MRAにて左椎骨から脳底動脈の高度狭窄があった。脳血管撮影も同様の所見で、脳底部血流不全を認めた。バイアスピリンとシロスタゾールの内服を開始した。

2021/09/09（ワクチン接種24日後）、フォローMRAで改善傾向を示した。患者は、他の病院へ転院した。

【報告薬剤師の評価】

報告薬剤師は、事象「めまい、悪心嘔吐」、「構音障害、体幹失調」を重篤（入院または入院期間の延長）と分類した。因果関係評価は提供されなかった。

事象の発現に影響を及ぼすと考えられる他の処置または診断はなかった。

【事象の転帰】

事象「めまい、悪心嘔吐」は、2021/08/17現在、軽快。事象「構音障害、体幹失調」は、2021/09/09現在、軽快。他の事象の転帰は不明であった。

			<p>BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p>
<p>23506</p>	<p>変形性脊椎症； 感覚鈍麻； 筋痙縮； 筋肉痛</p>		<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。PMDA 受付番号：v2410000341 (PMDA)。</p> <p>2022/09/22、46 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、4 回目、単回量、ロット番号：FP9647、使用期限：2023/01/31、46 歳 8 ヶ月時)。</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3回目）。

ワクチン予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）は、報告施設とは異なる接種場所の為、不明であった。

【事象経過】

2022/09/22、コミナティ筋注の4回目を接種した。

2022/10/22（ワクチン接種30日後）から、筋肉痛やしびれ感、つりやすさが出現した。原因不明であった為、A病院のアフターコロナ外来に紹介した。採血では、特記所見認めなかった。

2022/12/08（ワクチン接種91日後）現在、事象筋肉痛およびしびれの転帰は、未回復であった。

報告医師は、事象筋肉痛およびしびれを重篤（医学的に重要）と分類し、事象とBNT162b2の因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は頸椎症であった。

23507	そう痒症； 湿疹； 腎機能障害； 認知症	治療食； 腎不全	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000340 (PMDA)。</p> <p>2022/07/25、76 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、4 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：FP9647、使用期限：2023/10/31、76 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「厳しい「低たんぱく食療法」」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「腎不全」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/06/06、1 回目、単回量、ロット番号：EY0779、使用期限：2023/02/28、反応：「有害事象なし」) ；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/06/27、2 回目、単回量、ロット番号：FA7338、使用期限：2023/03/31、反応：「有害事象なし」) ；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2022/02/03、3 回目、単回量、ロット番号：FJ1763、使用期限：2023/07/31、反応：「腎機能低下」) 。</p> <p>患者は 76 歳 5 ヶ月の男性であった。</p>
-------	---	-----------------	---

【事象経過】

(2022/07/25 に)BNT162b2 (コミナティ) の 4 回目接種後、2022/08/01 に急速に腎機能低下を認めた。

患者は厳しい「低たんぱく療法」を実施していたが、ワクチン接種前、接種後も同様の管理がなされていたことにより腎不全の治療不備のために腎機能が悪化したとは考えられない。

2022/12 (ワクチン接種約 5 ヶ月後)、難治性湿疹と皮膚掻痒症が出現した。

2023/03 (ワクチン接種約 8 ヶ月後)、認知症が (突然) 出現した。

2023/06/20 (ワクチン接種約 11 ヶ月後)、認知症の管理困難にて透析併設の精神病院に転院した。

患者は事象から未回復であった。

報告医師は事象を重篤 (障害) と分類し、事象を BNT162b2 と関連ありと評価した。事象の他要因 (他の疾患等) の可能性はなかった。

【報告医師意見】

コロナワクチン 3 回目、4 回目接種後急速に腎機能が悪化した。コロナワクチン接種との関連が示唆される。

難治性湿疹と認知症の出現に関しては原因は不明だが、発症時期からみてコロナワクチン接種との関連は否定できない。

23508	体調不良	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>高齢の患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注-特定不能、接種回数不明、0.3 ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与)</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種回数不明）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「接種後、体調急変/救急搬送、詳細不明」（MedDRA PT：体調不良（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p> <p>事象「接種後、体調急変/救急搬送、詳細不明」は救急受診を要した。報告医師は体調不良を BNT162b2 と関連ありと評価した。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず入手できない。</p>
-------	------	--

23509	腎機能障害	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000340（PMDA）。</p> <p>2022/02/03、男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、（ロット番号：FJ1763、使用期限：2023/07/31）</p> <p>関連する病歴及び併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、ロット番号：EY0779、使用期限：2023/02/28）、接種日：2021/06/06；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量、ロット番号：FA7338、使用期限：2023/03/31）、接種日：2021/06/27。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「腎機能低下」（MedDRA PT：腎機能障害（重篤性分類：障害）、転帰「未回復」。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>腎機能検査：低下/悪化。</p> <p>【事象の臨床経過】</p>
-------	-------	--

		<p>患者が BNT162b2（コミナティ）3 回目接種後（2022/02/03）、急速に腎機能低下を認めた。</p> <p>患者は厳しい「低たんぱく食療法」を実施していた。ワクチン接種前、接種後も同様の管理がなされていたことより腎不全の治療不備のために腎機能が悪化したとは考えられない。</p> <p>報告医師は事象を重篤（障害）と分類し、事象と BNT162b2 は関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p> <p>【報告医師のコメント】</p> <p>コロナワクチン 3 回目接種後、急速に腎機能悪化を認めた。コロナワクチン接種との関連が示唆される。</p>
23510	<p>ワクチン接種後 症候群：</p> <p>倦怠感：</p> <p>呼吸困難：</p> <p>心房細動：</p> <p>心筋症：</p> <p>心臓死：</p> <p>感覚鈍麻：</p> <p>慢性心不全：</p> <p>蕁麻疹</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000346（PMDA）。</p> <p>2022/04、81 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（製造販売業者不明、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、81 歳時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目；製造販売業者不明）、反応：報告されなかった；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目；製造販売業者不明）、反応：報告されなかった。</p>

【報告事象】

2022/04、報告者用語「全身倦怠感」（MedDRA PT：倦怠感（重篤性分類：非重篤））、転帰「軽快」；

2022/04、報告者用語「息切れ」（MedDRA PT：呼吸困難（重篤性分類：非重篤））、転帰「未回復」；

2022/09、報告者用語「全身じんま疹」（MedDRA PT：蕁麻疹（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」；

2022/09、報告者用語「ワクチン接種後症候群」（MedDRA PT：ワクチン接種後症候群（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」；

2023/11、報告者用語「発作性心房細動」（MedDRA PT：心房細動（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；

2024、報告者用語「慢性心不全の増悪」（MedDRA PT：慢性心不全（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；

2024/07/21、報告者用語「心臓突然死（疑い）/ワクチン関連心筋症（VAM）」（MedDRA PT：心臓死、心筋症（重篤性分類：死亡））、転帰「死亡」；

報告者用語「手足の痺れ」（MedDRA PT：感覚鈍麻（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。

「全身じんま疹」および「ワクチン接種後症候群」は診療所の来院を要した。

【臨床経過】

2022/04、新型コロナワクチンワクチン3回目接種後から全身倦怠感、息切れが出現していた。

2022/09（ワクチン接種5か月後）、全身じんま疹で受診し、その後からワクチンによる副作用（ワクチン接種後症候群）として治療を開始した。ビタミンB群、C、D、亜鉛の投与を開始した。

全身倦怠感は改善していたが、2023/11（ワクチン接種1年7か月後）に発作性心房細動を発症し、その治療も開始した。

その後、徐々に心機能低下を認め心不全治療も並行して行った。

息切れは続くが全身状態安定していた。

2024/07/20（ワクチン接種2年3か月後）、外来受診し、全身状態は変わらなかった。採血データも特に変化なし。

翌日、自宅内で心臓突然死（疑い）で死亡した。

報告医師は事象（特定なし）を重篤（死亡転帰）と分類し、事象はBNT162b2に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

2022/04の新型コロナワクチン3回目接種後から本人は体調不良を自覚していた。

同年9月から当院へ定期通院を開始した。

ワクチン接種後症候群の治療で全身倦怠感は改善していたが、2023/11から発作性心房細動、2024年に入り心不全の増悪、そして2024/07/21に自宅で突然死した。これらの経過は臨床経験上、稀なことである。ワクチン接種を引き金にワクチン関連心筋症（VAM）を発症したと考える。

心房細動、慢性心不全、蕁麻疹、ワクチン接種後症候群の結果として、治療的処置がとられた。

【死亡に関する情報】

患者死亡日：2024/07/21

		<p>報告された死因：「心臓突然死（疑い）」、「ワクチン接種を引き金にワクチン関連心筋症」</p> <p>COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p>
23512	間質性肺疾患	<p>本報告は、ファイザー社医薬情報担当者を通じて医師から受領した自発報告である。</p> <p>34歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、0.3ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>原疾患／合併症は無かった。</p> <p>不明日（ワクチン接種日）、患者はコミナティ RTU 筋注（BA. 4-5）（報告された通</p>

り)を単回量0.3 ML(1日投与量とも報告された)で筋肉内経路にて接種した。

2022/11/30(ワクチン接種後)、患者は、間質性肺炎を発現した。

【臨床経過】

報告者は、以前働いていた施設で、看護師に接種した際に間質性肺炎が出たと聞いた。年齢は有害事象発現時のおおよその年齢(34歳)である。

不明日(ワクチン接種日)、事象(間質性肺炎)の転帰は未回復であった。

重篤性および因果関係は、提供されなかった。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

23513	<p>動悸；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>心拡大；</p> <p>心筋症；</p> <p>心雑音；</p> <p>心音異常；</p> <p>急性心不全；</p> <p>捻髪音；</p> <p>浮腫；</p> <p>肺うっ血；</p> <p>頸静脈拡張</p>	<p>冠動脈疾患；</p> <p>認知症</p>	<p>本報告はライセンスパーティを介して以下の文献から入手した情報である：「A case of biopsy-proven inflammatory dilated cardiomyopathy following heterologous mRNA-1273 third-dose immunization」、ESC Heart Failure, 2024; pgs:1-8, DOI:10.1002/ehf2.14924。</p> <p>78歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明及び2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>患者がCOVID-19免疫に対シエラソメランを接種した。</p> <p>(モデルナCOVID-19ワクチン、3回目(追加免疫)、単回量)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「軽度の認知症」(継続中か詳細不明)、備考：患者には軽度の認知症の既往歴があった；</p> <p>「冠動脈疾患」(継続中か詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>プレドニゾン経口。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「呼吸困難の管理のため当院へ入院した」(MedDRA PT：呼吸困難(重篤性分類：入院)、転帰「未回復」；</p> <p>報告者用語「急性心不全」(重篤性分類：医学的に重要)、転帰「不明」；</p> <p>報告者用語「肺うっ血」(重篤性分類：医学的に重要)、転帰「不明」；</p>
-------	---	--------------------------	---

報告者用語「進行性の心筋障害を示唆する」 (MedDRA PT : 心筋症 (重篤性分類 : 医学的に重要)、転帰「不明」 ;

報告者用語「心拡大」 (重篤性分類 : 非重篤)、転帰「不明」 ;

報告者用語「動悸」 (重篤性分類 : 非重篤)、転帰「未回復」 ;

報告者用語「心臓のギャロップリズム」 (MedDRA PT : 心音異常 (重篤性分類 : 非重篤)、転帰「不明」 ;

報告者用語「拡張期心雑音」 (MedDRA PT : 心雑音 (重篤性分類 : 非重篤)、転帰「不明」 ;

報告者用語「頸静脈の拡張と両下肢浮腫」 (MedDRA PT : 頸静脈拡張 (重篤性分類 : 非重篤)、転帰「不明」 ;

報告者用語「頸静脈の拡張と両下肢浮腫」 (MedDRA PT : 浮腫 (重篤性分類 : 非重篤)、転帰「不明」 ;

報告者用語「両側断続性う音」 (MedDRA PT : 捻髪音 (重篤性分類 : 非重篤)、転帰「不明」。

患者は呼吸困難のため入院した (入院期間 : 16 日間)。

【臨床検査値】

自己免疫障害 : 陰性 ;

血液培養 : 陰性 ;

血圧測定 : 139/98 mmHg ;

体温 : 36.7° C ;

脳性ナトリウム利尿ペプチド (正常範囲低値 18.4) : 1367 pg/mL ;

駆出率 : 20%、備考 : 心エコー検査では、左室 (LV) 拡大と中等度の肺高血圧を伴うびまん性の重度運動低下が明らかになった (LV 拡張期直径、65mm ; LV 駆出率、

20%) ;

心電図正常：心電図検査（ECG）では、完全な右脚ブロックと左脚前枝ブロックを伴う洞性頻脈が明らかとなった；胸部誘導では高いQRS 電圧と幅広いT 波反転が認められた；フォローアップの心電図でも、最初の心電図のすべての異常が解決していることが示された。

長軸方向グローバルストレイン：-5.7 %；

心拍数：:120 b. p. m；

上咽頭スワブ：陰性；

酸素飽和度：90%、備考：周囲空気中；

右室収縮期圧：56 mmHg；

T 細胞リンパ球増加症：16 cells/mm²；2 cells/mm²；

T リンパ球増加：: 64 cells/mm²；

トロポニン；（正常範囲低値 26.2）：156 pg/mL、備考：心筋トロポニン I の上昇（156 pg/ml）；

白血球数：7600/uL、備考：繰り返し行われた鼻咽頭スワブ検体の検査では SARS-CoV-2 は陰性であった。

心不全のために治療処置が実施された。

これ以上の再調査は不可能である。

BNT162b2 は BIONTECH SE と合意下にある。

23514	発熱	<p>本報告は、製品情報センターを介して消費者またはその他の非医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>男性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (1 回目)。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告用語「40°C 超えた発熱」、(MedDRA PT : 発熱 (重篤性分類 : 医学的に重要))、転帰「不明」</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>体温 : 40°C 超え。</p> <p>付加情報 : 2 回目で、40°C 超えた、生まれて初めてっていうくらいのもすごい高熱が出た。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず、得ることはできない。</p>
-------	----	--

29067	<p>薬効欠如:</p> <p>COVID-19</p>	耐糖能障害	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Effectiveness of Methylprednisolone against COVID-19-related Guillain-Barre Syndrome: A Single Case Report」、Neuroimmunology Reports, 2024; Vol:5, DOI:10.1016/j.nerep.2024.100212。</p> <p>ブドウ糖不耐性の既往のある63歳の女性が、COVID-19の治療後にギラン・バレー症候群(GBS)の症状で入院した。入院41日前に高熱と咽頭痛を発現し、COVID-19と診断された。入院26日前に舌のしびれ感と顎の動かしにくさが出現した。3日後(入院23日前)に両下肢の筋力低下、眼窩部の不快感と疼痛が認められた。4日後(入院19日前)に膠原病科に紹介され、プレガバリン、塩酸トラマドールとアセトアミノフェンが処方された。10日後(入院9日前)に舌のしびれ感と顎の動かしにくさはやや改善したが、入院前日に左FNPのため当科に紹介され、精密検査と治療のため入院した。軽度のブドウ糖不耐性の既往があったが、薬物や栄養補助食品を摂取しておらず、症状発現前の日常生活は完全に自立していた。すでにファイザーCOVID-19ワクチンを4回接種していた。</p> <p>最後のワクチン接種は入院の4か月前に接種した。入院時(1日目)のバイタルサイン：体温摂氏36.1度；心拍数99拍/分；血圧126/89mmHg；酸素飽和度97%（室内空気）であった。身体検査では、左末梢FNP、下肢の筋力低下(徒手筋力検査4/4)、両下肢の反射減弱、接触時の多発ニューロパチー様触覚感覚鈍麻、両下肢遠位部の冷感低下、顔面と四肢の知覚異常/異痛症、起立性低血圧が認められた。一人で座ることはできたが、立ったり歩いたりすることはできなかった。臨床検査では、軽度の赤沈亢進(28 mm/h)とブドウ糖不耐性(ブドウ糖116 mg/dL、HbA1c 6.8%)が認められた。肝臓と腎臓の機能は正常範囲内であった。血清中の抗核抗体、抗SS-A、-B抗体、核周抗好中球細胞質抗体、細胞質抗好中球細胞質抗体は陰性であり、IgG4濃度は正常範囲内であった。免疫電気泳動ではMタンパクの存在は認められなかった。ビタミンB1、ビタミンB12、葉酸、アンジオテンシン変換酵素濃度は正常範囲内であった。抗グングリオシド抗体のスクリーニングでは抗GM3抗体は弱陽性であった。脳脊髄液(GSF)検査では、蛋白-細胞解離(細胞数:1白血球/uL、蛋白レベル:103 mg/dL)が認められた。脊髄の造影剤増強磁気共鳴画像では、神経根に対する明らかな造影効果は認められなかった。両側正中神経、尺骨神経、腓骨神経、脛骨神経の複合筋活動電位(CMAP)分析では、重度の時間的分散が認められた。感覚神経活動電位は検出されなかった。COVID-19に続発した急性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー(AIDP)と診断された。初回治療としてIVIg(400 mg/kg、5日間)を開始した。左FNPと両下肢の筋力低下はわずかに改善したが、IVIg開始28日後(29日目)、補助器具による支持なしでは歩行不能であった。29日目のフォローアップ神経伝導検査(NCS)では、波形のわずかな改善が認められたが、時間的分散は残存していた。さらに、下肢の筋力低下、重度の胸部圧迫感、異痛症、四肢のしびれ感により歩行困難が残存した。31日目、38日目、45日目に計3コースのメチルプレドニゾン(1000 mg/日、3日間)静脈内投与(IVMP)を行った。最初のIVMPコースの</p>
-------	------------------------------	-------	--

			<p>直後、筋力、知覚異常、錯感覚は劇的に改善したが、最初の IVMP 終了後にはわずかに悪化した。3 回目の IVMP 終了後、残りの症状は著明に改善した。57 日目、3 回目の NCS で時間的分散の改善を示した。30 日目と 57 日目のフォローアップ CSF 分析では、蛋白-細胞解離が経時的に改善したことが示された(31 日目と 58 日目、3 白血球細胞/uL、蛋白は 1 日目に 101 mg/dL、31 日目に 59 mg/dL、58 日目に 33 mg/dL であった)。入院中、可能な限りのリハビリテーションを行い、66 日目に退院し、補助器具を使用せずに歩行可能となった。尺骨神経の CMAP のタイムラインは以下の通りである。左尺骨神経の神経伝導検査。入院時、左尺骨運動神経は、遠位潜時の延長、伝導速度、振幅の低下を示した。IVIg 後 4 週間、遠位潜時、伝導速度、振幅は部分的に改善した。これらのパラメータはメチルプレドニゾンパルス療法 (C) の 3 週間コース後にも改善した。著者の知る限りでは、これは COVID-19 関連 GBS に対する IVMP の有効性を実証した最初の研究である。COVID-19 関連 GBS は、他の感染症によって引き起こされる GBS とは異なる機序を介して発生する可能性があるため、治療法を確立するためにはさらなる研究が必要である。</p>
29069	大動脈炎	<p>糖尿病; 脂質異常症; 関節リウマチ; 高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である : 「Isolated thoracic aortitis following mRNA vaccination against SARS-CoV-2」, QJM: An International Journal of Medicine, 2023; Vol:116(10), pgs:875-876, DOI:10.1093/qjmed/hcad126.</p> <p>72 歳の男性が 4 回目の重症急性呼吸器症候群コロナウイルス-2 (SARS-CoV-2) ワクチン (BNT162b2; Pfizer-BioNTech) 接種の翌日に前胸痛を発症した。胸痛は持続し、ワクチン接種の 5 日後に造影コンピュータ断層撮影 (CT) が実施され、上行大動脈壁と周囲の軟部組織の腫脹を示した。C 反応性蛋白 (CRP) の血清中濃度は 15.2 mg/dL で、巨細胞性動脈炎の疑いで科に紹介された。患者は糖尿病に対し経口エンバグリフロジンを 10mg/日、高血圧に対しテルミサルタンを 40mg/日、脂質異常症に対しロスバスタチンを 2.5mg/日、および関節リウマチに対しアバタセプト (細胞障害性 T リンパ球関連の抗原-4 の細胞外領域と融合した免疫グロブリン) の皮下注射を週次で 125mg 投与していた。検査にて関節炎、口腔アフタや性器潰瘍は観察されず、CRP の血清中濃度は 2.8mg/dL に減少した。迅速血漿レアギン検査、梅毒病原体赤血球凝集反応検査およびインターフェロナー γ 遊離試験の結果は陰性であった。血液培養は細菌増殖が陰性であった。超音波検査は側頭動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈、腋窩動脈において有意な動脈壁の肥厚を示さなかった。18F-フルデオキシングルコースの取り込み増加は陽電子放出断層撮影と CT の併用で上行大動脈壁のごく一部でのみ観察された (データは示されていない)。胸痛は 2 週間をかけて自発</p>

的に回復し、ワクチン接種の 22 日後に再実行された CT では大動脈壁の腫脹は見られなかった（大動脈壁の腫脹の消失）。血清 CRP は自発的に正常化し、治療なく胸痛の再発は観察されなかった。

患者の大血管炎の鑑別診断として巨細胞性動脈炎、関節リウマチによる大動脈炎、および梅毒トレポネーマまたは結核菌による感染性大動脈炎が含まれたが、これらを示唆するその他の所見は観察されなかった。患者の臨床経過に基づき、SARS-CoV-2 に対する mRNA ワクチンに誘発された限局性胸部大動脈炎が診断された。SARS-CoV-2 感染後の大動脈炎を示した症例は報告されているが、SARS-CoV-2 ワクチン接種後の大動脈炎を示しているのはこれが最初の報告のようである。ワクチンに関連する大動脈炎の機序はまだ説明されていないが、医師は SARS-CoV-2 に対する mRNA ワクチン接種の稀な有害事象として大動脈炎を念頭に置く必要がある。

**医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に基づく
製造販売業者からの副反応疑い報告状況について
(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株/オミクロン株 BA.1) 基礎疾患等及び症例経過)
(令和 5 年 10 月 30 日から令和 6 年 8 月 4 日報告分まで)**

症例 No.	症状名 (PT 名)	基礎疾患 等	症例経過
23635	ぶどう膜炎 ; 上腹部痛 ; 発熱	悪性黒色腫	<p>本報告は、ライセンスパートナーを介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>他の症例識別子：JP-0N0-2022JP033518（0N0）。</p> <p>本症例は、50 代の女性患者に関係する。</p> <p>日付不明、患者は、BRAF 遺伝子変異を有する切除不能な悪性黒色腫に対し、ビラフトビ（投与量不明）とメクトビ（投与量不明）による治療を開始した。</p> <p>日付不明、患者は、新型コロナウイルスワクチン（オミクロンを標的とする、投与量不明）を受けた。</p> <p>日付不明、虹彩炎を認めた。</p> <p>日付不明、夜に、摂氏 39 度の発熱が起こり、胃痛を伴った。</p> <p>症状は、投与減量で治療された。</p> <p>2022/12/20、患者は外来を受診し、眼科で診察を受けた；有害事象（AE）の用語は、虹彩炎からぶどう膜炎に変更された。</p> <p>2022/12/21、患者は、その年の年末年始ごろに有害事象の症状を経験しなくなかったため、治療はこの日に中止された。</p> <p>【事象の転帰】</p> <p>虹彩炎（ぶどう膜炎）は、未回復のままであった。</p> <p>日付不明、眼症状は、投与減量で軽快した。</p>

夜に摂氏 39 度を伴う発熱と胃痛の転帰は、報告されなかった。

2022/12/21 の追加情報にて、医師から更新情報を受領した。

更新項目：患者情報、事象情報、製品情報、経過と報告者の意見が更新された。

2023/11/22 の追加情報にて、医師から更新情報を受領した。

更新項目：患者情報、製品情報、経過が更新された。

2023/11/29、薬剤が 2022/12/20 まで投与されていたことが確認された。医師からの報告によると、事象の臨床経過では事象が軽快であると説明されているが、有害事象の転帰は「未回復」と説明されている。そのため、報告のとおり記載されている。

【報告者意見】

ビラフトビとメクトビによる虹彩炎（ぶどう膜炎）との因果関係は、「除外できない」であった。

ビラフトビとメクトビによる、夜に摂氏 39 度を伴う発熱および胃痛との因果関係は、提供されなかった。

虹彩炎（ぶどう膜炎）に関して、発熱を含む症状は新型コロナウイルスワクチン接種（オミクロンを標的とされた）の後悪化した、したがって、患者自身は事象がワクチン接種に起因しているかもしれないと考える。

2022/12/21 の追加情報、更新情報は医師から入手した。

【更新内容】

患者情報、事象情報、製品情報、経過と報告者の意見の更新。

(1) 虹彩炎（ぶどう膜炎）の重篤性（報告者、企業）：医学的に重要、医学的に重要。

(2) 夜に摂氏 39 度を伴う発熱の重篤性（報告者、企業）：提供されなかった、非重篤。

(3)胃痛の重篤性（報告者、企業）：提供されなかった、非重篤。

修正：本追加報告は、保健当局に適切な報告を行うために提出される。

追加情報（2023/11/22）：本報告は、ライセンスパートナー（小野薬品工業）を介し、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発追加報告である。

その他の症例識別子：JP-ON0-2022JP033518（ON0）。

更新項目：患者情報、製品情報、経過が更新された。

因果関係評価：薬品エンコラフェニブ、ビニメチニブと事象ぶどう膜炎との因果関係評価は、報告者および企業により関連ありと評価された。事象発熱と胃痛については、報告者からは報告はなく、企業は関連ありと評価した。

追加情報（2023/11/29）：本報告は、ライセンスパートナー（小野薬品工業）から受領した自発追加報告である。

その他の症例識別子：JP-ON0-2022JP033518（ON0）。

更新情報：臨床詳細（薬剤終了日および事象の転帰を確認した）。

ビラフトビとメクトビは、小野薬品工業との合意下にある。

23694	嘔吐； 死亡； 異常感	倦怠感； 前立腺癌； 悪性新生物； 摂食障害； 浮動性めまい； 経腸栄養； 肺の悪性新生物； 腎癌； 膀胱癌； 過小食	<p>本報告は、連絡可能な報告者（薬剤師およびその他の医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/07/14 13:55、86歳2ヵ月（「90代」とも報告された）の男性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 OMI BA.1を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）、投与回数不明6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9574、使用期限：2024/04/30、86歳時、筋肉内投与、左腕）</p> <p>【原疾患/合併症】</p> <p>末期癌であった。患者は、肺癌、前立腺癌、腎癌、膀胱癌末期状態でかかりつけ医で点滴していたとのことであった。肺癌末期で食事がほとんどとれずかかりつけ医に毎日点滴に通院していた。</p> <p>患者は、摂食障害のために点滴と経腸栄養を受けていた。</p> <p>更に、日頃よりめまい、倦怠感があった。</p> <p>患者は自宅独居であった。</p> <p>要看護度は不明であった。</p> <p>ADL自立度はA2であった。</p> <p>嚥下機能、経口摂取は可だが食事量低下があった。</p> <p>患者にアレルギー歴、副作用歴、報告以外のワクチン接種歴はなかった。</p> <p>有害事象に関連する家族歴があったかは不明であった。</p> <p>患者は関連する検査を受けなかった。</p> <p>【併用薬】</p>
-------	-------------------	--	--

患者は詳細不明の併用薬をとっていた。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、製造販売業者不明）。

患者が被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種は受けなかった。

患者が事象発現前の 2 週間以内に併用薬を投与したかは不明であった。

接種前の体温は摂氏 36.6 度であった。

報告クリニックで摂食障害のために点滴と経腸栄養を受けていた 90 代（報告のとおり）の男性患者について、コロナワクチン接種後に死亡したと報告された。点滴と経腸栄養で体調が良くなり、患者はコロナワクチン接種を望んだ。そのため、近隣施設（A クリニック）でワクチン接種を受けた。

報告によると、報告者はワクチン接種を勧めていないが、患者が強く希望し接種をしに行った。

【臨床経過】

2023/07/14、COVID-19 ワクチン 6 回目のために初めて報告者の病院を受診した。ふだんと

体調は変わりなく、ワクチン接種の希望があったため左上腕に COVID-19 ワクチンを筋注した。

2023/07/14、コロナワクチン接種後約 10 分後に嘔吐があった。

接種後、嘔吐、気分不良があった。

アナフィラキシーを疑う他の所見はなかった。

これらの症状は点滴で改善した。

呼吸苦や発赤、膨疹などのアレルギーを疑う症状はなかったため、帰宅した。

2023/07/15（翌日）、死亡（原因不明）し、自宅で息子により発見された。

異状発見時の日時は 2023/07/15 であった。

【死亡に関する情報】

患者死亡日：2023/07/15

治療を受けたかは、不明であった。

死亡診断書などの記載については、病院では不明であった。

患者はワクチン接種のためにだけ報告者の病院を受診したので、患者に関する詳細情報は
ない。

剖検は実施されなかった。

死亡確認までは不明であった。

死後の検査については不明であった。

本剤に対する処置は、中止であった（報告のとおり）。

報告その他の医療従事者は事象を重篤（重篤性分類：死亡）と分類し、事象と BNT162B2, BNT162B2 OMI BA.1 との因果関係を評価不能とした。理由：他医で末期癌加療中であったため。/他要因（他の疾患等）の可能性は、癌末期であった。

死因に及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：末期癌状態でこのところほとんど食事をとれず点滴をした。そのため、癌による死亡と考える。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：ワクチン接種翌日であり、ワクチン後嘔吐があったことから、ワクチンが何らかの影響を与えた可能性は否定できない。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/26）：本報告は同じ連絡可能な薬剤師からの自発追加報告である。

更新情報：ロット番号/使用期限、死亡日と経過。

追加情報（2023/08/07）：本報告は、追跡調査の返信により異なる連絡可能なその他の医療従事者から入手した自発追加報告である。

更新情報：新たな報告者、患者詳細（イニシャル、ワクチン接種の年齢）、関連する病歴（肺癌、前立腺癌、腎癌、膀胱癌、過小食）、臨床検査値（体温）、ワクチン歴詳細、被疑ワクチン詳細（ワクチン接種時間、投与回数および解剖学的部位）、剖検詳細、事象詳細（事象死亡の報告用語を「死亡した/死亡」に更新）、新たな事象（嘔吐、気分不良）および臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/08）：本報告は重複症例 PV202300128581 と PV202300133036 の連携情報を含む追加報告である。最新及び今後の関連するすべての追加情報は PV202300128581 で

報告される予定である。

同じ連絡可能な医師から報告された新情報は、報告者の詳細、患者の詳細、病歴（めまいと倦怠感）、併用薬の詳細、事象の詳細と経過の更新を含む。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/13）：本報告はファイザー社員を介して連絡可能な医師から入手した自発報告である。

更新情報：新たな報告者と関連する病歴（摂食障害、経腸栄養）を追加。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>23711</p> <p>再生不良性貧血； 赤芽球癆</p>	<p>本報告は、医師から受領した自発報告である。</p> <p>2023/06/27、90歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba.1を接種した。</p> <p>(コミナティRTU筋注(2価：起源株／オミクロン株BA.1)、5回目(追加免疫)、0.3ml単回量、ロット番号：GD9568、使用期限：2023/10/31)</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫(1、2、3および4回目；全て製造販売業者不明)</p> <p>2023/06/27(ワクチン接種日)、患者は5回目の接種(XBB 1.5としても報告)として0.3mL(1日投与量としても報告)を受けた。</p> <p>CMT 12歳以上用のどの製品かは不明(もしくは未確認)であるが、2価のワクチン接種であった。</p> <p>医師より連絡があった。</p> <p>2023/06/17(ワクチン接種の21日後)、患者は赤血球減少(再生不良性貧血)を発現した。</p> <p>ワクチン接種後、2023/07/17に患者は強い貧血を起こしたため、大学医学部付属病院にて検査した。結果は、赤血球の低下を認め(2023)、再生不良性貧血ではないかとのことであった。</p> <p>2023/12/25の時点で、医師が再調査をフォローアップした際、2023/07/17の診断名は「赤血球ろう」であると聞いた。事象に対する治療手段として輸血も行われた。</p>
---------------------------------------	--

事象の転帰は不明であった。

報告者は、事象赤血球減少（再生不良性貧血）の重篤性基準、転帰および因果関係を提供しなかった。

追加情報（2023/11/16）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/12/25）：本報告は、同じ医師から受領した自発報告である。

更新情報：新しい事象（「赤血球ろう」を追加）、被疑製品情報（使用期限）、治療法、および事象の経過。

23712	<p>上室性期外収縮；</p> <p>不整脈；</p> <p>徐脈；</p> <p>心不全；</p> <p>心室性期外収縮；</p> <p>心房頻脈；</p> <p>心拡大；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心膜炎；</p> <p>歩行障害；</p> <p>血中免疫グロブリンG増加</p>	<p>上室性期外収縮；</p> <p>不整脈；</p> <p>僧帽弁閉鎖不全症；</p> <p>動悸；</p> <p>外科手術；</p> <p>心不全；</p> <p>心臓弁膜疾患；</p> <p>結腸癌；</p> <p>非タバコ使用者；</p> <p>高脂血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は製品情報センターから連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。報告者は患者である。</p> <p>2023/07/01、73歳8ヶ月の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba.1を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）、投与6回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、73歳時、筋肉内）。</p> <p>患者は被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種はなかった。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「不整脈」（2021年（罹患中））、備考：2021年夏頃；</p> <p>「弁膜症」（罹患中）、備考：症状なし、UCGで判明、僧帽弁逆流症（軽度）；</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「高脂血症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「僧帽弁逆流症（軽度）」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「喫煙経験なし」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「大腸癌手術」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「大腸癌手術」（継続中か詳細不明）、備考：61歳時；</p> <p>「動悸」（2021年（継続中か詳細不明））；</p> <p>「心不全」（継続中か詳細不明）、備考：駆出率低値：はい；呼吸困難、息切れ、浮腫；</p> <p>「SVPC」（継続中か詳細不明）、備考：βブロッカーで心不全悪化して、サンリズムで改善。</p>
-------	--	---	---

【併用薬】

アムロジピン、使用理由：高血圧症（2020年から2023/07/10まで、経口投与）；

ロスバスタチン、使用理由：高脂血症（2020年から継続中、経口投与）。

【薬剤歴】

カンデサルタン、使用理由：心不全；

ナトリックス、使用理由：心不全

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/04/27、1回目、筋肉内）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/05/18、2回目、筋肉内）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/01/07、3回目、筋肉内、反応：「IgG抗体23218.8」、「3年前から少しずつ不整脈が多くなってきて、3回目くらいから明らかに増えてきた」、「3年前から少しずつ不整脈が多くなってきた」、「3回目くらいから明らかに増えてきて、お風呂に入っていると苦しくなって入りきれなくなる」、「3回目くらいから明らかに増えてきて、お風呂に入っていると苦しくなって入りきれなくなる」）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/07/23、4回目、筋肉内、反応：「発熱」、「全身倦怠」、「不整脈」、「胸痛」、「息切れ」、「IgG抗体31761.4」、「動けなくなった」、「熱中症」）；

コミナティRTU筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/12/28、5回目、筋肉内、反応：「不整脈散発」、「IgG抗体が40000超」「SVPC（判読不能）」）。

4回目に熱が出たり、プチコロナみたいに副反応があっただけで、直後の症状はなかった、3年前から少しずつ不整脈が多くなってきて、3回目くらいから明らかに増えてきて、お風呂に入っていると苦しくなって入りきれなくなる（と聞こえる）。変だとは思っていたが、コミナティとはあまり関係がない、元々の病気だと思って、6回目までずっと接種して、去年も、5回目、4回目を接種して、夏の往診中に途中で動けなくなった。胸が苦しかった。熱中症かと思ったが、時期的におかしいとは思っていた。それで活動を控えていた。

2023/07/05 頃（6回目接種後）、患者は心筋炎と心膜炎を発現した。

2023/07/19（6回目接種後）、患者は不整脈、SVPC ショートラン- PAT を発現した。

【臨床経過】

2023/07/01、ファイザー二価 BA を接種した。発熱なし。無症状。少し後から、患者は不整脈と胸痛を発現した。呼吸苦は労作後に現在も続いた。

2023/07/09、ECG：正常。

2023/07/19、ECG：SVPC ショートラン- PAT、 β ブロッカー内服で改善。

2023/07 から 2023/09 にかけて、わずかな労作で不整脈が頻発した。胸痛と呼吸苦を伴う上室性期外収縮（SVPC として報告）と心室性期外収縮（VPC として報告）の両方が見られた。PAT も起こり β ブロッカーでおさまった。

ワクチン接種の直後から不整脈が増えてきて、間にもあったんだけど、激しくなってきた、苦しくなって歩けなくなった。不整脈が起こると胸が痛かった。インターネットで調べてみたら心筋炎、心外膜炎になりやすいことが分った。だから心臓の痛みと思って納得した。それで頻脈発作を起こして救急にかかったこともあった。 β ブロッカーを使うと不整脈は止まったが、心不全がひどくなる、ということで今はサンリズムという不整脈の薬だけ飲んで心不全をコントロールしていたが、ひどいことになった。

自分の抗体を調べると、IgG 抗体が 40,000 を振り切れた。要するに、身体がワクチンに対して過剰反応であったと述べた。他のワクチンで異常があったことは1回もなかった、これだけはいかんみたい。

直後の反応ならすぐに推察がついたが、直後ではなく、じわーときて3ヶ月くらい続いた。去年も夏の3ヶ月くらい続いていた。秋になったら少し治まって、普通に仕事はして

いたが、今回はひどかった。仕事ができないくらい。心エコー検査を行ったところ、弁膜症が原因ではないと言われた。ワクチンによる心筋炎、心外膜炎だったことが判明した。現時点の結論としては患者はそういう病気が治せるかどうか知りたかった。

2023/09/02、IgG 抗体 35000。

2023/09 以後サンリズムを始め 75mg 次いで 150mg 内服して不整脈は殆ど起こらなくなったが、寝る前 2 錠の内服で 0 時ごろ徐脈となった。それ以後 2, 2, 1 錠とした。

2023/10/02、ECG：正常。

2023/10/25、初めて太極拳を 1 時間続けられた。今後もう少しずつ減量の予定。しかし翌日息苦しさがおこり、2-3 日続いて労作時に鈍い胸痛も起きた。改善後に 25mg の 4 回内服をしたが上手くコントロールできず。50-50-25mg に戻した。

11 月中旬を過ぎてから、胸痛はおさまり、不整脈はあるものの痛みは伴わなかった。しかし、走ったり興奮すると不整脈が頻発し、少し後（約 15~30 分後）で胸が苦しくなり、呼吸が苦しいと感じた。じっとしていると症状はおさまった。浮腫は利尿剤の内服でおさまった（11 月下旬）。

2023/12/18、現在、50、25、25、100mg/日でコントロール中（報告通り）。

昨日（報告通り）、主治医のところダブルマスターテストをやり、ほぼ陰性であった。胸痛もおこらず、やはり虚血性心疾患は否定できると考えられた。報告された心筋炎は劇症型ではなく、軽度である。

有害事象（心筋炎、心膜炎）は、緊急治療室および医師の診察が必要であった。有害事象（不整脈、SVPC ショートラン- PAT）は緊急治療室および医師の診察が必要であった。

【転帰】

「心筋炎、心膜炎」の転帰はカンデサルタン、スピロラクトン、ナトリックスの治療により未回復であった。

「不整脈、SVPC ショートラン- PAT」の転帰はβブロッカー（メインテート）-サンリズムの治療により軽快であった。

報告者は、「心筋炎、心膜炎」を非重篤（軽度）と分類し、ワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

報告者は、事象「不整脈、SVPC ショートラン- PAT」を非重篤と分類し、ワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

心筋炎調査票には以下の内容が反映された：

病理組織学的検査は未実施。

臨床症状/所見：急性の胸痛または胸部圧迫感（2023/07/03）、労作時の息切れ（2023/07/03）、動悸（2021年頃）、めまい（2023/10初旬）、倦怠感（2023/07中旬）、浮腫（2023/08頃）。

検査所見：CK上昇なし、CRP上昇なし、Dダイマー上昇なし、検査日2023/07/10；トロポニンT、トロポニンI、CK-MB、高感度CRP、ESR（1時間値）は未実施。

画像検査：心臓MRI検査、直近の冠動脈検査は未実施。

心臓超音波検査は2023/06/27、2023/07/10に施行された。左室駆出率は71%。

心電図検査は2023/07/05、2023/07/09、2023/10/02に実施された。異常所見は、発作性または持続性の心房性不整脈（心房期外収縮、心室期外収縮、上室性頻拍、心室性頻拍、心室内伝導遅延、異常Q波、低電位）であった。QT延長、2023/04/24。鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

心膜炎調査票には以下の内容が反映された：

病理組織学的検査は未実施。臨床症状/所見：心嚢液貯留を疑う身体診察所見はなし。

臨床症状/所見：急性の胸痛または胸部圧迫感（2023/07/05）、労作時、安静時の息切れ（2023/07/03）、動悸（2021年頃）、脱力感（2023/07/03）、倦怠感（2023/07上旬）、浮腫（2023/08頃）。

検査所見：CK上昇なし、CRP上昇なし、Dダイマー、上昇なし、検査日2023/07/10；トロポニンT、トロポニンI、CK-MB、高感度CRP、ESR（1時間値）は未実施。

画像検査：心臓超音波検査、2023/07/20 実施、異常な心嚢液貯留なし。心膜の炎症所見なし。その他は MR、TR（報告通り）。

2023/12/20、胸部 X 線検査実施：心拡大の所見：あり。

その他の画像検査は 2023/06/13 実施、検査方法：胸部 CT、異常所見：なし。

心臓 MRI 検査、胸部 CT 検査、直近の冠動脈検査は未実施。

心電図検査は 2023/07/05、2023/07/10、2023/10/02 に施行された。異常所見：あり。QT 延長（2023/04）、SVPC、VPC（2023/06）（報告通り）。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患（心筋梗塞、肺塞栓症、縦隔炎）が否定されている。

患者には危険因子または他の関連する病歴はあったか？心不全、または駆出率低値歴：はい；

呼吸困難、息切れ、浮腫。治療は必要であったか？はい。カンデサルタン、利尿薬（ナトリックス - スピロラクトン）。

基礎疾患として自己免疫疾患、心血管疾患歴、肥満はなし。

精力的な身体活動はなし。

その他は SVPC。詳細 β ブロッカーで心不全悪化して、サンリズムで改善。

コロナ感染なし。SARS-CoV-2 検査陽性か？いいえ。PCR1 回 (-)、抗原定性 5 回以上すべて (-)。

患者は診断時 SARS-CoV-2 抗体を保有しているか？ はい。IgG 抗体の付着（S 型のみ）。

入院・退院している場合、退院時 SARS-CoV-2 抗体を保有しているか？入院なし。

患者は安静時、重度の全身疾患を示す臨床徴候を示したか？いいえ。

患者に酸素吸入（高流量または ECMO を含む）または人工呼吸器を必要としたか？はい（2023 Oct、報告者の病院で昼休みに実施）。

COVID-19 の罹患中に発現した、又は悪化した症状／徴候に関する情報を教えてください：
COVID-19 感染なし。

多臓器障害はなし。

呼吸器： なし（呼吸困難： 頻呼吸、低酸素血症、COVID-肺炎、呼吸不全、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）、その他： いいえ；

循環器系： 心不全、不整脈、心筋炎： はい；心原性ショック、急性心筋梗塞： いいえ；その他： 不明。（はっきりしない）。

消化器/肝臓系： いいえ。

血管系： いいえ； 血管（深部静脈血栓症、肺塞栓症、下肢虚血、血管炎、その他： いいえ）。 腎臓系、神経系、血液系、外皮系： いいえ。

以下の臨床検査または診断検査が実施されたか？PCR 法による SARS-CoV-2 PCR 検査、またはその他の民間検査又は公衆衛生検査、PCR 検査 1 回、抗原検査 5 回、陰性。

COVID-肺炎（CXR）の画像検査、2023/07/10、CTR>50%（53%）。

血液検査（白血球数 [好中球数、リンパ球数を含む]、ヘモグロビン、血小板数、凝固パラメータ [PT、PTT、D ダイマー、INR]、フィブリノゲン、B 細胞および T 細胞機能試験など）、2023/07/10、異常なし。

臨床化学検査（血清クレアチニン、糸球体濾過量[GFR]、肝酵素、ビリルビン、アルブミン、B 型ナトリウム利尿ペプチド[BNP]、トロポニンなど）、2023/07/10。

炎症マーカー（CRP）、2023/07/10、陰性。尿検査： 2023/07/09。

患者に以下の既往歴はあるか？

高血圧（軽度）。

61 歳で大腸癌の手術。

患者は喫煙者か？喫煙経験なし。

SARS-CoV-2 感染中に悪化した基礎疾患はあるか？いいえ、感染なし。

COVID-19 ワクチン接種の前後に、免疫調節薬又は免疫抑制薬による治療、あるいは他のワ

クチンの接種を受けたか？いいえ。

2024/04/12、症状、理学的検査、画像検査および心電図に基づく心臓の機能的回復：いいえ。

患者はかなり回復したが、サンリズムを内服しないと不整脈が増加した。胸痛は消失した。単発の上室性期外収縮（SVPC） + 心室性期外収縮（VPC）を患っていた。

身体的回復：はい。200～300メートル以上は続けて歩けない。患者は一度立ち止まり、それからゆっくり歩いた。クリニックの仕事は普通に可能。

前回の報告以降、心筋炎/心膜炎関連の入院/救急外来はなかった。前回の報告以降、（心筋炎/心膜炎以外）新たな心血管障害が発現しなかった。前回の報告以降、新たな非心血管障害が発現しなかった。

2023/12/19、心エコー検査を実施した。結果：正常（軽い拡張障害ありとの意見もあり）。2023/12/19、心電図検査を実施した。結果：正常。近々また検査が行われる予定である。

心筋/心膜組織の病理組織検査および心磁気共鳴（MR）検査は行われなかった。

CK-MB（心筋帯）（基準範囲：5未満）：（2024/04/04）1.11；CRP（C反応性タンパク質）（基準範囲：0.14未満）：（2024/04/04）0.031；冠動脈CT：（2024/02/07）正常；コロナウイルスIgG抗体：（2024/02/05）14000（S型）；BNP：2024/12（報告通り）80.6；（2024/02）48.8；（2024/04/04）60.8。トロポニンT、トロポニンI、ESR（赤血球沈降速度）、D-ダイマー検査は実施されなかった。

BNT162b2（多価特定不能）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/01/04）：本報告は追跡調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：患者情報の詳細、ワクチンの接種歴の詳細を更新、関連する病歴の詳細、検査データを追加し、被疑ワクチンの詳細（コミナティ RTU 筋注 BA.1 に再コードし、接種経路）を更新し、併用薬を追加し、事象の詳細を更新し、新たな事象（心拡大）追加し、臨床経過を更新した。

バッチ/ロット番号が提供されておらず、取得できない。

追加情報（2024/04/12）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報には以下を含んだ：新しい臨床検査値が追加された；事象上室性期外収縮の用語が更新された。

23713	<p>上室性期外収縮；</p> <p>不整脈；</p> <p>血中免疫グロブリン増加</p>	<p>不整脈；</p> <p>僧帽弁閉鎖不全症；</p> <p>心臓弁膜疾患；</p> <p>癌手術；</p> <p>結腸癌；</p> <p>非タバコ使用者；</p> <p>駆出率低下を伴う心不全；</p> <p>高脂血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、製品情報センターから連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>2022/12/28、73歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「不整脈」（2021 年から継続中）、備考：2021 年夏頃；</p> <p>「弁膜症」（罹患中）、備考：症状なし、UCG で判明；</p> <p>「僧帽弁逆流症（軽度）」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「高血圧（軽症）」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「高脂血症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「大腸癌手術」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「大腸癌手術」（継続中か詳細不明）、備考：61 歳時；</p> <p>「喫煙経験なし」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「心不全、または駆出率低値歴、呼吸苦、息切れ、浮腫」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者に基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴、肥満はなかった。</p> <p>精力的な身体活動はなかった。</p>
-------	--	---	--

【併用薬】

アムロジピン、使用理由：高血圧（2020年から2023/07/10、内服）；

ロスバスタチン、使用理由：高脂血症（2020年から継続中、内服）。

【薬剤歴】

カンデサルタン、使用理由：心不全、または駆出率低値歴、呼吸苦、息切れ、浮腫；

ナトリックス、使用理由：心不全、または駆出率低値歴、呼吸苦、息切れ、浮腫。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量、筋肉内投与、接種日：2021/04/27）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目、単回量、筋肉内投与、接種日：2021/05/18）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（3回目、単回量、筋肉内投与、接種日：2022/01/07、反応：「IgG抗体23218.8」、「2021年以後不整脈増加。散発で短時間の持続/3回目くらいから明らかに増えてきて、お風呂に入っていると苦しくなって入りきれなくなった/不整脈（時々）」、「2021年以後不整脈増加。散発で短時間の持続/3回目くらいから明らかに増えてきて、お風呂に入っていると苦しくなって入りきれなくなった」、「3回目くらいから明らかに増えてきて、お風呂に入っていると苦しくなって入りきれなくなった」、「3回目くらいから明らかに増えてきて、お風呂に入っていると苦しくなって入りきれなくなった」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（4回目、単回量、筋肉内投与、接種日：2022/07/23、反応：「発熱」、「全身倦怠」、「不整脈」、「胸痛」、「IgG抗体31761.4」、「息切れ」、「動けず」）。

【臨床経過】

2022/12/28、患者はファイザー2価BAを接種し、不整脈散発を発現した。入浴中に多かった。

2023/02/06、IgG抗体40000以上。

2023/05/22、IgG抗体20065.1。

数日後、発症時間不明（5回目ワクチン接種後）、患者は不整脈（頻発）、上室性期外収縮（SVPCと報告された）[判読不能]を発現した。

事象は救急治療室の受診を要した。

事象「不整脈（頻発）、SVPC[判読不能]」の転帰は治療なしで未回復であった。

報告医師は事象「不整脈（頻発）、SVPC[判読不能]」を非重篤、事象「不整脈（頻発）、SVPC[判読不能]」をワクチンと因果関係ありと評価した。

追加報告：患者は、4回目に熱が出たり、プチコロナみたいに副反応があっただけで、直後の症状はなかったが、3年前から少しずつ不整脈が多くなってきて、3回目くらいから明らかに増えてきて、お風呂に入っていると苦しくなって入りきれなくなった（と聞こえる）。変だな、とは思っていたが、コミナティとは関係があるとはあんまり思っていなくて、元々の病気だと思って6回目までずっとやったが、去年も、5回目、4回目をやったが、夏の往診中に途中で動けなくなった。胸が苦しくて、熱中症かと思ったが、時期的におかしいとは思っていた。それで活動を控えていた。SARS-CoV-2感染中に悪化した基礎疾患はなかった。感染はなかった。患者はCOVID-19ワクチン接種の前後に免疫調節薬又は免疫抑制薬による治療、あるいは他のワクチンの接種を受けなかった。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/01/04）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：患者詳細の追加、ワクチン接種歴の備考の更新、被疑ワクチンの更新、併用薬の追加、関連する病歴の更新、ワクチン接種歴の更新、薬剤歴の更新、事象「不整脈」の説明の更新、救急治療室来院の選択、事象の転帰を「未回復」に更新、治療を受けたかを「いいえ」に更新、新規事象「上室性期外収縮」の追加。

<p>23714</p>	<p>ワクチンの互換； 気胸； 汎血球減少症； 血球貪食性リンパ組織球症； 間質性肺炎疾患</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000901（PMDA）。</p> <p>2022/11/24、85 歳 8 ヶ月の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、bnt162b2、bnt162b2 omiba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9568、使用期限：2023/04/30、85 歳時）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>家族歴は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/08、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：EX3617、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/29、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：EW0207、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/17、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：3005788）；</p> <p>モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/2（判読難文字）、4 回目（追加免疫）、バッチ/ロット番号：000220A）。</p> <p>2023/10/04（ワクチン接種 10 ヶ月 11 日後）の午後、患者は、急性間質性肺炎、血球貪食症候群を発現した。</p>
--------------	---	--

【事象の経過】

2023/10/04 の夕方から、(A) 老健施設の患者は、発熱を発現した。SpO₂ が 50% となり、患者は病院に緊急入院した。

CT 画像で、全肺野にスリガラス影高度で急性間質性肺炎の所見であった。

入院後、直ちに人工呼吸を開始した。入院時 KL-6 : 2854、SP-D 2336.0 と高値であった。直ちにステロイドパルス療法を開始した。

入院 20 日後に、WBC 2800、RBC 262、血小板 1.6 と汎血球減少症を認めた。フェリチンは、1085.3 であった。エトポシド療法を実施した。

臨床経過中、事象は気胸を併発し、極めて重症となった。

2023/11/10 (ワクチン接種 11 ヶ月 18 日後)、事象 (急性間質性肺炎、血球貪食症候群) の転帰は未回復であった。

【報告医師の評価】

報告者は、事象を重篤 (生命を脅かす) と分類し、事象 (急性間質性肺炎、血球貪食症候群) は BNT162b2 と関連ありと評価した。他の要因 (他の疾患など) の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

急性間質性肺炎、血球貪食症候群の合併は、COVID-19 ワクチンによる IRAE が原因と考えられる。

23715	心筋炎	<p>本報告は、規制当局から医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000907 (PMDA)。</p> <p>2023/06/16、45 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2omi ba.1 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA.1)、6 回目 (追加免疫)、0.3 ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、45 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>レイノー現象： 「レイノー症状」 (罹患中) ；</p> <p>全身性強皮症： 「疼痛」 (罹患中) ；</p> <p>疼痛： 「胃潰瘍」 (罹患中) ；</p> <p>胃潰瘍： 「間質性肺疾患」 (罹患中) ；</p> <p>間質性肺疾患： 「全身性強皮症」 (2021/04 から継続中) 。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ニフェジピン CR、使用理由：レイノー症状 (継続中。投与経路：内服) ；</p> <p>メロキシカム、使用理由：鎮痛 (継続中。投与経路：内服) ；</p> <p>ボノプラザン、使用理由：胃潰瘍抑制 (継続中。投与経路：内服) ；</p> <p>アセトアミノフェン、使用理由：鎮痛 (継続中。投与経路：内服) ；</p> <p>ニンテダニブ、使用理由：間質性肺疾患 (継続中。投与経路：内服) 。</p>
-------	-----	--

【ワクチン接種歴】

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、製造販売業者不明）。

【事象の経過】

ロット番号は不明であった。

2023/06/20 の午後（ワクチン接種から 5 日後）、患者はワクチン接種による心筋炎を発現した。

2023/06/20 から、患者は微熱、吸気時の胸痛を自覚した。その後胸痛は悪化し、38.0～38.9 度まで発熱した。

2023/06/23（ワクチン接種から 8 日後）、患者は入院した。

2023/06/23 の来院時、胸部 X-P 検査で軽度心拡大が認められ、心エコー検査で EF 低下と心嚢液貯留を認めた。患者は心筋炎のため入院した。

関連する検査は心電図（2023/06/23）：洞頻脈；心エコー（2023/06/23）：軽度 EF 低下（47%）、心嚢液貯留；胸部 X 線（2023/06/23）：心拡大；血液検査（2023/06/23）トロポニン T 0.055、BNP 192.5；Covid-19 検査（2023/06/23）：陰性を含んだ。

2023/07/06（ワクチン接種から 21 日後）、保存的加療で症状軽快し、患者は 2023/07/06 に退院した。

心筋炎は診療所の受診を要した。

報告した医師は、この事象を重篤（入院）と分類し、この事象と BNT162b2 との因果関係が可能性大と評価した。

心筋炎は医学的に重要とも考えられた。

他要因(他の疾患等)の可能性はなかった。

患者に何らかの原疾患/合併症があるかどうかは不明であった。

報告された心筋炎は劇症型に該当しない。

2023/08/15、心筋炎の転帰は回復、治療として ACE 阻害薬、 β 遮断薬の内服を要した。

患者には危険因子または他の関連する病歴があったか：心不全、または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴、肥満はなかった。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種による心筋炎の可能性が高い。

心筋炎調査票に基づく：

1. 病理組織学的検査は実施されなかった。
2. 臨床症状/所見：2023/06/20 に急性発症の胸痛又は胸部圧迫感；2023/06/20 に咳嗽。
3. 検査所見：2023/06/23、トロポニン T：0.055 ng/mL、上昇あり；CK、上昇なし；CK-MB、上昇なし；CRP：25.56 mg/Dl、上昇あり。トロポニン I、高感度 CRP、ESR (1 時間値)、D-ダイマーは実施されなかった；その他の特記すべき検査はなかった。
4. 画像検査：心臓 MRI 検査は 2023/06/28 に実施された；造影あり；異常所見なし。直近の冠動脈検査は実施されなかった。心臓超音波検査は 2023/06/23 に実施された；異常所見があった；左室駆出率 47%；右室又は左室の局所又はびまん性の機能異常（例：駆出率低下）。心嚢液貯留。心臓超音波検査は 2023/08/10 に実施された；異常所見が疑われる；心嚢液は減少した。EF は 57%と改善した。
5. 心電図検査は 2023/06/23 に実施された；異常所見あり；R 波増高不良が以前から認められる。
6. 鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

追加情報（2023/11/21）：本報告はファイザーの同僚を経た連絡可能な同医師からの自発報告である。

更新された情報：報告者情報、被疑ワクチンの投与、および事象説明と重篤性（医学的に重要を追加した）。

追加情報（2024/01/16）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2024/03/06）：本報告は医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、患者情報、病歴、臨床検査データ、併用薬、事象（心筋炎の発症/終了日および転帰）、および経過欄。

<p>23716</p> <p>慢性炎症 性脱髄性 多発根ニ ューロパ チー</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：不特定の製品。2023/11/15 に入手した追加情報により、この症例は現在評価すべきすべての必要な情報が含まれる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「新型コロナワクチン接種後に発症した慢性炎症性多発神経炎の一例」，第 74 回北日本小児科学会、2023；Vol:74th, pgs:53。</p> <p>12 歳の女性患者は COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、投与 3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ／ロット番号：不明）</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（初回投与）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（投与 2 回目）、反応：「階段の上りにくさ」。</p> <p>追加情報：</p> <p>X 年 3 月に患者は新型コロナワクチンを 2 回接種し、10 月に 3 回目を接種した。</p> <p>8 月頃から階段の上りにくさ等を自覚するようになった。徐々に増悪するため 11 月に近医小児科を受診するも解離性障害疑いとなり経過観察となった。</p> <p>12 月に当院紹介となった。四肢の筋力低下および腱反射低下を認めた。末梢神経伝導検査では、上下肢ともに伝導速度の低下、複合活動電位の低下および時間的分散を認めた。髄液検査にて総蛋白 131mg/dL、細胞数 2/μL と蛋白細胞解離を認めた。以上より CIDP の診断とした。</p>
--	---

		<p>【経過】免疫グロブリン静注療法を3週ごとに繰り返し行い、半年後ほぼ病前まで運動能力は回復した。</p> <p>【考察】CIDPとは2ヵ月以上にわたる四肢筋力低下と感覚異常をきたす後天性の免疫介在性末梢神経障害である。新型コロナワクチン接種後のCIDP発症の報告は複数あり、何らかの免疫学的機序により発症リスクが高まっている可能性はある。またCIDPはその症状から、本症例のように思春期児童が発症した場合、解離性障害との鑑別が困難になる可能性があり、器質的疾患の精査は非常に重要であると考ええる。</p>
23717	アルコール中毒	<p>本報告は、連絡可能な医師から受領した自発報告である。</p> <p>29歳の患者が、COVID-19免疫に対し、bnt162b2、bnt162b2 omi ba.1を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2価: 起源株/オミクロン株 BA.1)、1回目、単回量、バッチ/ロット番号: 不明、29歳時、筋肉内、左腕)</p> <p>病歴(ワクチン接種時のいかなる疾患も含む)はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>AEに関連する家族歴はなかった。</p> <p>患者の受けた関連する検査の有無は不明であった。</p> <p>ワクチン接種前にCOVID-19と診断されたかどうかは不明であった。</p> <p>ワクチン接種以降、患者がCOVID-19の検査を受けたかどうかは不明であった。</p>

【臨床経過】

不明日、患者は、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 の初回接種を受けた（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、投与経路：左上腕、筋肉内）。

被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内のその他のワクチン接種の有無は不明であった。

ワクチン接種後（日付不明）、患者は、飲酒したところ急性アルコール中毒を発現した。

患者の受けた処置の有無は不明であった。

日付不明、事象（急性アルコール中毒）の転帰は提供されなかった。

重篤性評価と因果関係評価は提供されなかった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/20）：本報告は、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、患者情報、年齢/ワクチン接種時の年齢、被疑薬コード、投与経路/解剖学的接種部位と経過。

<p>23718</p>	<p>帯状疱疹； 間質性肺炎疾患</p>	<p>脂質異常症； 高尿酸血症</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001006（PMDA）。</p> <p>2022/10/24、66 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9568、使用期限：2023/04/30、66 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高尿酸血症」（罹患中）；</p> <p>「脂質異常症」（罹患中）。</p> <p>患者は、高尿酸血症と脂質異常症に対する治療の為、病院を受診中であった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/05/17、1 回目、ロット番号：EX3617、有効期限：2021/08/31）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/07、2 回目、ロット番号：FA5829、有効期限：2021/08/31、反応：「左胸部帯状疱疹」。</p> <p>2023/09/09（ワクチン接種 10 ヶ月 17 日後）、患者は、間質性肺炎と帯状疱疹を発現した。</p> <p>2023/11/30（ワクチン接種 1 年 1 ヶ月 7 日後）、事象（間質性肺炎と帯状疱疹）の転帰は</p>
--------------	--------------------------	-------------------------	--

		<p>未回復であった。</p> <p>【事象の経過】</p> <p>2023/09/09、定期受診に際して、患者は咳嗽が続くと訴えた。1年に1回の胸部 X-P、心電図検査を行い、両側下肺野の網状影を認め、その後に胸部 CT、血液検査から間質性肺炎と診断した。</p> <p>患者は専門医に紹介された。</p> <p>【報告医師の評価】</p> <p>報告医師は、事象間質性肺炎と帯状疱疹を重篤（医学的に重要/障害につながるおそれ）と分類し、事象間質性肺炎と帯状疱疹とワクチンとの関連を関連ありと評価した。事象（間質性肺炎と帯状疱疹）の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。</p> <p>【報告医師のコメント】</p> <p>新型コロナウイルスワクチン接種（2回目）後に帯状疱疹を発症し治癒した。その後、間質性肺炎を発症した。間質性肺炎についてワクチン接種以外に発症原因は考えられなかった。</p>
23719	てんかん	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/07、男性患者が、COVID-19 免疫に対し、bnt162b2、bnt162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）、接種回数不明（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p>

		<p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（一次免疫シリーズ完了、製造販売業者不明）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>今年7月頃、男性患者は、ファイザーのワクチン接種後にてんかんを発現した。</p> <p>重篤性と因果関係は提供されなかった。</p> <p>再調査は不可能である。ロット/バッチ番号の情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。</p>
23720	<p>うっ血性 心不全；</p> <p>呼吸困 難；</p> <p>咳嗽；</p> <p>心筋炎；</p> <p>末梢腫 脹；</p> <p>胸水；</p> <p>胸部不快 感；</p> <p>腹水；</p> <p>腹部膨満</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001017（PMDA）。</p> <p>2022/10/13 14:25、44歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、bnt162b2、bnt162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）、4回目（追加免疫）、0.3ml 単回量、ロット番号：GD9135、使用期限：2023/04/30、44歳時）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>原疾患/合併症はなかった。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、2 回目、3 回目、製造販売業者不明）；

【事象経過】

2022/10/13、ワクチン接種前、患者の体温は摂氏 36.1 度であった。

2022/10/13、患者は当院にて該当の予防接種を受けた。

10 月下旬（2022/10）、患者は 3 日間程度、息苦しさの自覚があったが、症状が改善した。

2022/10 下旬（ワクチン接種後）、患者は心筋炎/心筋炎疑いを発現した。

同年 12 月上旬頃（2022/12）より、臥床時に咳・胸のしめつけ感があった。

2022/12/14 から腹部膨満・両下肢のむくみを自覚した。前記症状にて当院外来を初受診した。

2022/12/15、CT 検査にて、胸水・腹水貯留を認め、うっ血性心不全疑いの読影結果となり、心エコー検査し亜急性心筋炎疑いにて、A 医療センターへ入院目的の紹介となった。

2022/12/15（ワクチン接種 64 日後）、患者は病院に入院した。

【報告医師の評価】

報告医師は事象「心筋炎」を重篤（入院または入院期間の延長）と分類し、事象「心筋炎」はワクチンと関連ありと評価した。事象の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告者は、通常の診療が忙しく、AE 再調査票が届いているかも確認できていなかった。詳細を記載する時間がない事と、当該患者は A 医療センターに紹介入院のあとフォローしていないので、報告した以外の患者情報等はない。

疾患が劇症型であった否かは判断できない。

事象「呼吸困難」の転帰は軽快であり、その他の事象の転帰は不明であった。

追加情報（2024/01/17）：再調査は完了した。

追加情報（2024/01/25）：本報告は、ファイザーの社員を介して医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、被疑薬使用理由と投与情報、経過。

<p>23721</p>	<p>アナフィラキシー様反応；</p> <p>日常生活における個人の自立の喪失；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>潮紅；</p> <p>疲労</p>	<p>本報告は、規制当局から医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001084（PMDA）。</p> <p>2023/05/25、81歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、6 回目（追加免疫）、0.3 ml、単回量、ロット番号：GD9568、使用期限：2023/10/31、筋肉内、81 歳時）</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/19、1 回目、単回量、ロット番号：FA2453、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/10、2 回目、単回量、ロット番号：EY0573、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/17、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FL1839、使用期限：2022/04/30）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/24、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31）；</p> <p>コミナティ 2 価：起源株（BA.4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/12/08、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号 GJ1836、使用期限：2023/07/31）。</p>
--------------	--	---

【事象経過】

6回目接種直後（2023/05/25）に全身紅潮・全身掻痒感等のアナフィラキシー様症状、ふらつきおよび易疲労感が発現した。また、ふらつきや易疲労感により元々できていた家事ができなくなった。

2023/12/04（ワクチン接種後）、事象（全身紅斑、全身掻痒感、浮動性めまい、潮紅、日常活動における個人の自立の喪失および易疲労感）の転帰は未回復であった。

報告医師は、事象（全身紅斑、全身掻痒感、ふらつき、易疲労感）を重篤（障害）に分類し、事象（全身紅斑、全身掻痒感、ふらつき、易疲労感）と BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 1 の因果関係を関連ありと評価した。

事象（全身紅斑、全身掻痒感、ふらつき、易疲労感）の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告者は事象（全身紅斑、全身掻痒感、易疲労感）を BNT162b2 と関連ありと述べた。

これ以上の再調査は不可能である。

追加情報（2024/01/27）：再調査は完了した。

追加情報（2024/03/04）：本報告は、ファイザー社社員を介して医師から受領した自発報告である。

更新された情報：報告者情報、患者の関連する病歴、用法・用量および製品の適応症を更新した。

これ以上の再調査は不可能である。

<p>23722</p> <p>ギラン・バレー症候群； 感覚鈍麻； 筋力低下</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001141 (PMDA)。</p> <p>2023/06/28、81 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA.1)、6 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GD9571、使用期限：2023/10/31、81 歳時)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (3 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (4 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (5 回目、製造販売業者不明)。</p> <p>2023/07/14 (ワクチン接種後 17 日)、患者は手足の指先のしびれ、急性に四肢の脱力を発現した。</p> <p>2023/07/25 (ワクチン接種後 28 日)、患者はギラン・バレー症候群 (GBS) を発現した。</p> <p>2023/09/29 (ワクチン接種後 3 か月 2 日) (報告通り)、事象の転帰は軽快であった。</p> <p>【事象の経過】</p>
--	--

			<p>2023/06/28 に、患者は 6 回目のワクチン接種を受けた。</p> <p>2023/07/14、手足の指先のしびれを自覚し、急性に四肢の脱力を呈した。</p> <p>2023/07/25 に入院し、髄液検査で蛋白細胞解離を認めた。末梢神経伝導検査で軸索型ニューロパチーの所見を認めた。機能グレードが 3 であるため、患者は GBS を患っていると考えられ、IVIg が開始された。症状は軽快傾向である。抗 GM1 抗体陽性が判明していた。</p> <p>報告者は事象を重篤と分類し（2023 から入院）、ワクチンとの因果関係は関連ありと評価した。</p> <p>他要因(他の疾患等)の可能性はなかった。</p>
23723	アナフィラキシー反応	うつ病； 糖尿病； 高コレステロール血症； 高血圧	<p>本報告は、規制当局から医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001224 (PMDA)。</p> <p>2023/06/09 13:25、51 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA.1)、6 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GD9571、使用期限：2023/10/31、51 歳 2 ヶ月時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿病」 (継続中か詳細不明)、備考：加療中；</p> <p>「高血圧症」 (継続中か詳細不明)、備考：加療中；</p> <p>「高コレステロール血症」 (継続中か詳細不明)、備考：加療中；</p> <p>「うつ病」 (継続中か詳細不明)、備考：加療中。</p>

併用薬は報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、2 回目、3 回目、4 回目、5 回目、製造販売業者不明）。

【臨床経過】

2023/06/09、ワクチン接種前の体温は 36.9 度であった。

13:25、コロナワクチンを接種した。

2023/06/09 13:25（ワクチン接種後）、コロナワクチンに伴うアナフィラキシーを発現した。悪心、SpO2 低下、呼吸苦があった。

13:40、O2 2L~10L、点滴開始した。

14:00、アドレナリン、ソルコ-テフ注射投与した。

14:30、A 総合医療センターへ救急搬送した（医師同乗）。

2023/06/09（ワクチン接種 65 分後）、入院した。

2023/06/10（ワクチン接種 1 日後）、退院した。

2023/06/12（ワクチン接種 3 日後）、事象「コロナワクチンに伴うアナフィラキシー」の転帰は回復であった。

報告医者は事象「コロナワクチンに伴うアナフィラキシー」を重篤（入院）と分類し、ワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無はなかった。

【報告者意見】

今回、コロナワクチン接種直後より呼吸苦及び SP02 低下となったため、コロナワクチン接種との因果関係はあると思われる。

23724	ワクチンの互換； 壊死性網膜炎； 疾患再発	<p>本報告は、以下の文献から入手した文献報告である：「COVID-19 ワクチン接種後にぶどう膜炎を発症した2症例」、臨床眼科，2024；Vol:78 (1)，pgs:110-116。</p> <p>ワクチンは、免疫反応を介してさまざまな眼症状をきたすことが知られている。COVID-19 ワクチン接種後の眼科的な副反応としては、Vogt-小柳-原田病(VKH)、多発消失性白点症候群(MEWDS)、急性網膜壊死(ARN)、ヘルペス性角膜炎、網膜静脈閉塞症、中心性漿液性脈絡網膜症などが報告されている。著者らは、今回、COVID-19 mRNA(メッセンジャーリボ核酸)ワクチン接種後にVKHとARNの再発を生じた2症例を経験したので報告する。</p> <p>72歳女性。</p> <p>主訴:左眼霧視。現病歴:COVID-19 ワクチン5回目(コミナティ RTU 筋注2価:起源株/オミクロン株 BA.1)接種6日後に左眼霧視を自覚し、接種10日後に近医を受診した。左眼硝子体混濁と周辺網膜に白色混濁を認め、接種11日後に当科へ紹介となった。ワクチン接種後に接種部位の痛みと頭痛があった。ワクチンは1、2回目はファイザー社製、その後3、4回目はモデルナ社製、5回目はファイザー社製を接種した。</p> <p>既往歴:31歳で左眼ARNの既往があり、(著者名削除)が報告している。初発時は典型的なARNの所見を呈し、ステロイド、アスピリン、高気圧酸素療法、星状神経節ブロックで周辺網膜に瘢痕萎縮を残したが網膜剥離は合併せずに改善し、その後再発はなかった。</p> <p>初診時所見:当科初診時の視力は、右0.04(0.9x-7.5D[()]cyl-1.0D 60度)、左0.05 IOL(0.3x-4.5D[()]cyl-3.0D 10度)、眼圧は右17mmHg、左12mmHg、左眼に角膜後面沈着物(KP)、前房細胞があり、硝子体混濁と左眼耳側周辺部に拡大傾向のある白色の網膜滲出斑と色素沈着を伴った瘢痕を認めた。FAでは左眼視神経乳頭と網膜血管からの蛍光漏出がみられた。左眼前房水ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)検査で、水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)が検出された。右眼は軽度の白内障以外、異状はなかった。</p> <p>経過:以上より、ARNの再発と診断し、アシクロビル、ステロイド、アスピリン(バイアスピリン100mg/日)の併用療法を行った。バラシクロビルは1,500mg/日、プレドニゾロンは40mg/日で開始・漸減し、発症95日後に終了した。左視力(0.8)となり、前房炎症は消失、硝子体混濁は改善し、左耳側周辺部網膜の白色滲出斑も消失し、経過中に網膜剥離はみられなかった。</p> <p>考察:ARNは、VZVなどが原因となり急速に進行し網膜剥離を合併症とする視力予後不良の疾患で、強い硝子体混濁と、周辺部に融合傾向のある白色網膜浸潤、網膜出血、網膜血管閉塞を認める。</p> <p>今回の症例ではワクチン接種5回目でARN発症より42年後に再発した。初発当時はまだARNの原因が判明しておらず、眼内ウイルス検査は実施していないが、ARNの既往眼では長</p>
-------	-----------------------------	---

期経過例でも再発に注意を要する。今回の2症例はいずれも、複数回接種後の発症であった。COVID-19 ワクチン接種後の発熱、頭痛などの全身的な副反応は1回目接種後より2回目接種後で頻度が高いとされている。また、(著者名削除)らは、34例中20例が2回目のワクチン接種後に眼合併症を発症したと報告したが、今回の2症例はいずれもワクチン接種2回目以降も頭痛や発熱などの副反応があり、免疫反応が強く出ていた可能性がある。COVID-19 ワクチン接種後のぶどう膜炎を発症する機序としては、I型インターフェロン(interferon: IFN)との関連が示唆されている。

(国名)で承認されている mRNA ワクチンは、SARS-CoV-2 の全長スパイク蛋白質をコードしている1本鎖 RNA (ssRNA) と脂質ナノ粒子で主に構成されている。自然免疫に関与する細胞は、病原体の生存や感染に必要な共通の分子パターンを、パターン認識受容体 (PRR) と呼ばれる病原体センサーにより認識する。病原体由来の RNA 認識に関連する PRR としては、Toll 様受容体 (TLR) や RIG-I 様受容体 (RLR) がそれぞれ特徴的な RNA 配列を認識する。PRR で認識された RNA は I 型 IFN 経路の活性化、ケモカインや炎症性サイトカインの産生を促進する可能性があるが、これらのシグナル分子は抗原提示細胞の活性化につながり、その後強い獲得免疫応答が起こる。さらに、I 型 IFN にはナチュラルキラー (NK) 細胞の細胞障害性の促進や細胞障害性 T 細胞の活性化によって、ウイルス感染細胞のアポトーシスを誘導する作用がある。また、RIG-I を介した IFN 反応の活性化は、細胞死を誘導し、網膜色素上皮細胞のバリア機能低下を引き起こすことが報告されている。

以上のような機序で免疫反応が賦活化され、ワクチン接種後にぶどう膜炎を発症する可能性が考えられる。今回の2症例でも因果関係を直接証明することは困難であるが、ワクチン接種から短期間でぶどう膜炎を発症しており、COVID-19 mRNA ワクチン接種がぶどう膜炎を惹起した可能性が高い。眼科的な副反応は稀で、多くは予後良好であるが、ワクチン接種後に眼疾患を併発する可能性に留意が必要である。

23725	脳出血	<p>帯状疱疹；</p> <p>聴力低下；</p> <p>認知症</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001287（PMDA）。</p> <p>2023/05/10、82歳の男性患者は COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、投与 6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9568、使用期限：2023/10/31、82 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「帯状疱疹」（2014/04 から、継続中か詳細不明）、備考：皮膚科クリニック；</p> <p>「耳も聞こえなくなっていた」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「認知症」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/05/17、初回投与、ロット番号：EX3617、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/07、投与 2 回目、ロット番号：EX3617、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>スパイクボックス、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/10、投与 3 回目、ロット番号：000001A）；</p> <p>スパイクボックス、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/14、投与 4 回目、ロット番号：000126A）；</p>
-------	-----	--------------------------------------	---

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与5回目、製造販売業者不明）。

2023/12/06、08:00（ワクチン接種約6ヶ月26日後）、患者は脳出血を発症した。

2023/12/06（ワクチン接種約6ヶ月26日後）、患者は入院した。

【有害事象経過】

82歳11ヶ月の患者はもう1人と同居で（二人暮らし）日常生活は自立していた。買い物もできていた。もともと怒りっぽかった。耳も聞こえなくなっていた。

2023/02、患者はA病院で認知症と言われた。

2024/12/06、8時前に座っていて急に倒れて、起き上がれなかった。救急要請した。

主な入院現症：体温摂氏36.3度、呼吸数18/分、脈拍72/分、整、血圧186/98 mmHg、SpO2 98%（room air）。眼瞼結膜に貧血なく、眼球結膜に黄染ない。呼吸音、心音に異常ない。腹部平坦で、腸音に異常はなく、軟で、圧痛はなかった。

主な神経学的所見：意識清明。失語：単純に言語理解なし、喚語困難。瞳孔正円同大、対光反射（+/+）。眼球運動制限/眼振（-）。嚥下障害（-）。右不全麻痺、右半身痛刺激への反応乏しい。深部腱反射左右差（-）。病的反射（+/-）。立位施行せず。

主要な検査所見：CLcr 62.7mL/min。血液所見：Hb16.4g/dL、白血球7,900/mm³、血小板141,000/mm³、PT-INR0.95、APTT31.5秒（対照：28.2秒）、Dダイマー1.06ug/mL。血液生化学所見：TP 7.3 g/dL、BUN 14.5 mg/dL、Cr 0.69 mg/dL、ALP 121 U/L、AST 16 IU/L、ALT 7 IU/L、LDH 183 IU/L、CK 95 IU/L、UA 4.8 mg/dL、Na 138 mEq/L、K 4.2 mEq/L、CL 103 mEq/L、Ca 9.2 mg/dL、LDL 128 mg/dL、HDL 56 mg/dL、TG 107 mg/dL、Gul 101 mg/dL（食前）、HbA1c 5.4%。免疫学所見：CRP 0.20 mg/dL。感染症：RPR（-）、TPHA（-）、Hbs ag（-）、HCV ab（-）、HIV I/II ab（-）。心電図：洞調律。脳MRI：テント上脳室脳溝の拡大、側頭葉優位の萎縮。左視床に急性期出血と周囲浮腫。脳MRA：有意な狭窄、動脈瘤なし。

突然発症した病歴、神経学的診察に一致する急性期脳出血を認めた。症状は頭蓋内圧亢進、水頭症など患者の生命を脅かす段階ではなく、手術対象ではないと判断した（Stroke. 2015; 46:2032）。ニカルジピン点滴静注して、収縮期血圧140mmHg未満を維持した（N Engl J Med. 2013; 368:2355）。入院翌日、CTで血腫が増大したが、以後は抗浮腫療法も

継続して、血腫や脳浮腫増大はなかった。

2024/01/18（ワクチン接種8ヶ月9日後）、事象（脳出血）の転帰は回復したが後遺症あり（発症20病日を経て、患者は挨拶や意思表示をできるが、端座位や移乗、食事など生活動作には全介助が必要だった）であった。

2024/01/18（ワクチン接種8ヶ月9日後）、患者は退院した。年齢も踏まえ歩行再獲得は厳しいと予測した（リハ医学、1982；19:201）。しかし、言語聴覚訓練の時間を十分確保するため（Arch Phys Med Rehabil. 2011;92:519）、回復期訓練を提案した。

報告医師は事象（脳出血）を重篤（入院）と分類し、事象（脳出血）とワクチンとの因果関係は関連ありと評価した。

事象の他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告医師は以下のようにコメントした：

アミロイド血管症を示唆する、多発性T2*低信号はなかった（Stroke. 2013;44:2782）。動静脈奇形、海綿状血管腫とも画像診断できなかった。膿瘍や全身血管炎を示唆する炎症所見はなかった。コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチンによる血管内皮障害機序（J. Biol. Chem. 2022; 298:101695）、脳出血が報告されている（Clin Psychopharmacol Neurosci. 2023; 21:222）。接種から空いているが、mRNAがDNAへ逆転写される可能性や（Curr Issues Mol Biol. 2022;44:1155）、mRNAワクチンバイアルに基準値を超えるDNAが残留していること（10.31219/osf.io/mjc97）、結果、接種者の半数がスパイク蛋白を産生し続けることも報告されている（Proteomics Clin Appl. 2023:e2300048）。この症例は有害事象としてPMDAに報告するとともに、予防接種健康被害救済制度を説明した。

23726	血栓性脳 梗塞	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001313（PMDA）。</p> <p>2022/11/16、70 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1、投与 5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GE6396、使用期限：2023/04/30、70 歳 10 ヶ月時）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点は不明であった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>家族歴は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、2 回目、3 回目、4 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>ワクチン接種前の体温は不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2022/11/25 17:00（ワクチン接種後およそ 9 日）頃、患者は血栓性脳梗塞を発現した。</p>
-------	------------	---

車内に落ちた物を拾おうとしたら気持ち悪くなった。その後、眼の焦点が合わない、平衡感覚がない感じがする、歩行時に左に傾くといった症状があり、翌日報告病院に受診した。

頭部 MRI 検査にて血栓性視床梗塞を認め、同日（2022/11/26）に入院し、点滴治療を開始した。その後、症状の増悪なく経過した。明らかな麻痺はなかった。しかし、歩行時の左への傾きと軽度の複視は残存があった。同年 12 月 10 日に退院後、外来にて加療継続中である。

2024/01/31（ワクチン接種後 1 年 2 か月 16 日）、血栓性脳梗塞の転帰は回復したが後遺症あり（症状：複視）であった。

報告者は、事象（血栓性脳梗塞）を重篤（2022/11/26 から 2022/12/10 まで入院）と分類して、事象（血栓性脳梗塞）とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

<p>23727</p>	<p>ワクチン 接種部位 硬結； 関節周囲 炎</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001399（PMDA）。</p> <p>2023/07/07 15:03、58 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GE0905、使用期限：2024/05/31、58 歳時、左腕、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧症」、発現日：2021/11/12（継続中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アムロジピン、使用理由：高血圧（開始日：2021/11/12、内服、継続中）；</p> <p>ミコンビ配合錠、使用理由：高血圧（開始日：2022/03/04、内服、継続中）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、投与日：2022/12/02、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>患者は他院で 1～5 回目のワクチンを接種した。</p>
--------------	---	--

【事象経過】

ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.5 度であった。

2023/07/07 15:03（ワクチン接種日）、患者は筋肉内経路で 6 回目を左上腕に接種した。その時に痛みは強くなかったが、1 週間以内ほどで左腕の外旋挙上ができなくなった。

患者が左上腕を外転すると局所的な疼痛が強くなり、挙げられなくなった〔腕〕。

2023/07/10 14:45（ワクチン接種 3 日後）、患者は硬結肩（医学的に重要）があった。したがって、2023/09/15、患者は報告クリニックを受診した。

2023/09、クリニックの再受診時、患者から症状の訴えがあった。その後、ワクチン接種による合併症を疑った。

2023/09/22、患者は A 市立大学の整形外科に紹介された。大学の整形外科でワクチン接種による硬結肩と診断され、患者は現在治療中であった。

市大にてワクチン接種により偶発的に起きた凍結肩と診断され、現在も治療中であった。疼痛のため左腕を挙げられず、仕事を病欠中であった。

2024/02/26（ワクチン接種 7 ヶ月 20 日後）、硬結肩と凍結肩の転帰は未回復であった。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種直後より同部位に痛みが強く、左腕の挙上ができない。患者は大学の整形外科を受診し、ワクチン接種による硬結肩と判断されている。患者は現在も治療中だが、左腕の挙上は困難であり、勤務にも行けない状況となっている。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象（肩硬結と凍結肩）を重篤（永続的/顕著な障害/機能不全）と分類し、事象（硬結肩と凍結肩）は BNT162B2, BNT162B2 OMI BA.1 との関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

追加情報（2024/03/21）：本報告は医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：患者情報を更新した；病歴（病歴を追加して、5回目の接種歴の情報を更新した）；臨床検査値を追加した；被疑薬（投与計画を更新した）；併用薬（情報を更新した）；事象の詳細（凍結肩が追加され、硬結がワクチン接種部位硬結に更新された）；臨床詳細を追加した。

<p>23728</p> <p>亜急性甲状腺炎； 甲状腺機能低下症</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001427（PMDA）。</p> <p>2023/07/08、67 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9571、使用期限：2024/04/30、67 歳時）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>2023/07/15 12:00（ワクチン接種 7 日後）、患者は、医学的に重要な事象（亜急性甲状腺炎、甲状腺機能低下症）を発症し、転帰は回復/回復したが後遺症あり（甲状腺機能低下症）であった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2023/07/15 から、両下肢の脱力が出現した。患者は週末に休養すると、症状は軽快し、翌週の週末に増悪するといった経過を繰り返した。</p>
---	--

2023/07/29、患者は報告者の病院を受診した。CRP 4.41mg/dL、TSH 0.004uIU/ml、FT4 2.62ng/dL、F3 6.36pg/mL、Tg 146ng/mL、甲状腺超音波検査で両葉に低輝度部分を認め、亜急性甲状腺炎と診断された。プレドニゾン 20mg/日での処置が開始され、漸減して2024/02/04（令和6年）に中止した。

2023/09、甲状腺機能低下が認められ、レボチロキシンの補充を開始した。しかし甲状腺機能低下症が遷延し、補充の中止ができない状態が持続した。

2024/03、亜急性甲状腺炎の症状は治癒と評価された。

【報告者の評価】

報告者は、事象（亜急性甲状腺炎、甲状腺機能低下症）を非重篤と分類し、ワクチンとの関連を関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者のコメント】

コロナウイルスワクチンと亜急性甲状腺炎との関連を示す報告は多数あり、PubMedでは88件が報告されている。本症例も時間経過より関連があると考えられる。

23729	間質性肺炎疾患； 非定型マイコプラズマ肺炎下気道感染	胃炎； 脳梗塞； 高脂血症	<p>本報告は、医師から受領した自発報告である。</p> <p>2023/06/19、75歳の患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba.1を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）、6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9571、使用期限：2023/10/31、筋肉内投与、75歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「脳梗塞」（開始日：2020/11/06、罹患中）；</p> <p>「高脂血症」（罹患中）；</p> <p>「胃炎」（罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>クロピドグレル、使用理由：脳梗塞（2021/05/25から継続中、経口投与）；</p> <p>ピタバスタチン、使用理由：高脂血症（2021/02/26から継続中、経口投与）；</p> <p>ファモチジン、使用理由：胃炎（2021/05/25から継続中、経口投与）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/06/19、1回目、ロット番号：FC3661、使用期限：2021/09/30、筋肉内）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07/10、2回目、ロット番号：EW0201、使用期限：2021/09/30、筋肉内）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/02/14、3回目（追加免疫）、筋肉内）；</p>
-------	-------------------------------	---------------------	--

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/22、4 回目（追加免疫）、筋肉内、製造販売業者不明）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/12/21、5 回目（追加免疫）、ロット番号：GJ2675、使用期限：2024/01/31、筋肉内）。

被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。

【臨床経過】

2023 年（ワクチン接種後）、間質性肺炎を発症し、日付不明、マイコバクテリウム アビウム コンプレックス（MAC）症が疑われていた。

2023 年夏に市の健康診断でレントゲンで間質性肺炎が判明した。

【臨床検査値】

胸部 X 線（X-P と報告される）、2023/05/23：正常；2023/10/05：間質影あり。

事象のために治療処置が実施されなかった。

他院に通院中で、まだ結論は出ていない。

間質性肺炎の転帰は未回復であった。

報告医師は、事象（間質性肺炎）は非重篤と考え、ワクチンと関連なしと評価した。

追加情報（2024/01/04）：本報告は同じ医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、患者情報、病歴、ワクチン接種歴、被疑薬情報、検査値、反応データ、事象の経過。

再調査は不可能である。

追加情報（2024/04/12）：本報告は同じ医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報の更新；新規事象「非定型マイコバクテリア下気道感染」の追加。

23730	ギラン・バレー症候群	<p>本報告は、医薬情報担当者を紹介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>69歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba.1を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注(2価:起源株/オミクロン株 BA.1)、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号:不明、筋肉内)</p> <p>原疾患/合併症の有無は不明であった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由:COVID-19免疫(1回目、製造販売業者不明);</p> <p>コミナティ、使用理由:COVID-19免疫(2回目、単回量、反応:「ギランバレー症候群」)。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>コミナティ2回目、3回目接種後24時間後に69歳の患者に手足のしびれといったギランバレー症候群と思われる症状が発現し、24時間継続して、その後回復した。コミナティ4回目接種時は何もなかったとのことであった(報告の通り)。</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、事象(ギランバレー症候群)の転帰は回復であった。</p> <p>取られた処置は継続中であった(報告の通り)。</p>
-------	------------	--

報告者は事象（ギランバレー症候群）を非重篤と分類した。報告者は事象（ギランバレー症候群）と BNT162b2 との因果関係を可能性小と述べた。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 のバッチ/ロット番号に関する情報が要請され、受領次第提出される。

追加情報（2024/04/17）：本報告はファイザー医薬情報担当者を通じて同じ医師からの自発追加報告である。

更新された情報：患者の投与経路は、筋肉内に更新された。事象「不適切な経路によるワクチン接種」は削除された。

追加情報（2024/04/25）：本報告はファイザー医薬情報担当者を通じて同じ医師から受領した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報の更新、患者イニシャル、年齢の追加。

<p>23731</p>	<p>メレナ; 下痢; 下部消化 管出血; 悪心</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000066 (PMDA)。</p> <p>2023/06/24、76 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA.1)、6 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GE0905、使用期限：2023/11/30、76 歳時)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/06/15、1 回目、ロット番号：FA2453、使用期限：2021/08/31) ;</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/07/08、2 回目、ロット番号：FC9873、使用期限：2021/09/30) ;</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2022/02/05、3 回目 (追加免疫)、ロット番号：FL1839、使用期限：2022/04/30) ;</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2022/08/06、4 回目 (追加免疫)、ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31) ;</p> <p>コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA.4-5)、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2022/12/03、5 回目 (追加免疫)、ロット番号：GJ2675、使用期限：2023/07/31) 。</p> <p>ワクチン予診票での留意点 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況) はなかった。</p>
--------------	--	--

2023/06/24（ワクチン接種日）、下部消化管出血、嘔気を発現した。

2023/09/11（ワクチン接種後2ヶ月19日）、事象（下部消化管出血、嘔気）の転帰は軽快であった。

【臨床経過】

ワクチン接種後当日より、嘔気、下痢が出現した。2日後より、下血が出現した。

報告者は事象（下部消化管出血、嘔気）を重篤(医学的に重要)と分類し、事象（下部消化管出血、嘔気）はワクチンと関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無はなかった。

【報告者意見】

接種後、当日からの発症のため新型コロナワクチンの影響と判断し、報告した。

23732	急性熱性 好中球性 皮膚症	<p>扁平上皮 癌；</p> <p>発熱；</p> <p>発疹；</p> <p>肺転移；</p> <p>遠隔転移 を伴うリ ンパ腫</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「COVID-19 vaccination-induced Sweet syndrome in a patient with squamous cell carcinoma treated with nivolumab」、European Journal of Dermatology, 2024; Pgs : 34 (1) , Pgs : 98-100, DOI : 10.1684/ejd.2024.4604。本報告は、完全な文献の入手に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むため更新された。</p> <p>67歳の男性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）、接種回数不明、30 ug 単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与）</p> <p>扁平上皮癌に対し、ニボルマブ（ニボルマブ、2回（6日前と3週間前））を投与した。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「発熱」（継続中か詳細不明）、備考：2日間の病歴；</p> <p>「発疹」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「扁平上皮癌」（継続中か詳細不明）、備考：頸部リンパ節および肺転移（cTxN3bM0）を伴う原発不明の扁平上皮癌；</p> <p>「頸部リンパ節」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「肺転移」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>日付不明（ワクチン接種3日後）、スウィート症候群が発現した。</p> <p>日付不明、事象の転帰は回復であった。</p>
-------	---------------------	---	--

【事象の経過】

発熱（39 度まで）と発疹の 2 日間の病歴で外来を受診した。

初診前に、頸部リンパ節および肺転移（cTxN3bM0）を伴う原発不明の SCC（扁平上皮癌）に対し、2 回（6 日前と 3 週間前）ニボルマブが投与された。また、初診の 5 日前に COVID-19 ワクチンを接種した。身体的検査では、発熱と体幹および四肢の疼痛を伴う、複数の丘疹、皮膚水疱、標的様斑が認められた。臨床検査では、好中球（5,700/uL）、C-反応性蛋白（29.81 mg/dL）、ASAT（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ）（32 IU/L）、ALAT（アラニンアミノトランスフェラーゼ）（21 IU/L）、血中尿素窒素（36 mg/dL）およびクレアチニン（1.59 mg/dL）の増加を伴う、白血球数正常（6,300/uL）を示した。

COVID-19 の PCR 検査は陰性であった。上肢の皮膚生検標本では、表皮に著明な好中球浸潤、真皮乳頭に好中球および組織球性浸潤を伴う浮腫が認められた。また、真皮上層および中層に核塵を伴う、好中球の間質性、血管周囲性浸潤が認められたが、血管炎は認められなかった。これらの所見から、ニボルマブで治療された SCC 患者を、COVID-19 ワクチンがおそらく引き金となった SS（スウィート症候群）と診断した。経口プレドニゾン（0.5 mg/kg/日）およびドキシサイクリン（200 mg/日）による治療を受け、ほぼすべての皮膚病変は 1 週間以内に消失した。ニボルマブが SS 症状を誘発、または、少なくとも増強した可能性があるため、パクリタキセル単独投与に切り替えた。我々の患者では、ss 発症までの潜伏期間が 3 週間と以前の報告よりも早かった。したがって、ニボルマブは SS の誘因ではないかもしれないが、少なくとも炎症反応を増強した可能性があると考えられた。骨髓異形成症候群などの血液疾患を有する患者では、悪性腫瘍に関連した SS が発現することがある。このタイプの SS は、ときに全身ステロイド療法に抵抗性を示す。我々の患者では、白血球数が正常であり、経口ステロイドに対する反応が良好であったことから、悪性腫瘍に関連した SS の可能性は除外された。ニボルマブの要因が完全に除外できなかったため、SS 発症後に SCC の治療をパクリタキセル単独投与に切り替えた。結論として、我々はニボルマブによる治療を受けた SCC 患者で、おそらく COVID-19 mRNA ワクチンの接種が引き金となったと考えられる SS の発現について報告する。スパイク蛋白が SS を誘発する可能性があるが、この稀な有害事象の機序を確認するためにはさらなる研究が必要である。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は提供されず、追加情報の入手予定はない。

23733	心筋炎	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じてその他の医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA.1) 、単回量、投与回数不明、バッチ/ロット番号 : 不明、筋肉内投与)</p> <p>患者の関連した病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>患者の原疾患/合併症は不明であった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「心筋炎」 (MedDRA PT: 心筋炎 (重篤性分類 : 医学的に重要) 、転帰は「軽快」。</p> <p>患者は、それ以降のワクチン接種は控えることとした。</p> <p>報告者は、心筋炎の事象を非重篤と分類した。報告者は、心筋炎の事象を BNT162B2、BNT162B2 OMI BA.1 と関連ありの可能性大と述べた。</p>
-------	-----	---

<p>23734</p>	<p>感覚鈍 麻； 末梢性ニ ューロパ チー； 発熱； 筋力低 下； 関節痛</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じ医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000181（PMDA）。</p> <p>2022/11/27、51 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 OMI BA.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GE6396、使用期限：2023/04/30、51 歳時、左上腕）</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、2 回目及び 3 回目（追加免疫）；製造販売業者不明）。</p> <p>2022/11/27、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.4 度であった。</p> <p>2022/11/27（ワクチン接種日）、患者は、4 回目の COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>2022/11/28（ワクチン接種後 1 日）、患者は末梢神経障害、発熱、左上肢のしびれと脱力、右手のしびれ、腰痛などの関節痛を経験した。</p> <p>ワクチン接種翌日（2022/11/28）から、患者は左上肢のしびれと脱力、右手のしびれ、腰痛などの関節痛、摂氏 38.0 度～摂氏 38.9 度の発熱がみられた。発熱は 2 日間で軽快したが、左上肢のしびれが続いていた。</p> <p>2023/01/16、頸椎 MRI を撮ったが、異常はなかった。投薬して経過を見ていたが（全事象に対する治療処置として）、症状の改善はなかった。</p> <p>2024/01 から、同病院の整形外科、脳神経内科で再度精査をしたが、神経学的に有意な所見がなく、コロナワクチンの副反応の遷延化と考えられた。</p>
--------------	--	---

【転帰】

2024/05/08（ワクチン接種後 528 日）、事象の転帰は後遺症（報告通り）であった。

患者は発熱から軽快であった。関節痛の転帰は不明であった。患者は残っている事象からは回復していなかった。

報告者は事象を非重篤とし、事象と BNT162b2 OMI BA.1 との因果関係を関連ありと評価した。

事象の他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師の追加の意見】

患者はコロナワクチンコミナティの副反応と考えられた。回復の見込みはないと考えられた。

2024/06/25 時点で、報告医師は依然として事象を非重篤と分類した。

追加情報（2024/06/25）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：報告者情報、患者情報、被疑薬情報（使用期限）、反応データ及び事象経過。

これ以上の再調査は不可能である。

23735	関節リウマチ	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000201（PMDA）。</p> <p>2022/12/11、60 歳 11 か月 の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株/オミクロン株 BA.1）、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与、60 歳時）。</p> <p>ワクチン予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 か月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）。</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーはなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>【事象経過】</p> <p>患者は、ファイザーワクチン接種同日に、その他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>患者は、被疑ワクチンの初回接種前の 4 週間以内に、他のワクチンを接種しなかった。</p>
-------	--------	---

2022/12、BNT162b2（コミナティ）の5回目を接種後、両肩の強い痛み、両上肢の挙上困難、手指のこわばり疼痛あった。ワクチン接種以外に特に上気道炎や尿路感染症などの誘因はなかった。診察時両上肢は肩まで挙上できず、PIP（近位指節間）関節の屈曲不可の状態であった。手指、右手関節、両肩関節、足関節に多数の圧痛、腫脹関節あり（TJC14、SJC12）、手関節はGS2の滑膜肥厚も伴った。炎症反応陰性、抗核抗体、RF（リウマトイド因子）、ANCA、抗CCP抗体は全て陰性であった。

2023/04/17、初診で、TJC14、SJC12と手指、手関節、肩関節、足関節に多数の腫脹、圧痛あり、血清反応陰性関節リウマチと診断した。

2023/04/21、血清反応陰性関節リウマチの診断でメトトレキサート（MTX）8mg/週で開始した。

2023/05/09、MTX 12mg/週として疼痛は改善したが、手指の屈曲不可が続いた。

2023/06/30、1ヶ月おきに12mgから16mg/週まで増量したが、手指の疼痛、屈曲不可の状態が持続し、症状は改善しなかった。

2023/08/25（ワクチン接種後8か月15日）、SASP サラゾスルファピリジン（アザルフィジン）500mgが治療に追加された。

2023/09/22（ワクチン接種後9か月12日）、IGU イグラチモド25mgを追加してようやく手指の疼痛は自制内になったが、PIP関節の屈曲困難が持続し、手指の屈曲不可から屈曲困難まで改善して治療継続中であった。治療強化として生物学的製剤の適応ありと判断していたが、金銭的負担が大きく投与できない状態となっていた。

事象の転帰（2024/05/27時点）：関節炎残存によると思われる手指の屈曲困難が残存しており、仕事に支障をきたしている状況であった。

事象の転帰（2024/06/28時点）：MCP屈曲は90°程度となったが、こぶしが握りこめず、握力低下をきたしている状態が持続していた。手指の屈曲が十分にできず、重労働や手指を長時間使う仕事、手指の繊細な動きを要する職業は現状では不可と思われた。生物学的製剤など高額な薬剤追加・継続で改善の可能性はあった。

報告医師は事象を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象とBNT162b2との因果関係は関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無：RF/ACPA 陰性、炎症陰性だが、罹患関節 11 箇所以上、持続期間、関節エコー所見を合わせて血清反応陰性関節リウマチに分類可能である。

【報告医師のコメント】

2022/12 のワクチン接種を誘因として関節痛及び関節炎が出現し、2023/04/17 報告科初診時点で血清反応陰性関節リウマチと診断可能であった。関節リウマチ発症の誘因としてワクチンが影響した可能性は否定できないと考えた。

事象の転帰は回復したが後遺症ありであった。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/06/28）：本報告は、追加調査により同じ医師から受領した追加自発報告である。

原資料の報告用語に含まれる新情報：更新情報：報告者詳細を更新、患者の身長 163.8cm と体重 62.1kg を追加、接種部位は左肩、投与経路は筋肉内。事象の重篤性分類へ障害を追加。臨床検査値を追加。臨床経過を追加。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されず取得できない。

<p>23736</p> <p>薬効欠 如： C O V I D - 1 9</p>		<p>本報告は、医薬情報担当者経由で医師から受領した自発報告である。</p> <p>男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した；</p> <p>（COVID-19 ワクチン、1 回目、単回量、2 回目、単回量、3 回目（追加免疫）、単回量、および 4 回目（追加免疫）、単回量）</p> <p>2022/05、COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1） 、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与）</p> <p>患者には原疾患/合併症はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>2022/05 頃（ワクチン接種後）、患者はコロナ感染症にかかった。</p> <p>コロナ感染症の転帰は回復であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ファイザー社の社員が報告者に過去のコロナ感染症ワクチン接種状況の聞き取りの中で、報告者は 5 回目接種後にコロナ感染症の診断を受けたと述べた。</p> <p>報告者は、この事象（コロナ感染症）を非重篤と分類した。報告者は、この事象（コロナ感染症）は BNT162B2、BNT162B2 OMI BA.1 とは関係がないと述べた。</p> <p>再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。</p>
--	--	---

23737	脳梗塞	糖尿病	<p>本報告は、その他の医療従事者から入手した自発報告である。</p> <p>2022/10/07、48歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株/オミクロン株 BA.1)、4 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : GD9135、使用期限 : 2023/04/30、48 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>糖尿病 (継続中か詳細不明)</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>エクメット HD、終了日 : 2021/10/27、使用理由 : 糖尿病、備考 : 投与経路 : 経口。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (1 回目、単回量、ロット番号 : FF4204、使用期限 : 2021/10/31、投与経路 : 筋肉内、接種日 : 2021/04/28、47 歳時) ;</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (2 回目、単回量、ロット番号 : FF3622、使用期限 : 2021/11/30、投与経路 : 筋肉内)、接種日 : 2021/08/18、47 歳時、反応 : 2021/04/28、初回接種、2021/08/18、2 回目接種) ;</p> <p>モデルナ COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (3 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : 30006279、投与経路 : 筋肉内)、接種日 : 2022/03/11、48 歳時)。</p>
-------	-----	-----	---

		<p>2023/02/11（ワクチン接種後 127 日）、患者は脳梗塞を発現した（入院、医学的に重要）。</p> <p>事象の転帰は未回復であった。</p> <p>脳梗塞のために治療処置が実施された。</p> <p>【事象経過】</p> <p>入院治療後、患者は麻痺なく退院した。</p> <p>【臨床検査】</p> <p>磁気共鳴画像法：(2023/02/11)脳梗塞。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
23738	心房細動	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じて医師から受領した自発報告である。</p> <p>70 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目と2回目、製造販売業者不明）。

【臨床経過】

日付不明、患者はCOVID-19免疫に対しコミナティRTU筋注（BA.1）を接種した。

日付不明、コミナティワクチンの3回目を接種直後、心房細動の症状が現れ、4回目からは接種をしていなかった。これは、A先生自身の有害事象報告であった。因果関係があるかは評価ができないが、心房細動は現在も症状として起きた。

原疾患/合併症があるかは不明であった。

日付不明（ワクチン接種後）、心房細動の転帰は、未回復であった。

処置は、中止であった（報告のとおり）。

再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されなくて、入手できない。

<p>23739</p>	<p>クロイツ フェル ト・ヤコ ブ病</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じて医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000252（PMDA）。</p> <p>2023/05/29、66 歳の男性患者が COVID - 19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9571、使用期限：2023/10/31、66 歳 2 ヶ月時）</p> <p>関連する病歴と併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、単回量）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、単回量）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、単回量）；</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>（2023/05/29）体温：摂氏 36.4、備考：ワクチン接種前；</p> <p>（2023/06/30）MRI：左前頭葉の中心とした脳回、皮質に沿った高信号あり。</p>
--------------	-------------------------------------	--

ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服用中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。

【臨床経過】

2023/05/29 に6回目のコロナワクチン接種後よりふらつき、めまい出現した。

約2週間後より食思不振、構音障害出現した。

その後も急激に書字障害、記憶障害がすすみ、勤務先より病院受診をすすめられ、

2023/06/30（ワクチン接種32日後）、ワクチン接種医療機関を受診した。

認知症の疑いでA病院紹介受診した。

急激に進行する記憶、遂行機能障害をみとめたため脳外科受診をすすめられ同日報告医療機関初診となった。

2024/06/30（ワクチン接種32日後）、報告医療機関、紹介受診した。

MRI 所見では左前頭葉の中心とした脳回、皮質に沿った高信号あり、症状、画像所見から Creutzfeldt-Jakob 病を最も疑う所見であった。近医へ返書作成、B病院神経内科受診予定であったが、

2023/07/09（ワクチン接種41日後）全身痙攣を来たし報告医療機関救急搬送された。

急激進行性の認知機能障害、周期性同期性放電、四肢のミオクローヌス、筋硬直などで Creutzfeldt-Jakob 病に矛盾しない所見でありワクチン接種後に同様の症状の報告もあったため、

2023/07/14（ワクチン接種46日後）B病院神経内科に緊急転院となった。その後報告医療機関への受診はない。

2023/07/14（ワクチン接種46日後）時点、事象の転帰は回復したが後遺症あり（無言、無動、寝たきり状態）であった。

患者はコミナティ RTU 筋注は過去 6 回とも他院で接種しており、報告病院での接種歴はないと報告された。報告者は病院で患者を診た後も直ぐ A 大学に転院しているため、依頼された再調査内容を記載しようにも情報が全くないと言われた。その後も患者の再来院はないため、予後も不明である。

報告医師は事象を重篤（入院、医学的に重要）と分類し、事象を BNT162b2, BNT162b2 omi ba.1 と関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

追加情報（2024/07/17）、これはファイザー医薬情報担当者を経た医師からの自発報告である。

更新情報：被疑薬用法更新、ワクチン接種歴更新。

これ以上の再調査は不可能である。

23740	末梢性ニューロパチー	腰部脊柱管狭窄症	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000279 (PMDA)。</p> <p>2022/10/14 10:30、58 歳の女性患者が COVID - 19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 1 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA. 1)、3 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GD9568、使用期限：2023/04/30、筋肉内投与、58 歳時、左腕 (左肩))</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「腰部脊柱管狭窄症」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>家族歴は特記事項なかった。</p> <p>過去に受けたその他の予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーはなかった。</p> <p>他に診断された疾患/病歴/慢性的な健康状態について報告することはなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>ワクチン接種同日に、その他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>患者は、事象発現前の 2 週間以内に何らかの他の薬剤を服薬していなかった。</p> <p>患者は、被疑ワクチンの接種前の 4 週間以内に、他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID - 19 免疫 (接種日：2021/08/26、1 回目、単回量、ロット番号：FF3620、使用期限：2021/11/30、接種部位：L) ；</p>
-------	------------	----------	---

コミナティ、使用理由：COVID - 19 免疫（接種日：2021/09/16、2 回目（1 回目とも報告された）、単回量、ロット番号：FJ5790、使用期限：2022/03/31、接種部位：L）。

過去のコミナティ筋注により、患者に何らかの有害事象が発現しなかった。

【臨床検査値】

体温（2022/10/14）：摂氏 36.0 度、備考：ワクチン接種前。

2022/10/20（ワクチン接種の約 6 日後）、患者は末梢神経障害を発現した。事象「末梢神経障害」は受診を必要とした。

【臨床経過】

2022/10/14、患者は報告医院にて COVID - 19 mRNA ワクチン接種した。

もともと腰部脊柱管狭窄症との診断はあったが、接種後 1 週間で左坐骨神経痛、その後の数ヶ月間で両坐骨神経痛、右尺骨神経、右三叉神経、左肋間神経、glove-sox 型しびれといった末梢神経障害が消長、報告時も持続していた。

複数病院の専門家にて頭部 MRI、神経伝導速度、血液検査評価も異常所見指摘できず、診断不定である。

2024/06/21（ワクチン接種 1 年 8 ヶ月 7 日後）、事象の転帰は未回復であった。治療はビタミン B12 製剤を含んだ。重篤性は「上記以外」と報告された。

ワクチンとの因果関係も不明であった。

報告者は、事象を非重篤と分類し、事象と BNT162b2 OMI BA.1 の因果関係を評価不能と評価した（不明と報告もされた）。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

追加情報（2024/07/16）：本報告は、追加調査により同じ医師から受領した追加自発報告である。

更新情報：患者詳細（身長および体重）、ワクチン接種歴詳細、被疑ワクチン詳細（投与経路および解剖学的部位）、事象詳細（治療情報）。

これ以上の再調査は不可能である。

<p>23741</p> <p>おくび；</p> <p>そう痒症；</p> <p>ブレインフォグ；</p> <p>リンパ節症；</p> <p>リンパ節痛；</p> <p>不安；</p> <p>不眠症；</p> <p>不随意性筋収縮；</p> <p>倦怠感；</p> <p>光線過敏性反応；</p> <p>初期不眠症；</p> <p>動悸；</p> <p>口腔咽頭痛；</p> <p>四肢痛；</p> <p>夜間頻尿；</p> <p>悪寒；</p> <p>感覚鈍</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じ医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/10/13、11:00、36歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株/オミクロン株 BA.1）、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9568、使用期限：2023/04/30、35 歳時、筋肉内、左腕）</p> <p>関連する病歴は報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アンブロキシソール、使用理由：上咽頭炎（開始日：2022/10/07、終了日：2023/02/27）、経口投与）；</p> <p>桔梗湯、使用理由：上咽頭炎（開始日：2022/10/07、終了日：2022/10/21）、経口投与）；</p> <p>アラミスト、使用理由：上咽頭炎（開始日：2022/10/07）鼻腔投与）；</p> <p>ルパフィン、使用理由：蕁麻疹（開始日：2022/07/01、終了日：2023/05/12）、経口投与）；</p> <p>モンテルカスト、使用理由：気管支喘息（開始日：2022/08/06、終了日：2023/04/01）、経口投与）；</p> <p>フスコデ、使用理由：気管支喘息（開始日：2022/08/06、終了日：2023/04/01）、経口投与）；</p> <p>アズマネックス、使用理由：気管支喘息（開始日：2022/08/06、終了日：2023/04/01）、経口投与）；</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>
--	--

麻；	コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、1 回目の単回量、ロット番号：EW4811、使用期限：2021/07/31）、投与経路：筋肉内、投与時刻：14:00、解剖学的部位：左上腕、接種日：2021/05/14；
慢性疲労症候群；	コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、ロット番号：EY0779、使用期限：2021/08/31）、投与経路：筋肉内、投与時刻：14:00、解剖学的部位：右上腕、接種日：2021/06/04；
握力低下；	コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目（追加免疫）、ロット番号：FJ5929、使用期限：2022/04/30）、投与経路：筋肉内、投与時刻：15:00、解剖学的部位：左上腕、接種日：2022/01/19、反応：「蕁麻疹」、「上咽頭炎」、「気管支喘息」。
末梢冷感；	
歩行障害；	
浮動性めまい；	患者に何らかの原疾患/合併症があったかどうかは不明であった。
消化不良；	施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与（3 回目投与）。
異常感；	被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内のその他のワクチン接種はなかった。
疲労；	
疼痛；	2022/10/22（ワクチン接種後）、患者は慢性疲労症候群を発現した。
発熱；	慢性疲労症候群の転帰は治療にて未回復であった。
神経痛；	
筋力低下；	報告者は事象（慢性疲労症候群）は医師診療所の受診を要したと述べた。
筋攣縮；	報告医師は、事象（慢性疲労症候群）を重篤（医学的に重要な事象）と分類し、ワクチンとの因果関係をありと評価した。
筋痙縮；	
筋肉痛；	【コメント/事象経過】
筋骨格硬直；	有害事象名 慢性疲労症候群に対する薬剤治療/処置の詳細 <漢方>呉茱湯、釣藤散、桂枝加朮附湯、抑肝散加陳皮半夏、加味帰脾湯、女神散、酸棗

線維筋痛；	仁湯、葛根湯加川芎辛夷、二朮湯、桂枝茯苓丸、六君子湯、半夏瀉心湯、真武湯、薏苡仁湯、柴胡加竜骨牡蛎湯、六味丸、芍薬甘草湯、半夏白朮天麻湯、苓桂朮甘湯、当帰芍薬散。
聴覚過敏；	<眠剤>
胃腸炎；	ベルソムラ 15mg、デエビゴ 5mg、ゾルピデム 10mg、ゾルピデム 5mg。
胃食道逆流性疾患；	<疼痛> ロキソプロフェン、カロナール 500mg、トアラセット、タリージェ 5mg、ノイロトロピン錠。
背部痛；	<亜鉛>ノルベジン 25mg、プロマック D 錠。
胸痛；	<その他の薬剤>メコバラミン錠、アコファイド、エメソプラゾールカプセル、ケトチフェンカプセル、モンテルカスト錠、ベタヒスチンメシル酸塩、ジアゼパム錠、アンブロキシソール、アデホス・コーワ顆粒、クロルフェナシンカルバミン酸エステル錠。
胸部不快感；	
腹部不快感；	処置：上咽頭擦過療法、インスピングス。
腹部膨満；	コロナワクチン接種後経過表
錯感覚；	2022/10/13、ワクチン接種直後より全身にピリピリした疼痛/違和感出現した。夕方 18 時ころになってもピリピリとした違和感は続いていた。腋下リンパ節腫脹及び疼痛、頭重感、倦怠感、喉の痛み、左首から肩にかけて凝りが出現した。夜間体温摂氏 37.8 まで上昇しカロナール 500mg 内服した。軽度、胸痛出現する。
関節可動域低下；	
関節痛；	2022/10/14、体温摂氏 37.2 から 37.5 度で経過する。倦怠感持続し頭重感もあった。全身ピリピリ感は持続していた。腋下リンパ節腫脹、疼痛、全身関節痛、首から肩にかけて凝りがひどく首が回旋できなかった。筋肉がピクピクするような違和感が出現した。胸部に締め付け感があった。患者は頭痛も経験した (H/A)。
頭痛；	
頭部不快感；	2022/10/15、A クリニック受診した。出張医の医師にワクチン接種後で上記症状訴えるが経過観察となった。上咽頭擦過療法継続した。
食欲減退	2022/10/16、腋窩リンパ節腫脹及び疼痛持続し、全身関節痛があった。首から肩にかけての凝りもひどく腰部の張り感も強く、布団からの起き上がりに時間がかかった。自宅にて安静にして過ごした。左手の握力の低下を感じ、携帯電話が重たく感じた。違和感があるが気のせいかなと思い経過観察した。しかし、なんとなく左手握力が弱かった。

2022/10/17、症状は同様に倦怠感、頭重感もあった。左手握力の低下は軽度感じた。

2022/10/18、腋窩リンパ節の疼痛はやや軽減してきている。発熱はないが熱がこもっている感じがする。

2022/10/19、全身関節痛・頭重感持続し、筋肉のピクツキもある。首・肩・腰部の凝りもひどく起き上がり、首の回旋が困難となった。

2022/10/20、接種から1週間経過しても筋肉のピクツキは改善しなかった。首・肩・腰部も凝りもひどく両足がだるく足趾に冷感がある。日中から夜間に数回胸痛のような締め付け感もあり、症状が改善されず、違和感・不安感が増大した。

2022/10/21、Aクリニックを受診した。ワクチン接種後の左下肢のしびれ感、全身筋肉のピクツキ、頭痛、喉違和感、腋窩リンパ節の腫脹・疼痛・胸痛・夜間頻尿、車酔い様の胃部不快感が出現した。倦怠感が強く日中横になって過ごした。医師に上記の症状を伝えた。医師より不眠について確認あり、2-3時間おきに排尿/夜間頻尿で起床すること伝えた。アンブロキソール、真武湯が処方された。上咽頭擦過療法が実施された。

Bクリニックを受診した。頻尿（2-3時間おき）となり、中途覚醒があり、不眠となった。排尿時痛はなかった。随時尿検査を行い、結果感染兆候もなく正常であった。頻尿となる原因は不明であった。ワクチン接種との関連について確認するが、医師より詳細は不明であると伝えられた。治療として、ベオーバ錠を内服した。

患者は逆流性食道炎も発現した。

2022/10/27、Aクリニックを受診した。車酔い様胃部不快感・倦怠感が強かった。六君子湯が処方された。Aクリニックにて筋肉ピクツキに対して電解質異常確認のため採血が実施された。電解質は正常で、筋肉のけいれんについての原因は不明であった。

2022/10/31、C病院総合内科を受診した。動悸・胸痛があり、心エコー・心電図・採血を実施した。心エコー、心電図、血液検査では異常はなかった。患者は、医師にワクチン接種後より、頻尿・胃部不快感・頭痛・筋肉のピクツキ・左下肢のしびれが出現していること伝えた。医師より心筋炎などの大きな副作用はないが、症状は抗体生成の途中の異常ではないかと説明を受け、経過観察となった。

左下腿のしびれ、全身ピクツキ、腋窩リンパ節疼痛は同様に、胃部不快感も改善しなかった。中途覚醒によりそのたびに排尿し、2-3時間おきに目が覚めた。患者は頻尿が改善したら不眠も改善するかなと考えていたが、症状は改善はしなかった。Aクリニックにて上咽頭擦過療法・インスピングスを継続した。

2022/11/03、倦怠感強く、家事をしていてもすぐに横になりたいと感じた。視覚過敏なの

か、外がまぶしく目があけられず、急な変化に違和感があった。胃部不快持続し、食欲低下した。頻尿も持続し、2-3 時間おきに排尿があった。中途覚醒もあり、全身筋肉ピクツキ、両足趾にしびれ、むずむず感を感じた。

2022/11/07、腰痛・凝りにて、D 病院を受診した。患者は、ワクチン接種後からの出現について医師に相談し、関連の可能性があるとされた。薏苡仁湯が処方された。

2022/11/16、A クリニックを受診した。苓桂朮甘湯が処方された。倦怠感・胃部不快感・筋肉ピクツキ同様であった。

2022/11/30、A クリニックを受診した。症状消失せず、不眠やピクツキについてワクチンの影響かと不安を訴えた。筋肉ピクツキに対して芍薬甘草湯が開始された。患者はもともと両親の漁業（両親の仕事）を手伝っていたが、A 医師より漁業は力仕事のため体調悪化の可能性があり困難であると説明を受けた。患者は両親に説明し冬期間の漁業は休業とした。

2022/12/07、A クリニックにて下肢の筋肉ピクツキに対して、ジアゼパム錠 2mg による治療が開始された。患者は屯用でジアゼパムを内服したが、筋肉ピクツキの改善はみられなかった。就寝前には両下腿にむずむず感も同様であった。仕事は事務仕事のみで月に 3 日程度とし、残りの月はほぼ自宅で過ごした。

2022/12/16、入眠困難のため、ベルソムラ 15mg の内服を開始した。起床直後から頭痛・頭重感が出現し、鎮痛剤を内服した。釣藤散・呉茱萸湯を開始した。筋肉ピクツキ、胃部不快感も同様であった。倦怠感も同様で、1 日の半分は休息をとることが多くなった。人物の名前を思い出せず言葉がでず、忘れ物が多くなった。患者は医師に相談し経過観察となった。

2022/12/30、患者は筋肉痛を発現した。

2023/01/19、筋肉痛・神経痛の疼痛が悪化した。両上肢・両大腿に移動性疼痛でピリピリ・ズキズキなどの神経痛が出現した。A クリニックを受診し、桂枝加朮附湯が開始された。神経痛の疼痛レベルは 10 段階で 5 であった。不眠、筋肉ピクツキは同様であった。

2023/02/01、全身筋肉ピクツキ、神経痛・筋肉痛は同様で、疼痛レベル 5-6 で経過した。入眠困難感も持続し、ベルソムラを内服しようやく入眠できた。倦怠感もありしばし休息をとった。両下肢から足趾にかけてのむずむず感も持続した。A 医師より負荷のある行動は避けるよう説明を受けた。

2023/03/08、胃部膨満感・暖気が増強した。A 医師の指示にてエソメプラゾールカプセルの内服を開始した。不眠増強し、入眠困難となった。ベルソムラ 15mg からゾルピデム 5mg に変更となった。

2023/03/16、患者は発熱し、体温摂氏 38.9 度まで上昇した。下痢・嘔気が出現した。A 医

師のもと採血・点滴が施行された。インフルエンザ・コロナウイルスの検査結果は陰性であった。白血球、CRP(正常高値範囲 10.79)上昇した。胃腸炎疑いあり、補液・抗生物質の点滴の治療が施行された。

患者はD病院消化器科を受診した。腹部CT施行で、虫垂炎は否定された。採血を実施し、胃腸炎と診断された。補液・鎮痛剤の点滴による治療を受けた。プロバイオティクスが処方された。発熱とともに全身の移動性疼痛が悪化し、疼痛レベル10であった。全身疼痛で不眠増強し、ゾルピデム10mgが処方された。全身の痛みで身体への置き場がなく必死に(疼痛に)耐えた。頭痛もひどく解熱鎮痛剤も効果がなかった。下肢脱力感増強し、不安になった。

2023/03/17、発熱繰り返し、適宜解熱鎮痛剤を使用した。下痢・胃膨満感が持続した。移動性疼痛も持続し疼痛レベル10であった。不眠もありゾルピデム10mgを内服した。

2023/03/20、胃カメラを実施し、機能性ディスペプシアと診断された。便培養は陰性であった。医師より、コロナワクチンの影響の可能性があると言われた。倦怠感、下肢脱力感あり、院内は車椅子にて移動した。

2023/03/22、入眠困難で不眠であった。ゾルピデム10mgに酸棗仁湯が追加処方された。

2023/03/23、患者はD病院消化器科を受診した。機能性ディスペプシアにてアコファイドの内服を開始した。倦怠感増強し、10m程度の歩行で下肢に疼痛・こむらがえりが出現し、階段昇降・歩行困難となった。また、前腕の脱力も強かった。全身性移動性疼痛も持続し、疼痛レベルは7-10であった。入浴の労作後疲労も強く、通院/病院以外の運転は困難で、ほぼ自宅で横になって過ごした。家事も困難であった。

首・背中の張りも強く、首の回旋も困難であった。A医師に相談し極力負荷を避けるよう説明を受けた。食事少量ずつ開始したが、嘔気・胃部膨満感が出現するため食事内容の改善や食事は低下した。

2023/03/28、歩行困難・倦怠感・神経痛悪化によって不安感増強した。入眠前不安感は増大し、聴覚過敏も出現した。Aクリニックにて柴胡加竜骨牡蛎湯が処方された。入眠困難、中途覚醒があり、ほぼ入眠できないことが続いたため眠剤を変更し、デエビゴ5mgを開始した。嘔気・胃部膨満感は同様であった。

2023/03/31、患者はC病院麻酔科を受診した。患者はワクチン接種後から出現している症状について診察を受けた。不眠・神経痛・胃部不快感・筋肉のピクツキ・下肢の疼痛・こむら返り・動悸・嘔気・歩行困難について伝えた。鍼灸を施行し、当帰芍薬散が処方された。現在も状況に応じて漢方処方を変更し、通院中である。

2023/04/03、Eクリニックオンライン診療を受診した。歩行困難・嘔気・胃部膨満感、背部の凝り、神経痛、下肢疼痛、こむら返り等について相談した。患者は診察を受け、症状は

コロナワクチン後遺症と考えるとよいと診断を受けた。負荷を避けるよう説明受け、桂枝茯苓丸が処方された。不安感・聴覚過敏も同様で、呼吸リハビリ施行し入眠するようにした（勧められた）。

2023/04/15、患者は引き続き負荷をかけないよう生活した。重いものを持たない、家事も休憩を取りながらする、お風呂からシャワーにするなど極力負荷をさけて生活した。

2023/05/20、めまいが出現し、ふらつき歩行した。Aクリニックにてめまい検査、聴力検査を実施した。眼振はなかった。アデホースコーワ顆粒・ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg が処方された。

2023/06/09、亜鉛値は 95 であった。Fクリニックを受診した。ノベルジンの内服を開始した。その後プロマックに変更となった。倦怠感・歩行困難・両上腕の脱力・神経痛・筋肉ピクツキ等にて漁業の仕事は困難で休業した。

2023/07/07、歩行時の下肢疼痛・こむらがえりは持続しているものの、歩行距離は 50-80m 程度可能となった。頸部から背部にかけての凝りは同様で、両前腕の脱力は同様であった。

頸部・背部の凝りに対してクロルフェナシンカルバミン酸エステル錠を開始した。

2023/08/12、患者は歩行距離は 100m 程度まで歩行でき、下肢の疼痛も軽減した。両前腕の脱力・疼痛は同様であった。通院程度の自力運転は可能であった。不眠は同様で眠剤を内服した。

2023/09/07、運転後より急激に倦怠感が増強した。嘔気・悪心、胃部不快感があり、自宅で横になって過ごした。両上肢痛に絞り上げ・ピリピリ・ちくちくの疼痛が悪化した。疼痛が増強すると全身に移動し足底、下腿、背部、顔面に疼痛が出現した。疼痛レベルは 10 段階で 10 であった。不眠も悪化した。

2023/10/12、全身疼痛持続し改善しなかった。ノイロトロピン錠 4 単位内服を開始した。両腋窩リンパ節の疼痛・腫脹が出現した。

2023/10/20、両腋窩リンパ節疼痛・腫脹があり、C 病院麻酔科にて診察を受け、経過観察となった。抑肝散陳皮半夏内服を開始した。

2023/11/11、両腋窩節の疼痛、全身疼痛は同様のままであった。患者は鎮痛剤適宜内服するが、全身性の疼痛は消失せず、日によって疼痛レベル 5-10 で経過した。

2023/12/16、Aクリニックを受診した。不眠悪化し、酸棗仁湯が処方された。

2023/12/27、疼痛レベル増強し 10 段階で 10 であった。疼痛は主に両上腕であるが、全身

に移動し、足の裏、下肢全体、背部まで移動した。痛みで運転、家事は困難で、自宅にて休んだ。疼痛悪化にて入眠もできず倦怠感も著明であった。デエビゴ 5mg とゾルピデム 5mg を内服した。悪寒持続し体温調節困難となった。

2024/01/13、E クリニックオンライン受診した。疼痛の出現、不眠、セルフケアについて相談した。コロナワクチン後遺症の悪化と考えるが妥当との意見であった。線維筋痛症・慢性疲労症候群様の症状のため、E 医師より日常生活動作の負荷が大きいと指摘された。仕事や階段昇降、家事等について 5 分ずつ休憩をはさみながら実施する必要があると指示を受けた。半日の事務仕事も負荷になっている可能性があるとのことで、休養した。運転も一切やめ、すべて公共機関で移動することとした。不眠に対してケトチフェンカプセル内服が開始された。

2023/01/29（報告のとおり）、疼痛レベル 10 であった。上腕の疼痛持続、または全身移動しており A クリニックを受診した。疼痛に対してタリージェ錠 5mg が開始となるが、気分不快出現で内服できず中止となった。

2024/01/31、D 病院整形外科を受診した。医師より上腕に異常はなくコロナワクチン後遺症と考えることが妥当と伝えられた。疼痛時トアラセットを開始した。患者はノイロトロピン錠の内服は効果がなかったことを伝え、静脈注射を開始することとなった。ノイロトロピン 1 管・メコバラミン・カシワドールの注射が開始された。全身疼痛にて不眠悪化した。

2024/02/09、全身疼痛改善されず、自宅で横になって過ごした。疼痛レベル 7-10 であった。全身疼痛、特に上肢に鈍痛・ピリピリ・じりじりとした疼痛があり、また倦怠感もあり、引き続き（月 2-3 回、半日の事務仕事）欠勤した。自力運転は困難なため家族の協力によって通院した。

2024/03/16、疼痛レベルは変化がなく 7-10 のままであった。疼痛が悪化すると筋肉のピクツキも悪化傾向になり、1 日中症状が出現した。患者は引き続き通院を継続した。

2024/04/01、締め付け頭痛が出現した。6 時間おきにロキソニン内服するが全く効果なかった。5 日間、締め付け頭痛は消失せず、車酔い様の胃部不快感も持続した。車にて病院受診は不可能と感じ自宅にて安静して過ごした。車酔い様の胃部不快感が出現し、嘔気・悪心が出現した。テレビや携帯のスクロール見ることが困難となった。部屋の照明調整しただけ暗室にして、横になって過ごした。頭痛がひどく家事をすることも困難であった。頭痛時、葛根湯加川芎辛夷を内服するが頭痛は改善せず、釣藤散を内服するが頭痛は改善しなかった。

患者は、ブレインフォグを発現した。

2024/04/06、締め付け頭痛は軽減したが、車酔い様の胃部不快感、テレビ・携帯電話の酔いは持続した。

患者は気分不快で寝込み、食事・排泄以外は横になっていた。

2024/04/13、Eクリニックオンライン受診した。六味丸内服を開始した。患者は、医師より脳疲労、ブレインフォグであると伝えられた。ブレインフォグは後からでも出現することがあること、そして後遺症状の悪化の可能性があると説明された。患者の症状はワクチン後遺症と考えてよいと伝えられた。ワクチン接種より1年と半年が経過していた。

2024/04/15、Aクリニックを受診した。締め付け頭痛・車酔い様胃部不快感・ふらつき・倦怠感悪化し、携帯やテレビ鑑賞をできないことを伝えた。医師の指示にて半夏白朮天麻湯が処方された。

2024/04/30、締め付け頭痛、胃部不快、ふらつきのブレインフォグの症状は徐々に軽減されてきたが、日によって出現した。

2024/05/01、移動性疼痛の疼痛レベルは10段階で3-4で経過していた。ノイロトロピンの静脈注射は1-2週間に1度施行した。入眠困難に対してはデエピゴ5mgと屯用でゾルピデム5mgも内服した。自力睡眠は困難であった。その日の体調にもよるが、歩行は100m可能であるときもあるが、こむら返りで一度休憩をしないと歩行できない時もあった。階段昇降は12段程度可能であるが、後半足が上がらなくなり、階の途中で休みそれから残りの階段を昇った。両大腿・両上腕に筋肉痛が出現し脱力が強くフライパンを持ってない時もあった。仕事は月1回半日の事務仕事は可能であるが、次の日より倦怠感悪化した。力仕事は全く困難で、1-2キロ程度のものしか持ち上げることができなかった。筋肉のピクツキは持続していた。悪寒もあり首・肩の凝りも日によって急に出現した。

2024/05/15、3キロ程度のものを持った夕方から悪寒が持続し、倦怠感が悪化した。不眠も悪化し、眠剤を内服しても入眠困難となった。全身にピリピリとした痛みも持続し疼痛レベルは8であった。筋肉のピクツキ、背部の凝りが悪化し、首の回旋が困難となった。胃部不快感が出現し食欲低下し、水様便が持続した。

2024/06/17、悪寒持続し、倦怠感も著明であった。横になって過ごした。家事も休息をとりながら行った。ブレインフォグなのか頭がまわらないと感じることが多かった。全身状態も横ばいであった。

2024/06/30、しばし倦怠感著明で寝込むことが多かった。筋肉ピクツキは同様に眠剤内服し入眠した。全身疼痛も疼痛レベル5-8であった。脳疲労で頭痛が出現するため、携帯電話やパソコン・テレビも短時間のみ使用した。仕事では漁業は一切困難で重いものも周囲や高齢の両親に持ってもらい、家事も連続してできず、仕事もできなかった。体温調節も困難で、暑い日には発汗せず熱がこもりやすいため熱中症にもなりやすかった。あらゆる症状が出現し日内変動した。症状は月日によって変動・改善することはあるが、消失することはなく、ワクチン接種前のような就労して家事をするという普通の生活が困難な状況であった。

【臨床検査値】

Blood test (2023/05/02) 結果不明; Blood thyroid stimulating hormone: (2024/02/26) 正常, 備考: 正常低値: 1.49; Blood zinc: (2023/04/24) 正常, 備考: 正常低値: 20 正常高値: 130; (2023/06/27) 正常, 備考: 正常低値: 97; (2024/02/26) 正常, 備考: 正常低値: 105; C-reactive protein (正常高値 10.79): (2023/03/17) 結果不明; Neutrophil count (正常高値 7): (2023/03/17) 結果不明; Oesophagogastroscopy: (2022/10/21) 逆流性食道炎; Pain assessment: (2023/03/16) 10; (2023/03/17) 10; (2023/03/23) 7-10; (2023/09/07) 10; (2023/11/11) 5-10; (2023/12/27) 10; (2024/01/29) 10; (2024/02/09) 7-10; (2024/03/16) 7-10; (2024/05/01) 3-4; (2024/06/30) 5-8; Polymerase chain reaction: (2023/09/24) 陰性; Serum ferritin: (2023/06/27) 正常, 備考: 正常低値: 25.9, 06/09 ノベルジン開始; Thyroxine free: (2024/02/26) 正常, 備考: 正常低値: 0.86; Urine analysis: (2022/10/21) 結果感染兆候もなく正常, 備考: 結果感染兆候もなく; White blood cell count (正常高値 11.4): (2023/03/16) 上昇; (2023/03/17) 結果不明。

動悸の転帰は軽快、慢性疲労症候群は未回復、残りの事象は不明であった。

BNT162b2 omi xbb.1.5 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報 (2024/04/20) : 再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

追加情報 (2024/07/10) : 本報告は、追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報 : 患者詳細、ワクチン接種歴、病歴、臨床検査値、被疑薬の詳細、併用薬の詳細、臨床経過。本症例は、重篤に更新された。

			<p>修正：本追加報告は前報の修正報告である：臨床経過を適切に含むために経過欄を更新した。</p>
--	--	--	---

<p>23742</p> <p>嗅覚錯 誤；</p> <p>栄養補給 障害</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000326 (PMDA)。</p> <p>2023/07/04、63 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA.1)、6 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GD9572、使用期限：2024/04/30、63 歳時)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/07/16、1 回目、ロット番号：FC8736、使用期限：2021/09/30)；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/08/06、2 回目、ロット番号：FC8736、使用期限：2021/09/30)；</p> <p>スパイクボックス、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2022/03/23、3 回目、製造販売業者：モデルナ、ロット番号：000018A、反応：「体中の痒み」、「胸痛」、「dyspnoea」、「目のまわりの腫れ・発赤」、「目のまわりの腫れ・発赤」、「首まわりの発赤/顔面の発赤」)。</p> <p>2022/03/23、3 回目モデルナワクチン後、体中の痒み、胸痛、呼吸困難が発現した。</p> <p>同年 6 月頃から目のまわりの腫れ・発赤、首まわりの発赤をくりかえした。</p> <p>7 月から 9 月、顔面の発赤があった。</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2022/09/14、4 回目、ロット番号：FR1790、使用期限：2023/02/28)；</p> <p>コミナティ 2 価 ba.4-5、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2022/12/14、5 回目、ロット番号：GJ1842、使用期限：2023/07/31、反応：「頸の左側大きな皮フ炎」、「化学物質過</p>
---	--

敏症」、「末梢神経障害」、「知覚異常」、「肝機能障害など（ジンゾウ）」、「肝機能障害など（ジンゾウ）」）。

2023/06、患者は皮フ炎、化学物質過敏症、末梢神経障害、知覚異常、肝機能障害など（ジンゾウ）があった。

【事象経過】

2021/07/16 から 2023/07/04、患者は 6 回の新型コロナワクチンを接種した。

2023/07/04、ワクチン接種後に食事がとれない、臭覚過敏症状が出た。

2023/09/11, 17, 19 に患者は A 病院へ救急搬送された。

2023/09/14、患者は報告病院を受診、治療を（判読不能）、改善傾向あった。事象の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

事象「食事がとれない」と「臭覚過敏症状」は診療所受診と救急救命室受診を要した。

栄養補給障害、嗅覚錯誤のために治療処置が実施された。

**医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に基づく
製造販売業者からの副反応疑い報告状況について
(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株/オミクロン株 BA. 4-5) 基礎疾患等及び症例経過)
(令和 5 年 10 月 30 日から令和 6 年 8 月 4 日報告分まで)**

症例 No.	症状名 (PT 名)	基礎疾患等	症例経過
23804	チアノーゼ; レンサ球菌性敗血症; レンサ球菌性毒素性ショック症候群; ワクチン接種部位出血; ワクチン接種部位疼痛; ワクチン接種部位紅斑; ワクチン接種部位腫脹; ワクチン接種部位蜂巣炎; 倦怠感; 劇症型溶血性レンサ球菌感染症; 多臓器機能不全症候群; 急性腎障害;	リンパ浮腫; リンパ節切除; 乳癌; 変形性脊椎症; 脊柱変形; 腰部脊柱管狭窄症; 蜂巣炎; 高血圧	本報告は、以下の文献について、製品品質グループと規制当局を介し看護師およびその他の医療従事者から入手した自発報告である。 「COVID-19 ワクチン接種後に劇症型溶血性レンサ球菌感染を発症した 1 例」、日本集中治療医学会雑誌、2024 ; Vol:31 (3), pgs:215-216。 PMDA 受付番号 : v2210002808。 2022/11/20、79 歳の女性患者は、COVID-19 免疫のため BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。 (コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目 (追加免疫)、単回量 (ロット番号 : GJ1836、使用期限 : 31Jul2023)、79 歳時、左腕) 【関連する病歴】 「左乳癌術後 (リンパ節郭清あり)」、(継続中か詳細不明)、備考 : 20 年前発現; 「左乳癌術後 (リンパ節郭清あり)」、(継続中か詳細不明)、備考 : 20 年前発現; 「反復性左上肢蜂窩織炎/同側上肢にリンパ浮腫と蜂窩織炎の反復」 (継続中か詳細不明)、備考 : 乳癌術後より発現; 「高血圧」 (継続中か詳細不明)、備考 : 発現日不明; 「変形性頸椎症」 (継続中か詳細不明進)、備考 : 発現日不明;

意識レベルの低下；	「腰部脊柱管狭窄症」（継続中か詳細不明）、備考：発現日不明。
播種性血管内凝固；	「脊髄変形症」（継続中か詳細不明）；
敗血症；	「同側上肢にリンパ浮腫と蜂窩織炎の反復」（継続中か詳細不明）。
横紋筋融解症；	患者の併用薬は報告されなかった。
気管内挿管合併症；	【ワクチン接種歴】
熱感；	COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、製造販売業者不明）
状態悪化；	COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量、製造販売業者不明）
筋力低下；	COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目（追加免疫）、単回量、製造販売業者不明）
筋骨格硬直；	COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目（追加免疫）、単回量、製造販売業者不明）、反応：問題なし
紅斑；	
紫斑；	
菌血症；	左乳癌術後、リンパ節郭後、左腕蜂窩織炎の既往があった。
血中乳酸増加；	調査項目：患者は自宅で夫と同居していた。
血圧低下；	患者は ADL 自立だった。
血小板数減少；	嚥下/経口摂取は可だった。
運動性低下；	2022/11/20、患者は、COVID-19 免疫のため、5 回目のコミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）を接種した。
運動障害；	
関節硬直；	（ロット番号：GJ1836、使用期限：2023/07/31、左上腕、単回量）
高カリウム血症	4 週間以内にその他のワクチン接種を受けたかは不明。
	事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬があったかは不明。

有害事象に関連する家族歴は不明。

【臨床経過】

2022/11/20 または 2022/11/21（推定）、患者は「劇症型 G 群溶血性レンサ球菌感染/劇症型溶連菌感染」（死亡、入院、医学的に重要）を発現した。

2022/11、本症例は、リンパ浮腫側上肢に COVID-19 ワクチン接種後、接種部位の蜂巣炎から発症した劇症型溶血性レンサ球菌感染症（STSS）と診断された。

翌日 2022/11/21、接種部発赤、疼痛、腫脹（非重篤）と倦怠感（非重篤）が出現した。これらの事象の転帰は「不明」であった。

2022/11/21、異状が発見された。

異状発見時状況：左上肢（ワクチン接種部位）の疼痛、腫脹、倦怠感。

2022/11/22、症状増悪（非重篤）発現し、転帰は「不明」、下肢脱力、体動困難（非重篤）を発現し、転帰は「不明」であった。

翌 2022/11/22、体動困難で近医受診した。CRP 高値であった。

接種部位、蜂窩織炎疑いで家族付きそいで当院（救急外来）に紹介された。

救急要請はなかった。

病院到着時間は 2022/11/22 20:00 だった。

到着時の身体所見：左上肢浮腫、熱感強、皮下出血（非重篤）、転帰「不明」であった。

左側腹部発赤強だった。

近医受診し、22日 20:00 当院 ER 受診した。

意識清明、末梢チアノーゼ（非重症）、左上肢の重度の発赤、浮腫、熱感（非重症）発現し、転帰は「不明」であった。

CRP 24 mg/dL, CK 1338 u/l, BUN 36.2 mg/dL, Cr 1.34 mg/dL, 血小板 7.2 x10⁴/uL, プロカルシトニン 44.53, Dダイマー 176ug/mL と DIC、蜂窩織炎からの敗血症（死亡、入院、医学的に重要）、横紋筋融解があった。

2022/11/22、横紋筋融解症/急速に横隔膜解離および高K血症が進行（死亡、入院、医学的に重要）を発現した。

2022/11/22、血小板減少（死亡、入院）を発現した。

2022/11/22、播種性血管内凝固（DIC）（死亡、入院、医学的に重要）を発現した。

事象「劇症型G群溶血性レンサ球菌感染/劇症型溶連菌感染」は、救急治療室受診を必要とした。

事象（劇症型G群溶血性レンサ球菌感染、横紋筋融解症、血小板減少、播種性血管内凝固）は集中治療室への入室を要した。

23:10、ICUに入室した。

左上腕ワクチン接種部に紫斑および体幹にも発赤広がる（非重篤）を発現、転帰「不明」であった。

2022/11/22、「挿管困難」（医学的に重要）を発現し、転帰「不明」であった。

2022/11/22、「下顎固縮」（非重篤）を発現し、転帰「不明」であった。

CV Aライン確保し、メロペナム、リコモジュリン輸液開始した。

血圧も80台へ低下しはじめた（非重篤）、転帰は「不明」であった。

そのため、NADおよびDOAを開始した。

アシドーシス進行（BE-8）、Lac10 mmol/Lあり、メイロン使用、ラシックスに反応しないため、2022/11/23 4:00、CHDF（持続透析）を開始した。

意識も徐々に低下した（医学的に重要）、転帰は「不明」であった。

呼吸はNPPV補助となった。

2022/11/23 4:00、Cr 2.36 mg/dl, K 6.4 mmol/L, D ダイマー 473 mg/l, 血小板 3.7×10^4 /uL, CK 6775 u/l、PT-INR 2.28 と悪化した。

2022/11/23 8:00、呼吸悪化し、人口呼吸必要との判断で挿管を試みた。

マスク換気は良好であったが、下顎、頸部の異常硬直があり筋弛緩でも全く開口しなかった（非重篤）、転帰「不明」であった。

緊急気管切開施行し、以降人口呼吸管理とした。

経過から劇症型溶連菌感染を疑い、ピクシリン、ダウシン、トグロブリンも追加した。

CHDF 継続するが、症状悪化スピードが速く K も制御できなかった。

2022/11/23 16:00、CK 46957 u/L, K 9.5 mmol/L, Hb 6.6 g/dl, 血小板 1.9×10^4 /uL, Lac (Lac と報告) 30mmol/L 以上となった。

「lactate の異常上昇」（死亡）を発現した。

血圧低下が始まった。

ボスミン使用するも維持できず、2022/11/23 23:29、GPA となり心臓マッサージ、ボスミン投与施行するも心拍再開せず、2022/11/23 23:43、永眠した。

日付不明、急性腎不全、劇症型溶連菌感染、多臓器不全および菌血症（死亡、医学的に重要）、接種部位の蜂巣炎（死亡）を発現し、転帰は「死亡」であった。

ICU 入院期間は 2022/11/22 23:10 から 2022/11/23 23:43 だった。

入院期間は 2022/11/22 20:00 から 2022/11/23 23:43 だった。

2022/11/24、血液培養よりグラム染色にてレンサ球菌を検出した。

2022/11/29、Streptococcus dysgalactiae ssp equisuiilis G 群溶血性レンサ球菌の確定診断となった。

経過中、抗生物質、カテコールアミン、持続透析、人工呼吸、他輸血(RBC FFP)、点滴など多数薬剤使用された。異常硬直は全身に及んでいた。

事象の転帰は治療（治療内容：中心静脈、動脈、カテーテル挿入、ブラッドアクセスカテーテル、人工呼吸、CHDS（持続透析）、降圧剤（メロペン、アンピシリン、クリンダマイシン）、気管切開（7.5 チューブ）、胃管、NAD, AD, DOA メダゾラム、メイロン、アルブミン、ガンマグロブリン、フェンタニル、ロクロンウム、他輸液等多数、輸血）を実施し死亡であった。

実施された検査は以下を含む：

血液検査（末血、生化、凝固、血液ガス）、胸から骨盤 CT、心電図、胸、腹部 Xp、血液培養、感染症、COVID-19、尿検査。

家族の意思により剖検は実施されなかった。

報告者は事象を重篤（死亡）と分類し、事象（劇症型 G 群溶血性レンサ球菌感染/劇症型溶連菌感染）は BNT162b2 に関連ありと評価した。（接種部位から蜂窩織炎発症の可能性高い）

報告者は事象を重篤（死亡）と分類し、事象（横紋筋融解症、血小板減少、播種性血管内凝固）と BNT162b2 との因果関係は評価不能と評価した。接種部位から蜂窩織炎発症の可能性高い）

【臨床検査値】

Alanine aminotransferase: (2022/11/22) 77 IU/l; Aspartate aminotransferase: (2022/11/22) 182 IU/l; Blood creatine phosphokinase (41-153): (2022/11/22) 1338 IU/l; (2022/11/23) 46957 IU/l, 備考: 16:00; (2022/11/23) 6775 IU/l, 備考: 上昇、04:00。入院約 6 時間後に患者状態が悪化した; Blood creatinine (0.46-0.79): (2022/11/22) 1.34 mg/dl; (2022/11/23) 2.36 mg/dl, 備考: At 04:00。入院約 6 時間後腎機能が悪化した;

;血液培養: (不明日)、多臓器不全ではないか、注記: ストレプトコッカスによる敗血症、菌血症;

(2022/11/22) 陽性、備考: Streptococcus dysgalactiae ssp equisiviris。すべての検査より、死亡後菌特定; (2022/11/23) 陽性、注記: Streptococcus dysgalactiae ssp equisiviris。

すべての検査より、死亡後菌特定;

(2022/11/24) グラム染色によりレンサ球菌検出;

Blood lactate dehydrogenase (124-222) : (2022/11/22) 855 IU/l;
(2022/11/23) 2267IU/l; Blood lactic acid : (2022/11/22) 高度異常値:
(2022/11/23) 30mmol/l、備考 : 16:00: (2022/11/23) 10.3 mmol/L、備考:
入院約 6 時間後; Blood potassium (3.6-4.8) : (2022/11/23) 9.5mmol/l、
備考 : 16:00: (2022/11/23) 6.4mmol/l、備考 : 04:00、患者の状態は悪化し
た。入院約 6 時間後腎機能が悪化した; 血圧測定 : (2022/11/22) 、低下し始
めた。備考 : 80 台; (2022/11/22) 145/80 mmHg; (2022/11/23) 低下はじま
る、備考 : 16:00; Blood urea (8-20) : (2022/11/22) 36.2mg/dl;
(2022/11/23) 47.1mg/dl; 体温 : (2022/11/22) 摂氏 37.3 度; コンピュータ
断層撮影 : (不明日)、結果不明; C-reactive protein : (2022/11/22) 、
高値; (2022/11/22) 24.13mg/dl、備考 : 正常低値 0.14 以下; (2022/11/22)
24 の mg/dl; 心電図 : (不明日)、結果不明; Fibrin D dimer :
(2022/11/22) 176ug/ml; (2022/11/22) 176.7 ug/ml; (2022/11/23)
473.6ug/ml、備考 : 正常高値 1.0 以下; (2022/11/23) 473ug/ml、備考 :
04:00。

患者の状態は悪化した; Fibrin degradation products : (2022/11/22)
247.4ug/ml; グラム染色 (不明日) : 連鎖球菌のための陽性; Haemoglobin
(11.6-14.8) : (2022/11/23) 6.6g/dl、備考 : 16:00; Heart rate:
(2022/11/22) 80, 備考 : /min; 感染 : (不明日)、結果不明; Lactic
acidosis : (2022/11/22) 10mmol/L;

(2022/11/23) 30mmol/L; (2022/11/23) 30 超え; Oxygen saturation: (日付
不明) 約 95, 備考 : ICU 入院後; (2022/11/22) 97 %, 備考 : 室内気;
PaO2/FiO2 ratio: (2022/11/23) 385, 備考 : 入院約 6 時間後; 血小板数
(15.8-34.8) : (2022/11/22) 72 x10³/mm³; (2022/11/23) 、19 x10³
/mm³、備考 : 16 : 00; (2022/11/23) 、37 x10³ /mm³、備考 : 04:00 に患者の
状態は悪化した; Procalcitonin : (2022/11/22) 44.58ng/ml;
(2022/11/22) 44.53ng/ml、備考 : 正常低値 0.05 以下; Prothrombin time
ratio (0.85-1.15) : (2022/11/22) 1.63; (2022/11/23) 、2.75、備考 : 単
位 : x 10⁴/UL; (2022/11/23) 、2.28、備考 : 04:00、患者の状態は悪化し
た; Respiratory rate: (日付不明) 30 以上, 備考 : /min、ICU 入院後; S A
R S - C o V - 2 検査 : (不明日)、結果不明; Urine analysis : (不明
日)、結果不明; X 線 : (不明日)、結果不明。

死因及び医師の死因に対する考察 (判断根拠を含む) : 劇症型溶血性連鎖球
菌感染による多臓器不全 (横紋筋融解 DIC 含む) であり、進行スピードが非
常に早く、治療限界を越えた状態であった。

家族および本人よりリンパ浮腫側での点滴、採血は日常的に施行していたとのことであったが、過去4回のワクチン接種部位、蜂窩織炎の頻度および起炎菌に関わる情報は確認できなかった。

ワクチン接種に起因する蜂窩織炎の頻度は非常に少ないが、合併症として報告されている。

COVID-19 ワクチンの副反応として、リンパ浮腫、筋膜炎、蜂窩織炎、既往のリンパ浮腫の増悪などの報告がみられる。

感受性T細胞による遅発性の過敏反応やIII型アレルギー反応など自己免疫反応の関与、ヒアルロン酸の蓄積などが考察されている。

詳細の解明に至っていないため断定できないが、リンパ浮腫患者ではCOVID-19 ワクチン接種により炎症が助長される可能性がある。

リンパ浮腫は、リンパ液のドレナージ機構を障害し、クリアランスの低下から局所の免疫異常を引き起して易感染性となる。

加えてヒアルロン酸の蓄積から細菌感染後に毒素が産生されやすく、悪循環を引き起こすため、蜂窩織炎を併発しやすい状態である。

本例は、前述のように感染を起こしやすい状態であった部分へのワクチン接種がトリガーとなり、感染と同時に自己免疫の活性化が起こったことに加え、起炎菌の種類など悪条件が重なったと考えられる。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：
ワクチン接種部位から感染が広がっている。リンパ節郭清側であったことも関連に考えられる。溶連菌はこのようにスピードが速い場合があるが、ワクチンとの相互作用また筋の異常硬直など、関連があるのか、可能であれば調査を希望する。（採血検体、菌は保存している。）

2023/01/12の製品調査概要の結論は「「ファイザー-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情は調査された」。

調査には、関連のあるバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析が含まれた。最終的な範囲は、報告されたロット番

号 GJ1836 の関連ロットと決定された。苦情サンプルは返却されなかった。関連する品質問題は調査中に特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥が、バッチ全体の品質の典型的なものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

追加情報 (2022/11/30) :

本報告は、連絡可能な同看護師からの自発追加報告である。更新情報は以下を含む :

検査 (血液培養追加)、事象 (菌血症と多臓器不全追加)、臨床経過。

追加情報 (2022/12/14) : 本報告は連絡可能な同看護師から入手した自発追加報告である。

更新情報 : 事象の関連した病歴、臨床検査値、被疑ワクチンのデータ (ロット番号と使用期限)、反応データ (劇症型溶血性レンサ球菌感染症、血小板減少、倦怠感、筋力低下、運動性低下、チアノーゼ、熱感、紫斑、紅斑、意識レベルの低下、筋骨格硬直、血圧低下が事象として追加された; 横紋筋融解症での入院; 「播種性血管内凝固」の退院日が追加された; 「ワクチン接種部位紅斑、ワクチン接種部位疼痛、ワクチン接種部位腫脹、下顎関節硬直状態」の詳細が更新された; 剖検は無しとして更新された。死因が追加され事象の臨床経過が追加された。

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報 (2023/01/12) : 本報告は調査結果を提供するファイザー製品品質グループからの追加報告である。

更新された情報 : 「バッチおよびロットを検証し、規格内であることを確認した」にチェックを入れた。調査結果が追加され、それに応じて経過を更新した。

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2024/05/20）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「COVID-19 ワクチン接種後に劇症型溶血性レンサ球菌感染を発症した1例」、日本集中治療医学会雑誌、2024；Vol:31(3), pgs:215-216。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；文献で確認される追加情報を含むため更新された。

更新された情報：新たな報告者および文献情報追加；患者の身長と体重追加；関連する病歴更新；検査データ更新；「ワクチン接種部位蜂窩織炎」「敗血症」の報告者用語を更新し、死因の報告者用語も更新した。重篤事象としてレンサ球菌性毒素性ショック症候群を追加。

23962	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>サイトメガロウイルス感染再燃；</p> <p>ワクチンの互換；</p> <p>倦怠感；</p> <p>呼吸窮迫；</p> <p>嚥下障害；</p> <p>四肢麻痺；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>歩行障害；</p> <p>発熱；</p> <p>窒息；</p> <p>筋力低下；</p> <p>肝機能異常；</p> <p>肺炎；</p> <p>食欲減退</p>	<p>サイトメガロウイルス感染</p>	<p>本報告は、規制当局を経由して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。受付番号：v2210003146（PMDA）。</p> <p>2022/10/19 10:00、44歳の女性患者はCOVID-19免疫のためBNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5（コミュニティRTU筋注2価：起源株／オミクロン株BA. 4-5用、ロット番号：GJ1836、使用期限：2023/07/31、単回量、44歳時、筋肉内）を4回目（追加免疫）として接種した。</p> <p>患者の関連した病歴は以下を含んだ。</p> <p>“CMV”（継続中かは不明）</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチン接種歴は以下を含んだ：</p> <p>モデルナ（1回目、単回量、モデルナ、ロット番号：3004667、接種経路：筋肉内、接種日：2021/08/19）、COVID-19免疫のため；</p> <p>モデルナ（2回目、単回量、モデルナ、ロット番号：3005685、接種経路：筋肉内、接種日：2021/09/17）、COVID-19免疫のため；</p> <p>モデルナ（3回目、単回量、モデルナ、ロット番号：3006327、接種経路：筋肉内、接種日：2022/03/27）、COVID-19免疫のため。</p> <p>以下の情報が報告された：</p> <p>2022/10発現、食欲減退（非重篤）、転帰「不明」、「食欲不振」と記載；</p> <p>2022/10発現、発熱（非重篤）、転帰「不明」、「微熱」と記載；</p> <p>2022/10発現、倦怠感（非重篤）、転帰「不明」；</p> <p>2022/10/19発現、肝機能異常（非重篤）、転帰「不明」、「著明な肝機能障害あり」と記載；</p> <p>2022/10/19 10:00発現、ワクチンの互換（入院、医学的に重要、致命的）、転帰「不明」、「患者は、1回目モデルナ 3004667、2回目モデルナ</p>
-------	--	---------------------	--

3005685、3回目モデルナ 3006327 を受けた」と記載:

2022/10/25 発現、筋力低下 (入院、医学的に重要)、転帰「軽快」、「下肢脱力/ 両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下」と記載:

2022/10/28 発現、ギラン・バレー症候群 (入院、医学的に重要、致命的)、転帰「軽快」:

2022/10/29 発現、歩行障害 (入院、医学的に重要)、転帰「軽快」、「歩行困難」と記載:

2022/10/29 発現、嚥下障害 (入院、医学的に重要)、転帰「軽快」:

2022/10/29 発現、四肢麻痺 (入院、医学的に重要)、転帰「軽快」:

2022/10/29 発現、末梢性ニューロパチー (入院、医学的に重要)、転帰「軽快」、「末梢性神経障害」と記載:

2022/10/29 発現、呼吸窮迫 (入院、医学的に重要)、転帰「不明」:

2022/11/01 発現、肺炎 (医学的に重要)、転帰「不明」、「同日より人工呼吸器関連肺炎」と記載:

2022/11/29 発現、窒息 (医学的に重要)、転帰「不明」、サイトメガロウイルス感染再燃 (医学的に重要)、被疑製品投与の 12 日 14 時間後、転帰「不明」、「CMV 再帰感染」と記載。

患者は、ワクチンの互換、四肢麻痺、呼吸窮迫、筋力低下、歩行障害、嚥下障害、末梢性ニューロパチーのために入院した (入院日: 2022/10/29、退院日: 2022/12/13 (入院期間): 46 日。);

ギラン・バレー症候群のために入院した (入院日: 2022/10/31、退院日: 2022/12/13 (入院期間): 44 日)。

事象「ギラン・バレー症候群」は、緊急治療室受診を必要とした。

患者は、以下の検査と手順を経た: Alanine aminotransferase: 132 (2022/10/19); Aspartate aminotransferase: 183 で (2022/10/19); 自己

抗体検査：（不明日）抗 GD1a 抗体；Blood immunoglobulin M：
（2022/11/28）、上昇、注記：ウイルス関連検査のフォローを行ったところ、CMV はペア血清 4 倍近く（注記：基準満たしていないが 4w 後であり late）CMV 再帰感染があったと考えた；

血液検査：（2022/10/19）著明な肝機能障害あり；

体温：（2022/10/19）摂氏 36.2 度、注記：ワクチン接種前；Cardiac electrophysiologic study：（2022/10/31）、GBS と一致、注記：（該当項目を全て選択）：運動神経伝導速度の低下、遠位潜時の延長、F 波出現頻度の低下；CSF 細胞数（0-5）：（2022/10/31）1uL、注記：蛋白細胞解離あり/uL；CSF グルコース：（2022/10/31）71mg/dl；CSF 蛋白（10-40）：（2022/10/31）94mg/dl、注記：蛋白細胞解離あり（検査室正常値を超える CSF 蛋白質レベルの上昇）蛋白細胞解離あり；CSF 白血球数：（2022/10/31）50 を下回る；Gamma-glutamyltransferase：（2022/10/19）320；頭部磁気共鳴画像：（2022/10/30）明らかな異常所見なし；神経伝導検査：（2022/10/25）遠位潜時の延長、F 波の減少、注記：occurrence、および脊髄刺激療法（SCS）で、abnormal median normal sural（AMNS）pattern；（2022/10/29）末梢性神経障害；（2022/10/31）結果なし、注記：末梢性神経障害（Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy；AIDP）の所見が観察された；肺活量：（2022/10/30）60 台；白血球数：（2022/10/19）6330。

ギラン・バレー症候群、四肢麻痺、呼吸窮迫、筋力低下、歩行障害、嚥下障害、末梢性ニューロパチーに対して治療的な処置がとられた。

臨床経過：2022/10/19 ワクチン接種後、患者は微熱、倦怠感、食欲不振があった。

2022/10/28 不明時間、患者は有害事象を発現した。

2022/10/28、下肢脱力があった。

2022/10/28、両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下があった。

2022/10/29、歩行困難となり入院した。四肢麻痺の進行、嚥下障害があった。神経伝導検査で末梢神経障害の所見を認めた。

2022/10/29、病院に入院した。

報告時点までの、疾患の極期における Hughes の機能尺度分類は補助換気を要

するであった。

2022/10/31、挿管となり、人工呼吸管理となった。ギラン・バレー症候群と診断し血漿交換を施行した。その後徐々に回復し、歩行可能にまで回復した。

気管切開の後リハビリテーション病院に転院した。

疾患の経過は单相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた。

患者は以下の検査と処置を受けた：

自己抗体検査：（不明日）抗GD1a抗体：2022/10/30、頭部核磁気共鳴画像頭部（頭部MRI）では、明らかな異常所見はなかった：2022/10/31、髄液検査では細胞数1/uL、ブドウ糖71mg/dL、蛋白94mg/dL、蛋白細胞解離があった（2022/10/31に検査室正常値を超えるCSF蛋白質レベルの上昇および、50細胞/mcLを下回るCSF総白血球数）、電気生理学的検査はギラン・バレー症候群（GBS）と一致を示した（該当項目を全て選択）：運動神経伝導速度の低下、遠位潜時の延長、F波出現頻度の低下。

先行感染はなかった。

報告医師は事象を重篤（2022/10/29から2022/12/13まで入院、障害につながるおそれ（報告の通り））と評価し、事象はBNT162B2に関連ありと評価した。

事象の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

本報告はギラン・バレー症候群の基準と一致した。

2022/12/13、患者は病院から退院した。

2022/12/26の追報：施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへ曝露頻度が高いリスク（およびコロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与（3回目投与）。

COVID ワクチンの初回接種前の4週以内にその他のワクチン接種を受けなかった。

2週間以内に投与した併用薬は無かった。

2022/10/28頃、ギラン・バレー症候群継続中であった。

関連する詳細：血漿交換、気管切開、リハビリ。

2022/11/06、腓酸素増加だった。2022/12/09にはほぼ改善した。

関連する詳細：なし。

有害事象に関連する家族歴は無かった。

関連する検査：2022/10/31：髄液検査、細胞数（正常範囲：0-5）：1/uL。注記：蛋白細胞解離あり。

髄液検査、蛋白（正常範囲：10-40）：94mg/dl。注記：蛋白細胞解離あり。

神経伝導検査：注記：末梢性神経障害の所見あり（Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy：A I D P）が観察された。

2022/10/28、ギラン・バレー症候群が発現した。

報告者は、ギラン・バレー症候群が緊急治療室および集中治療室受診に至ると述べた。

集中治療室（ICU）入院期間：2022/10/30から2022/11/14まで、16日の間。報告者は、事象は重篤（生命を脅かす、入院、医学的に重要）であり被疑薬と事象間の因果関係は関連ありとした。

入院期間：2022/10/31～2022/12/13。

ギラン・バレー症候群の転帰は軽快と未回復だった（転院）（報告のとおり）。挿管、人工呼吸管理、血漿交換、気管切開を含む処置を受けた。

事象の経過は以下の通りだった：

2022/10/19、COVID-19ワクチンを接種した（ファイザーワクチン）。（同日の血液検査では、WBC 6330、AST 183、ALT 132とガンマ-GTP 320と著明な肝機能障害があった）。

2022/10/25、両下肢筋力低下を自覚した。

2022/10/28 夜から、下肢筋力低下が増悪したが、なんとかつかまり立ちができていた。

2022/10/29、ネコに餌をやるためにかがんだところ、下肢の脱力が強く立ち上がれなかったため、救急要請した。同日当院に緊急入院した（mRS 3）。当科診察上、四肢筋力低下、腱反射消失、四肢痛覚消失を認め、GBS が疑われた。

神経伝導検査（NCS）で遠位潜時の延長、F波の減少を認め、脊髄刺激療法（SCS）で abnormal median normal sural (AMNS) pattern であった。これらの調査結果は、nerve root/nerve terminus に強い demyelination polyneuropathy であり acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP) compatible と考えた。

神経内科に提出した抗糖脂質抗体は、抗 GD1a-IgG 陽性で帰着した。

2022/10/30、下肢 MMT2 となり ICU に入室した。%VC 60% 台、呼吸促進、嚥下障害の進行を認め、換気補助を要すると判断した。2022/10/31 に挿管、人工呼吸器管理とした（mRS 5）。

2022/11/01 より、PEX(1)を開始した。筋力は下肢 MMT1 程度と改善は乏しく、同日より人工呼吸器関連肺炎を発症（2022/11/14 まで PIPG/TAZ で加療）したことで長期の人工呼吸器管理が予測されたため、2022/11/11、気管切開を行った。2022/11/14 まで計 7 回の血漿交換を施行後、筋力は徐々に改善し、2022/11/21 日時点で人工呼吸器管理を離脱した。以降はリハビリを行った。

2022/11/29 に、痰詰まりで窒息したが、吸引で改善した。喀痰の問題から、依然として気管孔閉鎖は難しいと考えた。回復期リハビリテーション病院でリハビリを終了したタイミングで待機的気管孔閉鎖を行う予定とした。

2022/12/13 に回復期リハビリテーション病院へ転院した（mRS 2）。なお、入院時の CMV-IgM の上昇がみられたが、2022/11/28 にウイルス関連検査のフォローを行ったところ、CMV はペア血清 4 倍近く（注記：基準満たしていないが 4w 後であり late）、CMV 再帰感染があったと考えた。EBV、Mycoplasma は優位な上昇を認めなかった。以上のことから、COVID-19 のワクチンが契機となった AIDP と考えたが、CMV 再活性化が介在因子として存在している可能性もうかがわれた。隣酵素増加は 2022/12/09 にはほぼ改善した。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である：

事象ギラン・バレー症候群、四肢麻痺、下肢脱力/ 両側性かつ弛緩性の上肢

や下肢の筋力低下、歩行困難、嚥下障害、末梢性神経障害に対して、障害の重篤性基準を削除した。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である：

ギラン・バレー症候群（GBS）調査を追加した。

追加情報（2022/12/26）：本報告は、連絡可能な同医師からの自発追加報告であり、追跡調査書の回答である。新しい情報は原資料に基づく記載を含んだ。更新された情報：報告者の科、患者の詳細、ワクチン歴 開始日付/終了日付、投与経路：筋肉内、関連する病歴、臨床検査値（CSF 細胞数の正常低値と正常高値および注記が追加；CSF 蛋白の正常低値と正常高値および注記が追加；神経伝導検査注記が追加）、新しい臨床検査値、被疑薬接種経路、更新された事象「ギラン・バレー症候群」入院開始日、緊急治療室受診にチェック、臨床情報。

追加情報（2023/01/10）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/30）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「COVID-19 ワクチン接種後に発症し、サイトメガロウイルス抗体価の変動を伴ったギラン・バレー症候群の 1 例」、臨床神経学、2023;Vol:63(9), pgs:612。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

本症例は、免疫不全のない 44 歳女性であった。2022 年 10 月下旬、COVID-19 ワクチン接種から 10 日後、患者は両下肢の四肢筋力低下で入院した。電気生理学的所見及び髄液蛋白細胞解離からギラン・バレー症候群(AIDP)の診断となり、患者は人工呼吸器管理下に血漿交換療法を施行し、最終的には症状の残存なく退院した。COVID-19 ワクチンに関連したギラン・バレー症候群と考えられたが、血液検査でサイトメガロウイルス IgG、IgM 高値を認め、ウイルス再活性化が疑われた。COVID-19 ワクチン接種後の GBS の病態には不明な点

が多いが、COVID-19 ワクチン接種によるサイトメガロウイルス再活性化は文献的に報告があり、本症例では同様に再活性化が起こりギラン・バレー症候群の発症に関与している可能性が示唆された。

24075	血球貪食性リンパ組織球症	季節性アレルギー； 角膜矯正	<p>本症例は、規制当局を経由し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210003371。</p> <p>2022/12/03、12歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7139、使用期限：2023/07/31、上腕、筋肉内、12 歳時）</p> <p>2022/11/14、免疫に対しインフルエンザワクチンを接種した。</p> <p>（インフルエンザ、1 回目、単回量、ロット番号：509B、皮下）</p> <p>2022/12/03、免疫に対しインフルエンザワクチンを接種した。</p> <p>（インフルエンザ、2 回目、単回量、ロット番号：509B、皮下）</p> <p>患者は毎年、この季節にインフルエンザワクチンを 2 回接種した。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「角膜矯正」（罹患中）；</p> <p>「アレルギー：スギ花粉」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>シダキュア、使用理由：花粉症（継続中、舌下投与）；</p> <p>ノアルテン、使用理由：月経障害（継続中、経口摂取）；</p> <p>アトロピン、使用理由：視力低下（継続中、点眼）。</p>
-------	--------------	-------------------	---

【ワクチン接種歴】

コミナティ 5～11 歳用、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号：FP0362、使用期限：2022/11/30、接種経路：筋肉内、接種時刻：不明、接種部位：不明、接種日：2022/08/06）；

コミナティ 5～11 歳用、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、ロット番号：FP0362、使用期限：2022/11/30、接種経路：筋肉内、接種時刻：不明、接種部位：不明、接種日：2022/08/27）。

病歴、過去の副作用歴はなかった。

【臨床経過】

2022/12/03、患者はオミクロン株対応新型コロナワクチンとインフルエンザワクチン接種を受けた。

2022/12/04、発熱を呈した。

その後解熱が得られず、2022/12/08 に患者は我々の病院を受診した。この時発熱以外の症状はなく、特記すべき身体所見も認めなかった。

血液検査では白血球/血小板の低値と AST、ALT、LDH の高値、フェリチン高値、CRP、sIL2-R 軽度高値を認めた。

全身状態は良好であった為、外来で経過観察としていたが、改善を認めず、2022/12/12、患者は精密検査目的に入院した。

入院後の造影 MRI 検査では軽度肝脾腫が見られたが、他に悪性所見や明らかなリンパ節腫脹は認めなかった。

骨髄穿刺では、血球貪食像、マクロファージの活性化を認め、造血所見は正常、悪性所見は見られなかった。また、ウィルスマルチ検査、抗核抗体は陰性結果を示した。

関連する検査である 2022/12/14 の造影コンピュータ断層撮影、2022/12/14 の骨髄穿刺、血液検査は報告済みであった。（報告のとおり）

これらの結果より、血球貪食症候群の診断に至り、2022/12/16 から、プレドニゾン 2mg/kg/日 で治療を開始した。その後経過は速やかな解熱を示し、血液検査上も改善傾向を示した。

そのため、プレドニゾンの投与量を 2022/12/20 に 1mg/kg/日まで、2022/12/23 に 0.5mg/kg/日まで減量し、患者は 2022/12/23 に退院した。退院後、プレドニゾンは 2022/12/25 に完了し、患者は外来患者で経過観察する方針となった。

2022/12/23、事象（血球貪食症候群）の転帰は、メチルプレドニゾンを含む治療による回復であった。

報告者は、事象を重篤（2022/12/12 から 2022/12/23 まで入院）と分類し、ワクチンと事象との因果関係を評価不能と評価した。

他の要因（他の疾患等）の可能性は、元々内服していた薬剤による影響、感染症、血液疾患、悪性腫瘍であった。

報告者は、「ワクチン接種の他に明らかな誘因がなく、ワクチン接種との因果関係は否定できない」とコメントした。

コメント：HLH-2004 の 8 項目の診断基準のうち、5 項目（発熱；脾腫；血球減少；骨髄での血球貪食像；フェリチン高値）を満たし、血球貪食性リンパ組織球症（HLH）と診断した。H-score は 195 で、HLH の可能性は 80-88%であった。

患者には血液疾患の家族歴はなく、血族婚もないため、二次性 HLH の可能性が高いと判断した。細菌、ウイルス感染症を示唆する病歴はなく、血清学的検査やウイルス PCR 検査、造影 CT 検査、骨髄穿刺検査での広範なスクリーニングから HLH の二次的な原因を除外し、ワクチンが契機となった可能性が高いと判断した。治療開始時点で発熱 12 日目であったが血球はやや回復傾向にあった。従い、HLH の治療プロトコルに沿ったデキサメタゾンではなく、比較的弱いプレドニゾンで治療し、効果が得られた。

追加情報（2023/01/23）：本報告は、連絡可能な同医師からの追跡調査回答により入手した自発追加報告である。

新情報は以下を含んだ：

患者のイニシャルを追加；ワクチン接種日付/ワクチン接種歴のメモを追加；臨床検査値を追加；BA. 4-5 用コミナティ RTU 筋注の接種経路/接種部位を追加；インフルエンザワクチンの1回目を追加；インフルエンザワクチン1回目、2回目の接種経路を追加；併用薬の使用理由および投与経路を追加；「血球貪食症候群」の事象転帰が更新された；事象「脾腫」を追加、臨床経過を追加した。

追加情報（2023/01/31）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/12/11）：

本報告は重複症例 PV202200131913 と PV202300194623 の連携情報を含む追加報告である。最新及び今後の関連するすべての追加情報は PV202200131913 で報告される予定である。

本報告は、以下の文献から入手した文献報告である：

「Pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis after concomitant administration of SARS-CoV-2 vaccine and influenza vaccine」、Journal of Infection and Chemotherapy, 2023; Vol:30, pgs:67-70, DOI:10.1016/j.jiac.2023.08.015。

ワクチン接種当日に発熱、頭痛、倦怠感が発現した。

ワクチン接種後5日目、自宅で一時意識を失ったが、すぐに回復した。

ワクチン接種後6日目、発熱が続いたため救急外来を受診した。

外来で1度経過観察し、ワクチン接種後9日目にHLHの疑いで精密検査のため入院した。

入院時、高熱と軽度の肝脾腫大を認めた。その他の身体所見に異常は認めら

れなかった。

HLH の診断は HLH-2004 の 8 つの基準に基づいており、本患者は以下の 5 つの基準を満たした：発熱、脾腫、血球減少症、血球貪食、高フェリチン値。

Hスコアは 195 と計算され、HLH の確率は 80%~88%と推定された。

Alanine aminotransferase: 86 IU/l, 備考: 高値; 抗体検査: 血清中には検出されなかった; Antineutrophil cytoplasmic antibody: 陰性; Antinuclear antibody: 陰性; Aspiration bone marrow: 陰性; 白血病芽球や異形成細胞が存在しない場合のマクロファージによる血球貪食; Blood culture: 陰性; Blood fibrinogen: 307 mg/dl; 血液検査: 好中球減少症と血小板減少症は自然に回復する傾向があった; 改善したため、プレドニゾロンの投与量を減量した; Blood triglycerides: 79 mg/dl; Complement factor: 正常; コンピュータ断層撮影: 肝脾腫を認めた; 備考: リンパ節腫脹やその他の異常所見は認められなかった; 肝脾腫大を認めた; 腹部コンピュータ断層撮影: 陰性; 免疫グロブリン: 正常; インターロイキン 2 受容体測定: 1220 IU/ml; FilmArray 呼吸パネル 2.1: 陰性; 195; 高フェリチン血症: 614 ng/ml; 検査し、正常レベルであることを確認した; Neutrophil count: 920 /mm³; Platelet count: 81000 /mm³; ポリメラーゼ連鎖反応: 全血および血漿で陰性; 陰性; SARS-CoV-2 検査: 陰性; Serum ferritin: 1042 ng/ml, 備考: 増加; White blood cell count: 2060 /mm³。

治療的な処置は、血球貪食性リンパ組織球症の結果としてとられた。

ワクチン接種後 13 日目、プレドニゾロン 2mg/kg/日の経口投与が開始された。

その後、発熱は再発することなく翌日には回復した。

ワクチン接種後 16 日目、血液検査で改善が見られたため、プレドニゾロンの投与量を減量した。

血漿中サイトカイン濃度をプレドニゾロン投与前後で分析した。治療前にみられた炎症性サイトカイン濃度の上昇は、治療後に減少した。

プレドニゾロンの中止は成功し、現在までに HLH は 6 ヶ月以上再発していない。

HLH（血球貪食性リンパ組織球症）は通常、感染症、悪性腫瘍、自己免疫疾患、または多臓器損傷の急速な進行によって引き起こされる。

患者に特筆すべき病歴はなく、発症年齢から二次性 HLH であることが示唆されたが、それは後にナチュラルキラー細胞における細胞溶解性顆粒放出およびパーフォリンの発現が正常値であることから確認された。細菌やウイルス感染を示唆する最近の病歴はなく、血清学的検査、ウイルス PCR、CT スキャン、骨髄検査による広範なスクリーニングで、二次性 HLH の他の原因は除外された。ワクチン接種が引き金となった可能性が最も高いと結論付けられた。

この症例は 12 歳の最年少患者であり、おそらくワクチン接種以外に他に誘因のない小児で報告された最初の症例であった。さらに、二価の SARS-CoV-2 ワクチンに関連した HLH の報告は、報告者の知る限りでは過去にない。ワクチン接種による HLH のメカニズムは解明されていないが、mRNA ベースの SARS-CoV-2 ワクチンによる強い免疫刺激がサイトカインの過剰産生を引き起こし、二次的な HLH を引き起こす可能性がある。BNT162b2 ワクチンは、ワクチン接種後に強力な CD4+ T 細胞、CD8+ T 細胞、サイトカイン応答を誘導することが示されている。本症例の急性期には、IFN- γ の増加は CD4+ T 細胞と CD8+ T 細胞の活性化を示唆している。MCP-1、TNF、IL-6、IL-8 の上昇はマクロファージの活性化を支持している。これらの因子はプレドニゾン投与後に減少した。これらの結果は HLH の経過と一致しており、ワクチン接種が強い免疫刺激を引き起こした可能性がある。

この場合、インフルエンザワクチン接種のみが HLH の引き金となった可能性は否定できない。

再調査は不要のため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/01/15）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「新型コロナワクチンおよびインフルエンザワクチン同時接種後に血球貪食性リンパ組織球症を発症した 1 例」、日本小児科学会雑誌、2023；Vol：127th（12）、1559 ページ。本報告は文献の受領に基づいている追加報告であり、本症例は文献で確認された追加情報を含めるために更新されている。

更新情報は以下を含む：報告者情報および文献情報の追加、臨床検査データの更新。

			<p>患者は12歳女児、新型コロナワクチン（2価mRNAワクチン）およびインフルエンザワクチン接種翌日に発熱した。新型コロナワクチンは3回目、2価ワクチンは初回であった。脾腫、汎血球減少、フェリチン高値および骨髄の血球貪食像を認め、血球貪食性リンパ組織球症（HLH）と診断された。プレドニゾロンで治療が開始され、翌日に解熱した。新型コロナワクチン接種後の小児HLHの報告は稀であり、サイトカイン活性を含めて報告する。</p>
24088	悪心		<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。受付番号：v2210003514（PMDA）。</p> <p>2022/12/23 10:30、62歳の女性患者がCOVID-19免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、0.3 ml 単回量、ロット番号：GJ2675、使用期限：2024/01/31、62歳5ヵ月時）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ</p>

月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。

【ワクチン接種歴】

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、2回目、3回目、4回目、製造販売業者不明）。

【臨床経過】

2022/12/23、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.0 度であった。

2022/12/23 10:30、患者は投与 5 回目のコミナティ RTU 筋注 BA. 4-5 株を接種した。

2022/12/23 12:30、患者は嘔気を発現した。いままでのワクチンは問題なかった。

15:00、昼食後から症状が強くなり、病院を受診した。点滴メトクロプラミド注投与にて症状は改善し、帰宅した。

2022/12/23、事象の転帰は軽快であった。

報告医師は、事象を非重篤と評価し、事象と BNT162b2 との因果関係は評価不能と評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

追加情報（2023/02/22）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/03/05）：本報告はファイザーの同僚を通じて医師から入手した情報である。

		<p>更新された情報：報告者情報、使用理由、投与情報と経過。</p>
<p>24158</p>	<p>状態悪化； 異常感； 発熱； 着色尿； 腎機能障害； I g A 腎症</p>	<p>本報告は規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210003597.</p> <p>2022/12/21、12 歳の男性患者は COVID-19 免疫のため、BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5（コミナティ RTU BA. 4-5、ロット番号：GJ9259、使用期限：2024/02/29、単回量、12 歳時）の 3 回目（追加免疫）を接種した。</p> <p>関連する病歴は報告されなかった。</p> <p>有害事象に関連する家族歴：なし。</p> <p>併用薬は以下を含んだ：予防接種のためのインフルエンザワクチン（2022/11/12、投与回数不明、単回量）。</p> <p>ワクチン接種歴は以下を含んだ：</p> <p>コミナティ（投与 1 回目、単回量、ロット番号：FN5988、有効期限：2022/07/31、投与日付：2022/03/24、11 歳時、COVID-19 免疫のため）；</p> <p>コミナティ（投与 2 回目、単回量、ロット番号：FP0362、有効期限：2022/11/30、投与日付：2022/05/05、11 歳時、COVID-19 免疫のため、反応：患者は、2022/03/24 に初回接種を受けて、2022/05/05 に 2 回目接種を受け</p>

た)。

事象「IgA 腎症の急性増悪」、「摂氏 38 度台の発熱」、「褐色尿」、「右季肋部の違和感」は医療機関の受診を必要とした。

臨床経過：

患者は、ワクチン接種時、12 歳 3 か月の男性であった。

事象の経過は以下のとおり：

2022/12/21、新型コロナワクチン（ファイザー）を接種した。

2022/12/22、摂氏 38 度台の発熱があり、褐色尿、右季肋部の違和感が出現した。

2022/12/24、医療機関を受診した。尿検査で尿蛋白（4+）、潜血（3+）であったため、精査目的で入院した。報告された入院の期間は、2021/12/24 から 2022/12/31 までであった。

2023/01/04、再び入院した。

2023/01/05、腎生検を実施し、IgA 腎症の診断となった。

2023/01/15、退院した。

報告者は事象を重篤（2022/12/21 から入院（報告の通り））と分類し、事象と被疑製品との因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は無かった。

報告者の意見は以下のとおり：

新型コロナウイルスワクチンが IgA 腎症の急性増悪に関与していた可能性があった。

以下の検査と処置を実施した：

Urine albumin/creatinine ratio：（2022/12/24）3.33、注記：単位：g/g. Cr。

事象は軽快と報告された。

追加情報（2023/02/24）：本報告はフォローアップレターに回答する連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

更新された情報は以下を含む：関連する病歴（歴史のワクチンの接種日/ワクチン接種時の年齢、単位/製造販売業者/注記は更新した）、臨床検査値（「便潜血」の事象名は更新し、新たな臨床検査値「urine albumin/creatinine ratio」は追加した）、併用薬（ワクチンは追加した）、事象の詳細（「I g A腎症/疾病増悪」の事象発現日付は更新した。すべての事象の入院開始日と終了日を更新した）と臨床経過。

追跡調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2024/01/22）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

新型コロナワクチンの接種後に発症し軽度の腎機能障害を呈した IgA 腎症の一例」、第 44 回日本小児腎不全学会学術集会、2023 年；44th 版、69 ページ。

本報告は、出版物の受領に基づく追加報告である。症例は、出版物で特定された追加情報を含むために更新された。

更新情報は、新たな報告者、文献情報、検査値、事象の詳細（IgA 腎症に対する治療、発熱の転帰の更新）、新たな事象（軽度腎機能障害）を含んだ。

12 歳男児であった。入院 3 日前に 2 回目の mRNA 型新型コロナワクチンの接種を受け、入院 2 日前に発熱、右季肋部痛、肉眼的血尿が出現した。入院前日に解熱を得たが、右季肋部痛と肉眼的血尿が続いたため当院に紹介された。入院時の体温は正常で、右季肋部に軽度の自発痛と圧痛を認めたが、ほかに身体所見に異常はなかった。尿検査では尿蛋白 3+、尿中 TP/Cr3.33g/gCr で尿中赤血球と赤血球円柱を認めた。血液検査では血清 Cr 0.70 mg/dL、Cr-eGFR 87.76 mL/min/1.73m² と軽度の腎機能障害を認めた。低補体血症はなく各種自

己抗体は陰性であった。安静にて尿蛋白はやや減少したが腎機能は改善がみられなかったため、13日目に腎生検をおこなった。腎組織ではびまん性のメサングウム増殖とメサングウム領域へのIgAの優位な沈着を認めIgA腎症と診断した。約1割の糸球体で管内増殖を認め、半月体はなかったが38個中1個の糸球体に癒着がみられた。ステロイドパルス療法を1クールおこない、その後プレドニゾロン、ミゾリピン、ACE阻害薬のカクテル療法をおこなった。治療開始後に腎機能は速やかに改善し、1か月半後に尿蛋白も正常範囲まで減少した。

考察:新型コロナワクチン接種後のIgA腎症の発症機序は分かっていないが、ワクチン普及後も罹患率に変化がないことから、もともと発症素因があるところにワクチン接種がトリガーとなってIgA腎症が顕在化した可能性も考えられる。小児で新型コロナワクチン接種後に新規にIgA腎症と診断された例は少なく、そのほとんどは軽症と報告されているが、稀に本症例のように腎機能障害を呈し治療を必要とする例も存在する。ワクチン接種後は肉眼的血尿などの症状に注意し、発症が疑われた際には速やかに診断し治療を開始すべきである。

再調査は不可能である。

<p>24198</p>	<p>ワクチンの互換; 自己免疫性甲状腺炎; 1型糖尿病</p>	<p>耐糖能障害; 脂質異常症</p>	<p>本報告は、規制当局を経由して連絡可能な報告者（薬剤師および医師）から入手した自発報告である。規制当局番号：v2210003759（PMDA）。</p> <p>2022/11/27、80歳の女性患者はCOVID-19免疫のためBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2675、使用期限：2023/07/31）を接種した（80歳時）。</p> <p>患者の関連する病歴は以下の通り：</p> <p>「耐糖能異常」（継続中か不明）；</p> <p>「脂質異常症」、開始日：2008（継続中）、備考：内服加療。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>薬剤歴は以下を含んだ：</p> <p>脂質異常症にてロスバスタチン、備考：脂質異常症にてロスバスタチン内服した。</p> <p>ワクチン接種歴は以下を含んだ：</p> <p>コミナティ（1回目；ロット番号：EW4811；使用期限：2021/07/31）、接種日：2021/05/09、COVID-19免疫のため；</p> <p>コミナティ（2回目；ロット番号：EW4811；使用期限：2021/07/31）、接種日：2021/05/30、COVID-19免疫のため；</p> <p>COVID-19 ワクチン、モデルナ（3回目、武田/モデルナ、ロット番号000024A）、接種日：2022/02/06、COVID-19免疫のため；</p> <p>コミナティ（4回目；ロット番号：FP9647；使用期限：2022/10/31）、接種日：2022/07/19、COVID-19免疫のため。</p> <p>以下の情報が報告された：</p> <p>1型糖尿病（入院、障害）、2022/12/02発現、転帰「軽快」；</p> <p>自己免疫性甲状腺炎（医学的に重要）、2023/02/01発現、転帰「不明」、</p>
--------------	--	-------------------------	---

「橋本病の疑い」と記載された;

ワクチンの互換（入院、障害）、転帰「不明」、「患者は COVID-19 ワクチン（武田/モデルナ）の 3 回目を接種した/患者はコミナティの 4 回目を接種した」と記載された。

患者はワクチンの互換、1 型糖尿病のため入院した（開始日：2023/01/31、退院日：2023/02/10、入院期間：11 日間）。

事象「1 型糖尿病」は診療所受診を必要とした。

患者は、以下の検査と処置を受けた：

抗 GAD 抗体（0-5）：（2022/12/02）陽性；（2023/02/01）72000 IU/ml；抗甲状腺抗体（0-28）：（2023/02/01）241 IU/ml；抗甲状腺抗体（0-16）：（2023/02/01）413 IU/ml；血中ブドウ糖：（2022/12/02）421mg/dl；体温：（2022/11/27）不明、備考：ワクチン接種前；腹部コンピュータ断層撮影：（2023/02/03）特別所見なし；グリコヘモグロビン（4.9-6.0）：（2022/12/02）12.0%；インスリン C ペプチド（0.8-2.5）：（2023/02/01）0.7ng/ml；尿中ケトン体：（2022/12/02）1+。

1 型糖尿病の結果として、治療的な処置がとられた。

自己免疫性甲状腺炎の結果として、治療的な処置はとられなかった。

臨床経過：

2022/12 頃、患者は 1 型糖尿病を発症した。

患者は病院に入院した。

事象の転帰は不明であった。

事象の経過は以下の通り：

他の医療機関にて CMT（コミナティ）接種後、1 型糖尿病を発症し、報告者の病院に紹介された。患者はその日に入院する予定だった。

報告薬剤師は、事象を重篤（入院または入院期間の延長）と分類し、事象と被疑薬との因果関係は可能性大と評価した。

原疾患/合併症は、耐糖能異常であった。

入院は 2023/01/31 との事（報告のとおり）。

患者は 80 歳 8 カ月の女性であった。

ワクチン接種前体温は、摂氏不明度であった。

患者に家族歴はなかった。

ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 カ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）は脂質異常症にてロスバスタチン内服を含む。耐糖能異常。

2022/11/2 不明時間（ワクチン接種日）、患者は COVID-19 免疫のため BNT162B2, BNT162B2 OMI BA. 4-5（コミナティ 2 価 BA. 4-5、注射液、ロット番号 GJ2675、使用期限 2023/07/31）の 5 回目を接種した。

2022/12/02 不明時間（ワクチン接種 5 日後）、患者は 1 型糖尿病を発現した。

2023/01/31（ワクチン接種後 2 カ月 4 日後）、患者は病院に入院し、
2023/02/10（ワクチン接種 2 カ月 14 日後）、患者は病院から退院した。

2023/02/01（ワクチン接種 2 カ月 5 日後）、事象の転帰は、未回復であった。

事象の経過は以下の通りであった：

2022/11/27、コロナウイルスワクチン接種後より口渇、多飲、多尿を認めた。

2022/12/02、プライバシー内科院受診した。1HbA1c 12%、随時血糖 421mg/dl、尿ケトン 1+、抗 GAD 抗体陽性が認められた。1 型糖尿病の診断となり、12/07 精査目的に当科紹介となった。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象が被疑薬に関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告医師は、以下の通りコメントした：

経過より、コロナウイルスワクチン接種後に発症した1型糖尿病の可能性が考えられる。

事象に関連する家族歴は、糖尿病（患者の兄、病型不明）を含んだ。

報告者は、事象を重篤（永続的/顕著な障害/機能不全）と分類し、ワクチンと事象との因果関係を関連ありと評価した。

患者は入院し、入院期間は2023/01/31から2023/02/10までであった。

事象「1型糖尿病」の転帰は、インスリン療法の治療で軽快であった。

2023/02/01（ワクチン接種2ヵ月5日後）、患者は、橋本病の疑い（継続中）を発現した。

報告者は、事象を非重篤と分類し、ワクチンと事象との因果関係を評価不能と評価した。

事象「橋本病の疑い」の転帰は、治療なし（経過観察のみ）で不明であった。

報告医師は以下の通りにコメントした：

コロナウイルスワクチン接種歴と糖尿病経過より、ワクチン接種後に発症した1型糖尿病の可能性が考えられ、永続的なインスリン療法が必要となった。

追加情報（2023/02/03）：

本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を經由して連絡可能な同医師（報告者2）から入手した自発追加報告である。規制当局報告番号は、v2210003759（PMDA）である。

更新情報：ワクチン接種時患者年齢、過去薬剤の事象、ワクチン歴、臨床検査値、被疑薬投与量情報、事象詳細。

追加情報（2023/02/13）：

本報告は、連絡可能な同医師から追跡調査の回答としての自発追加報告である。

更新情報は以下を含んだ：

関連する病歴、臨床検査値追加、ワクチン歴の詳細更新、事象詳細（1型糖尿病の重篤性、転帰および治療）更新、新たな事象「ワクチンの互換」および「橋本病の疑い」追加、臨床経過更新。

追加情報（2023/02/19）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/12/04）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「COVID-19 ワクチン5回目接種後に緩徐進行1型糖尿病と診断された1例」、日本糖尿病学会第61回東北地方会、2023；Vol:61st, pgs:47。

これは文献の受領に基づく追加報告である。本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

80歳の女性が2021/03より耐糖能異常につき近医通院し、HbA1c 5.7~6.0%で推移した。2021/05から2022/07に至るまで計4回のCOVID-19ワクチンを接種し、2022/07 HbA1c 6.7%、空腹時血糖 113mg/dLと増悪傾向であり、同年11/01 HbA1c 8.9%、空腹時血糖 157mg/dLより糖尿病の診断となった。11/275回目のCOVID-19ワクチン接種後より口渇、多飲を認め、12/02 HbA1c 12.0% 随時血糖 421mg/dL、尿ケトン+のため前医でインスリン導入の上、12/07当科に紹介された。空腹時血中CPR 0.9 ng/mL、GAD抗体>2,000U/mL、経過も踏まえ緩徐進行1型糖尿病(probable)と考えられた。

【考察】COVID-19 ワクチン接種後に1型糖尿病を発症した既報はみられるものの、初回接種より1年以上経過し1型糖尿病の診断に至った報告は稀少と考え報告する。

<p>24202</p>	<p>咽喉絞扼感； 心嚢液貯留； 心室壁運動低下； 心筋心膜炎； 心筋炎； 歩行障害； 疲労； 頻脈</p>	<p>本報告は製品情報センターを介して連絡可能な報告者（薬剤師、及び医師）から入手した自発報告である。プログラム ID：(169431)。</p> <p>2023/01/06、15 歳 7 か月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 Ba. 4-5）、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、15 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>心不全または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、肥満はなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（初回、単回量；製造販売業者不明）。</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量；製造販売業者不明）。</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目（追加免疫）、単回量；製造販売業者不明）。</p> <p>すべて他院で受けたため、1～4 番目の接種の詳細は不明であった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けた</p>
--------------	--	--

か不明であった。

ワクチン接種前の体温は摂氏 37.1 度であった。

ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。

【臨床経過】

2023/01/06 15:30～17:30 の間（ワクチン接種当日）、近医にてファイザーの 4 回目コロナワクチンを接種した。

2023/01/18、頻脈を認めた。

2023/01/18（ワクチン接種 13 日後）、心筋炎を発現した。臨床症状/所見は、動悸（2023/01/18）と倦怠感（2023/01/21）を含んだ。

2023/01/19、のどが圧迫される感じがした。

2023/01/21、患者は歩行時の息切れを自覚、歩行がしんどくなった。

2023/01/23、患者は動悸を自覚した。患者は近医を受診し、頻脈を認めた。

2023/01/24（ワクチン接種 19 日後）、病院に入院し、報告科に受診した。心電図で前胸部誘導の低電位があった。心エコーで心のう水、びまん性の壁運動低下があった。血液でトロポニンと NT-pro BNP が上昇あり、CRP 上昇あり、入院した。血液検査所見：CK（2023/01/24）：223U/L（上昇あり）；CK-MB（2023/01/24）：10.2U/L（上昇あり）；CRP（2023/01/24）：2.45mg/dL（上昇あり）。心臓超音波検査（2023/01/24）：左室駆出率：55%、異常所見：心嚢液貯留；心室全体の収縮能又は拡張能の、低下又は異常。心電図検査（2023/01/24）：R 波減高、低電位、異常 Q 波。

2023/01/25、心臓 MRI で心筋炎が疑われた。D-ダイマー（2023/01/25）：25ug/ml（上昇あり）；心臓 MRI 検査（2023/01/25）：造影：あり、異常所見：Native T1 と ECV の軽度上昇。

[関連する検査]

血液検査（2023/01/24、2023/01/25、2023/01/27、2023/01/30、2023/02/03、2023/02/09）、心電図（2023/01/24、2023/02/03）、胸部X線（2023/01/24、2023/02/03）、COVID-19抗原（2023/01/24）：陰性。

臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されていた。

バイタルサインは安定していたため、無投薬で経過観察した。

[初回事象以降の実施された臨床検査/再検査]

CK-MB（心筋帯）（正常範囲：0.0-6.0）0.4ng/ml（2023/04/14）；CRP（C-反応性タンパク質）（正常範囲：0.0-6.50）0.03mg/dl（2023/04/14）；心筋/心膜組織の病理組織検査、心磁気共鳴は、実施されなかった。

2023/05/30、心エコーが実施された。結果、EFは54.5%（msim）、77.0%（判読難文字）であった。

2023/05/30、心電図が実施された、結果は正常であった。

[心筋炎調査票]

臨床症状/所見：急性発症の胸痛又は胸部圧迫感（2023/01/19）；労作時、安静時又は臥位での息切れ（2023/01/21に）；動悸（2023/01/23）；頻脈（2023/01/18）。

血液検査：トロポニンI、2023/01/24、3675.6ng/mL、上昇あり。

心臓MRI検査：2023/01/25に実施、造影：あり、異常所見：（心筋の浮腫）T2強調画像における浮腫所見。典型的には斑状の浮腫；

心臓超音波検査：2023/01/24に実施、異常所見：あり、左室駆出率：66.4%、心室壁厚の変化；心嚢液貯留；心室全体の収縮能又は拡張能の、低下又は異常。

経過とともに症状は軽快した。

2023/01/31、退院した。

報告された事象心筋炎は、劇症型に該当しなかった。

その後、外来経過観察した。

NT-proBNP は正常化した。心エコーと心電図は改善した。労作時のしんどさは軽快した。

症状、理学的検査、画像および EKG に基づく心臓の機能的回復は、はいであった。

【転帰】

2023/01/31、事象の転帰は、処置は必要とせず、軽快であった。

身体的回復はほぼ復帰であった。

2023/04/04（ワクチン接種 2 か月 18 日後）、事象（心筋炎、頻脈、喉の圧迫感）の転帰は回復であった。

初回の報告以降、心筋炎／心膜炎関連の入院／ER への来院はなかった。

初回の報告以降、（心筋炎 / 心膜炎以外の）新たな心血管障害、継続の可能性、発現はなかった

初回の報告以降、新たな 非心血管障害は発現（継続の可能性）しなかった。

報告者は、事象を重篤（8 日間の入院）と分類し、事象が被疑薬と関連ありと評価した。

報告医師は事象（心筋炎）を重篤（入院）と分類し、事象（心筋炎）が

BNT162b2 と関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

追加情報（2023/02/20）：本報告はフォローアップレターに回答する連絡可能な別医師からの自発追加報告である。

更新された情報は以下を含んだ：新たな報告者、患者情報、臨床検査値、事象発現日付、転帰、処置情報、新たな事象（頻脈、のどが圧迫される感じ、歩行困難、心嚢液貯留とびまん性心室壁運動低下）と重篤性（入院）。

修正：この追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である：「前胸部誘導心電図で低電位があった」が「心電図で前胸部誘導の低電位があった」に更新された。

追加情報（2023/06/06）：追加調査依頼に応じた、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：臨床検査値（NT-proBNP、心エコー、心電図、CRP 結果の更新；CK-MB を追加）、新しい事象（疲労）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/14）：本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して連絡可能な医師から受領した自発報告である。

PMDA 受付番号：v2310000561。

更新情報：被疑ワクチン更新、臨床検査値、事象心筋炎、頻脈、喉の圧迫感の転帰及び事象経過情報更新。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報：(2023/08/17) 再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2024/04/01) : 本追加報告は、PV202400033794 と PV202300016830 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は PV202300016830 にて管理する。

本追加報告は、以下の文献から入手した報告である：「COVID-19 ワクチン接種後に発症した心膜心筋炎の女児例」、第 180 回日本小児科学会広島地方会、2023 年。巻：180、ページ数：8。

本報告は、出版物の受領に基づく追加報告である。症例は出版物で特定された追加情報を含めるために更新した。

更新情報：新しい報告者、文献情報、検査値、新しい事象（心膜心筋炎）および臨床経過。

15 歳女児。COVID-19 ワクチンの 4 回目接種を行い、15 日後から体熱感、倦怠感が出現した。17 日後に倦怠感が増悪し、胸部絞扼感を認め紹介医を受診し当院紹介となった。心電図で ST 変化を認めないが、心臓超音波検査で左室心筋の肥厚、左室駆出率低下、拡張障害、心膜輝度亢進と心嚢水貯留があり、血液検査で CRP、心筋逸脱酵素の上昇を認め、心膜心筋炎の疑いで入院した。入院後の心臓 MRI では、脂肪抑制 T2 強調像で心筋の高信号、T1 mapping の軽度上昇を認めた。対症療法のみで症状軽快し、心嚢水減少、心収縮改善傾向のため入院 8 日目に退院した。また退院後の 12 誘導心電図では胸部誘導で一過性に陰性 T 波が出現し、その後の改善を確認した。経過から COVID-19 ワクチン接種後の心膜心筋炎と診断した。

【考察】 COVID-19 ワクチン接種後の心膜心筋炎は接種後 1 週間以内の発症報告が多いが、本症例では 2 週間以上の経過を経て発症した。臨床経過は既報

の通り軽症で、安静のみで自然軽快した。ただし長期予後は不明であり、超音波検査や血液検査が改善後も心臓 MRI 等での経過観察が必要と考えられる。

再調査は不可能である。 バッチ/ロット番号は提供されておらず、取得することもできない。

24235	<p>倦怠感；</p> <p>動悸；</p> <p>心拍数増加；</p> <p>悪寒；</p> <p>筋緊張；</p> <p>血圧上昇；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は規制当局を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210003738</p> <p>2023/01/14 18:05、50 歳の女性患者が covid-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5)、4 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GJ7141、使用期限：2024/02/29、50 歳時)。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明、反応：「悪寒」、「頭痛」)；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目、製造販売業者不明、反応：「腹痛」、「下痢」、「吐き気」)；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (3 回目、製造販売業者不明)。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>接種前の体温は 36.1 度と報告した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>事象の発現日は 2023/01/14 18:20 (接種後 15 分) と報告された。</p> <p>事象の経過は以下のとおり：</p> <p>経過観察時間が終了の際に、動悸、首すじの張りの出現と共に、脈が速くなり、頭痛の訴えがあった。血圧が 130/100 代とやや高めた。悪寒も出現し</p>
-------	--	---

た。患者は救急搬送にて脳神経外科で頭部 MRI を施行した。問題なく、頭痛薬の内服にて様子を見ているが、頭痛及び倦怠感が続いている。患者は救急医療機関へ紹介された。

報告医師は、この事象を重篤（障害につながるおそれ）と分類した。

報告医師は次のようにコメントしていた：ワクチン関連の副反応は否定できない。

追加報告：「再調査拒否との回答あり」。

【転帰】

2023/01/14 20:00（救急医療機関にて）、事象血圧上昇、悪寒、心拍数増加、筋緊張と動悸の転帰は軽快であった。

事象頭痛と倦怠感の転帰は未回復であった。

追加情報（2023/03/23）：再調査は完了した。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/12/26）：本報告は、ファイザーの同僚を介して医師から受領した自発追加報告である。

更新された情報：報告者の情報を更新した；および臨床経過の詳細。

24284	類天疱瘡	<p>アルコール摂取；</p> <p>タバコ使用者；</p> <p>喘息；</p> <p>糖尿病</p>	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（薬剤師および医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：i2210007192（PMDA）。</p> <p>2022/11/05、66歳の女性患者（妊娠なし）がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与回数不明（追加免疫）、0.3ml、単回量、ロット番号：GJ1842、使用期限：2023/07/31、筋肉内投与、66歳時）</p> <p>【その他の被疑薬】</p> <p>トラゼンタ（リナグリプチン）、使用理由：糖尿病（錠5mg（日本ベーリンガーインゲルハイム株）、経口投与、1錠分1回/日、2020/02/14～2023/01/27）</p> <p>身長は151cmで、体重は52kgであった。</p> <p>【原疾患・合併症】</p> <p>「糖尿病」（罹患中）。</p> <p>【既往歴】</p> <p>「気管支喘息」。</p> <p>【副作用歴】</p>
-------	------	--	---

ロキソプロフェン、SG 顆粒の使用後に蕁麻疹。

患者には飲酒歴と喫煙歴があり、その他のアレルギー歴はなかった。

【他の併用薬】

メトホルミン塩酸塩錠 250mg（2錠分2）。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（初回免疫シリーズ完了；製造販売業者不明）。

2022/11/05（ワクチン接種日）、類天疱瘡を発現した。

報告薬剤師は、事象を重篤（医学的に重要）と判断した。

【事象の経過】

2022/11/05、オミクロン株に対応する COVID-19 ワクチン（コミナティ RTU 筋注（対応株不明））を接種した。その後、四肢の掻痒感が出現した。

2022/11、水疱性類天疱瘡を発現した。事象は、ワクチン接種後の発現であり、四肢に緊満性水疱が出現し、患者は近医の皮膚科を受診し、BP180 抗体強陽性のため水疱性類天疱瘡と判断された。しかし、初回治療時には生検は未実施であった。DPP-4 中止後、PSL 20mg 内服により症状は軽快したが、5mg の減量期間中に再燃した。

2022/12、緊満した水疱が出現した。

2023/01/23、近医の皮膚科を受診し、BP180 抗体陽性：224 で類天疱瘡と診断され、トラゼンタ内服中でもあり、DPP-4 関連水疱性類天疱瘡が疑われた（生検未実施）。

同日よりプレドニゾロン 20mg/日より開始し、トラゼンタ錠は 01/27 に中止となった。

2023/02/01、プレドニゾロンは 10mg/日まで漸減し、トラゼンタ錠は中止後も血糖上昇なく（報告通り）、外来フォローを行っている。

患者は、ワクチンの再投与はなかった。

2023/02/27、皮膚生検が実施され、所見は水疱性類天疱瘡で矛盾せず、水疱性類天疱瘡と確定診断した。

2023/03/02、BP180 抗体：687.9。

03/06 に開始した PSL40mg 投与により症状は軽快し、

03/20 に PSL30mg に減量して、

03/27 に症状再燃し、PSL 40mg に戻して加療中であった。

トラゼンタ中止と PSL により血糖コントロール悪化したため、糖尿病はインスリン頻回注射で管理している。

事象の転帰は未回復であった。必要とされた治療：PSL 内服。

医師は事象を重篤（9 日間の入院）と判断し、事象は被疑薬との関連ありと評価し、事象は診療所受診に至ったと述べた。

追加情報（2023/04/05）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/04/10）：本報告は、連絡可能な医師から受領した自発追加報告である。

更新情報：追加の報告者、薬剤歴、臨床検査値および経過欄。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

「DPP-4 関連水疱性類天疱瘡が疑われた（生検未実施）」と「糖尿病はインスリン頻回注射で管理している」を示す経過欄を更新。

追加情報 (2023/04/17)：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2024/02/26)：本報告は、以下の文献から入手した報告である：
「DPP-4 阻害薬内服中の患者が COVID-19 ワクチン接種後に水疱性類天疱瘡を発症した 2 症例」、第 693 回日本内科学会関東地方会、2024；Vol:693rd。
これは文献の受領に基づく追加報告である。本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：新しい報告者、文献情報、臨床検査値、事象の詳細（事象類天疱瘡の転帰を更新した）。

60 代、女性。2 年半前よりリナグリプチン内服中、COVID-19 ワクチン接種の 10 日後から掻痒性紅斑や緊満性水疱が出現し、近医皮膚科を受診した。抗 BP180 抗体 224U/ml であり、類天疱瘡の疑いで当院を紹介受診した。生検にて真皮上層の浮腫と血管周囲のリンパ球、好酸球の浸潤、蛍光抗体染色にて IgG、C3c の沈着が見られ、類天疱瘡に矛盾しない所見が得られた。入院し、リナグリプチンの中止、プレドニゾロンの投与を行ったが、水疱の再燃が見られ、高次医療機関へ転院となった。IVIg 施行され、水疱新生が抑制された。

【考察】DPP-4 関連水疱性類天疱瘡の発症時期は内服開始後数ヶ月から 1 年以降まで多岐にわたる。今回経験した 2 症例は内服開始から発症までの期間が長く、COVID-19 ワクチン接種が DPP-4 阻害薬関連水疱性類天疱瘡の発症に関与している可能性を考えた。

<p>24319</p>	<p>免疫性血小板減少症； 状態悪化； 血小板数減少</p>	<p>免疫性血小板減少症； 大動脈弁狭窄； 骨粗鬆症； 高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210003927（PMDA）。</p> <p>2023/01/20、83 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162B2 OMI ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1852、使用期限：2024/01/31、83 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「特発性血小板減少性紫斑病」、発現日：2012 年（罹患中）；</p> <p>「骨粗鬆症」（罹患中）；</p> <p>「大動脈弁狭窄症」（罹患中）；</p> <p>「高血圧」（罹患中）。</p> <p>特発性血小板減少性紫斑病に対してプレドニゾロン（PSL）10mg の内服で管理し、血小板（基準値：158000/uL から 348000/uL）は 100000/uL 以上で推移していた。2022/12/23、血小板は 135000/uL であった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>プレドニゾロン、使用理由：免疫性血小板減少症（経口投与、継続中）；</p> <p>ベニジピン塩酸塩（経口投与、継続中）；</p> <p>バルサルタン（経口投与、継続中）；</p> <p>ランソプラゾール（経口投与、継続中）；</p> <p>バクタ（経口投与、継続中）；</p>
--------------	--	---	--

アレンドロン酸（経口投与、継続中）；

プレドニン [プレドニゾン]（経口投与、継続中）。

患者は、その他の併用薬があった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/14、1 回目、ロット番号：FC9880、使用期限 2021/09/30）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/04、2 回目、ロット番号：FE8206、使用期限 2021/10/31）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、4 回目、製造販売業者不明）；

患者は、被疑ワクチンの初回接種日前 4 週間以内に他のワクチン接種は受けなかった。

2023/01/20（ワクチン接種日）、患者は COVID-19 ワクチン 5 回目を接種した。

免疫システムを抑制する薬剤の使用（例、高用量の副腎皮質ステロイド、シクロスポリン、メトトレキサート、アザチオプリン、およびリツキシマブやエタネルセプトのような生物学的療法）のため、追加免疫（5 回目投与）を接種した。

その後、2023/01/27（ワクチン接種 7 日後）の外來受診時に、血小板は 27000/uL と著明な低下を認め入院となった。

入院後、PSL は 30 mg へ増量した。

2023/01/29（ワクチン接種 9 日後）に血小板は 9000/uL まで低下した。

2023/01/31（ワクチン接種 11 日後）よりリツキシマブ療法（週 1 回、計 4 回投与）を開始した。

2023/02/06（ワクチン接種 17 日後）に血小板は 34000/uL まで改善を認めた。

2023/02/07（ワクチン接種 18 日後）、退院となった。

2023 年、患者は事象から回復した。

報告薬剤師は、事象を重篤(2023/01/28 から 2023/02/07 まで入院) と分類し、事象がワクチンに関連ありと評価した。

他要因(他の疾患等)の可能性は以下の通り： 特発性血小板減少性紫斑病の自然増悪の可能性。

追加情報（2023/04/05）：本報告は、連絡可能な同薬剤師からの自発追加報告である。

更新情報：ワクチン接種歴の詳細、患者の詳細（名前の追加）、関連する病歴、臨床検査値、併用薬の詳細。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/03/25）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「新型コロナウイルスワクチン接種後に血小板減少を来した特発性血小板減少性紫斑病の 2 症例」、第 45 回日本病院薬剤師会近畿学術大会、2024; Vol: 45th, pgs: 139。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。本症例は、文献で確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：新規事象（免疫性血小板減少性紫斑病と状態悪化の追加）、副反応情報（重篤性基準の生命を脅かす）、報告者情報、病歴に関する情報、臨床検査値、転帰と文献情報。

【目的】特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) 患者において、新型コロナウイルスワクチン (mRNA-V) 接種後に血小板減少、病勢増悪の報告が散見される。当院でワクチン接種後に血小板減少を来した症例を経験したので若干の知見を含め報告する。

80 歳代女性、既往歴に高血圧症、大動脈弁狭窄症、骨粗鬆症あり。2012 年発症の ITP に対してプレドニゾン (PSL) 内服で治療を行い血小板 (Plt) 10 万 /uL 台で推移。

5 回目の mRNA-V 接種から 7 日目の採血で Plt 2.7 万 /uL と著明な減少を認め入院となった。PSL を増量するも接種 9 日目に Plt 0.9 万 /uL まで減少したため、リツキシマブ (375mg/m²、週 1 回) を開始し、接種 17 日目に Plt 3.4 万 /uL、その後順調に回復し退院となった。

【結論】薬剤師は、ITP 患者が mRNA-V 接種の際は、血小板減少、病勢増悪を来すことを理解し、適切な服薬指導が必要である。

24338	<p>中枢神経系の炎症；</p> <p>中枢神経系病変；</p> <p>失見当識；</p> <p>急性散在性脳脊髄炎；</p> <p>意識変容状態；</p> <p>発熱；</p> <p>脳炎；</p> <p>脳症；</p> <p>自己免疫性脱髄性疾患；</p> <p>自己免疫性脳炎；</p> <p>自己免疫障害</p>	<p>高血圧；</p> <p>2型糖尿病</p>	<p>本報告は、規制当局経由で、医師から受領した、プログラム ID：005851、以下の文献情報による、自発報告である。</p> <p>「高度の意識障害が残存した COVID-19 ワクチン接種後発症 GFAP アストロサイトパチーの 54 歳男性例」、第 245 回日本神経学会関東・甲信越地方会、2023；Vol:245th、 pgs:4。</p> <p>「Case report: Atypical case of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy following COVID-19 vaccination refractory to immunosuppressive treatments」, Frontiers in Immunology, 2024；Vol:15, pgs:1-6, DOI:10.3389/fimmu.2024.1361685。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210003959 (PMDA)。</p> <p>2022/12/05、54 歳 4 ヶ月の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ R T U 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、ロット番号：GL8592、使用期限：2023/08/31、5 回目接種 (追加免疫)、単回量、54 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「2 型糖尿病」 (罹患中)；</p> <p>「高血圧症」 (罹患中)。</p> <p>【事象発現前の 2 週間以内に摂取した併用薬】</p> <p>メトホルミン、使用理由：2 型糖尿病 (開始日不明、終了日 2022/12/12、1000mg/日、経口投与)；</p> <p>シタグリプチン、使用理由：2 型糖尿病 (開始日不明、終了日 2022/12/12、50mg/日、経口投与)；</p> <p>ロサルタン、使用理由：高血圧症 (開始日不明、終了日 2022/12/12、40mg/</p>
-------	--	--------------------------	--

日、経口投与)

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注（1回目、単回量、ロット番号：ET3674、有効期限：2021/07/31、投与日：2021/04/21、Covid-19 免疫のため）；

コミナティ筋注（2回目、単回量、ロット番号：EW4811、有効期限：2021/07/31、投与日：2021/05/12、 Covid-19 免疫のため）；

コミナティ筋注（3回目、単回量、ロット番号：FL1839、有効期限：2022/04/30、投与日：2022/01/17、 Covid-19 免疫のため）；

コミナティ筋注（4回目、単回量、ロット番号：FP9654、有効期限：2023/01/31、投与日：2022/08/29、 Covid-19 免疫のため）。

ワクチンの予診票での留意点はなかった(基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、 服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)。

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。

【臨床経過】

2022/12/06（5回目ワクチン接種1日後）、事象を発現した；発熱を発現した。見当識障害を発現した。

2022/12/06、患者は自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーを発現した。

2022/12/12、患者は、意識障害のため近医に緊急入院した。

2022/12/21、患者は報告者の病院に転院し、現在も継続中であった。

患者は、気管挿管および人工呼吸器管理となった。

報告者は、自己免疫性脳炎を念頭に精密検査を行いつつ治療を開始した。

2022/12/21、磁気共鳴画像（MRI）では、大脳、小脳、脳幹および脊髄を含めた中枢神経系に広範な病変を認めた。大脳深部白質の複数の多発病変、脳室周囲の腺性造影効果が観察された。治療抵抗性で重度の意識障害が遷延していた。抗 GFAP 抗体陽性が判明し、自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーと診断された。

また 2022/12/21、脳脊髄液検査（細胞数）の結果は 209/uI、髄液ブドウ糖 164mg/dL、COVID-19-PCRの結果は陰性であった。

2022/12/21 の様々な抗体検査：

抗 AQP4 抗体検査：陰性。抗 MOG 検査：陰性。その他（髄液抗 GFAP 抗体（陽性）、抗 NMDA 受容体抗体（陰性））。

報告された ICU 入室期間は 2022/12/21 から 2023/01/05 までであった。

急性散在性脳脊髄炎（ADEM）症例調査票：

脳生検：CD8 やや優位のリンパ球浸潤あり。

臨床症状：炎症性脱髄が原因と推定される。患者の初めてのエピソードであった（先行するワクチン接種の有無を問わない）。臨床的に多巣性の中枢神経系の障害（事象）である。発熱により説明できない脳症（意識の変容や行動変化）。

中枢神経系に帰することのできる限局性または多発性所見について、該当項目を全て選択：

2022/12/12：脳症（例：意識レベルの低下または変容、惰眠、または人格変化が 24 時間以上続く）；運動麻痺（広汎性または限局性、限局性である場合が多い）；深部腱反射の変化（反射減弱または亢進、反射の非対称性）。

画像検査（磁気共鳴画像（MRI））：びまん性または多発性の白質病変が、T2 強調画像・拡散強調画像（DWI）、もしくは FLAIR 画像（T1 強調画像によるガドリニウム増強はあってもなくてもよい）において認められる。

以下のような所見がある：大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな（1-2cm 以上）病変を認める。

以下の多発性硬化症のMRI基準の少なくとも1つを満たさない：4つの中枢神経領域（脳室周囲、皮質直下、テント下、脊髄）のうち少なくとも2つの領域にT2病変が1個以上ある（造影病変である必要はない。脳幹あるいは脊髄症候を呈する患者では、それらの症候の責任病巣は除外する）。

無症候性のガドリニウム造影病変と無症候性の非造影病変が同時に存在する（いつの時点でもよい）。あるいは基準となる時点のMRIに比べて

その後（いつの時点でもよい）に新たに出現した症候性または無症候性のT2病変及び/あるいはガドリニウム造影病変がある。

2023/03/04（ワクチン接種の3ヵ月後）、事象の転帰は、ステロイド免疫抑制剤、血液浄化、免疫グロブリンを含む治療を実施したが、未回復であった。

ステロイドパルス2クール、ステロイド内服（PSL 1mg/kg/日）が実施された。血液浄化（単純血液交換：7日間）、免疫グロブリン（400mg/kg/日：5日間）が実施された。現在、アザチオプリン50mgを導入してステロイドはPSL25mg/日まで漸減した。

意識状態はわずかに改善（刺激で開眼）したが、それ以上の改善はなかった。また、自己免疫性GFAPアストロサイトパチーとしては、重症かつ治療反応性に乏しいため、他疾患の合併の有無を検査したが、各種抗体検査や脳生検の結果は、いずれも陰性であった。

2023/03/07の報告時、患者は気管切開術後であった。自発呼吸は保たれており、人工呼吸器は使用していなかった。JCS3-300の意識障害が遷延していた。

発症から最終観察までの期間は3ヵ月で、症状のナディア（臨床症状が最悪である時期）から最低3ヵ月以内の再発がなかったと報告された。

症状のナディアから最低3ヵ月以内の再発がないことを記録するには追跡期間が不十分であった。

【報告者評価】

報告医師は、事象を障害につき重篤と分類し、事象と BNT162B2, BNT162B2 OMI BA. 4-5 の因果関係を評価不能と示した。

事象「脳症」と「自己免疫性 GFAP アストロサイトパチー」は、重篤（生命を脅かす）とされた。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者意見】

ワクチン接種との因果関係は判断できないが、ワクチン接種翌日の発症であった。

それゆえに、本症例は、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、脳炎または脳症に準じて報告すべき事例である。

報告基準は、脳症と脳炎に該当した。

修正：本追加報告は、保健当局に適切な報告を行うために提出される。

追加情報：（2023/03/27）本報告は、追加調査により連絡可能な同医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：ワクチン接種歴を更新；関連する病歴を追加；臨床検査値を更新；併用薬を追加；新たな事象「自己免疫障害」を追加。

追加情報（2023/04/06）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/03）：これは、以下の文献から入手した報告である：

「高度の意識障害が残存した COVID-19 ワクチン接種後発症 GFAP アストロサイトパチーの 54 歳男性例」、第 245 回日本神経学会関東・甲信越地方会、2023; Vol:245th、 pgs:4。

これは、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：報告者詳細、文献情報を追加。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/05/17）：本報告は、重複症例 PV202300043570 と PV202400048444 の連携情報を含む追加報告である。最新及び今後の関連するすべての追加情報は PV202300043570 で報告される予定である。

更新情報：報告者情報（報告者#3 の追加）、文献情報（文献#2 の追加）、病歴（高血圧に関する備考の追加）、臨床検査値（2 つの検査日不明の脳生検の追加、血糖値、血液検査、体温、グラスゴー昏睡尺度、脳コンピューター断層撮影、CSF 検査、可溶性インターロイキン-2 受容体、脳磁気共鳴画像と神経学的検査の追加）、事象（中枢神経系の炎症と自己免疫性脱髄性疾患の追加）

54 歳の男性が、トジナメラン COVID-19 ワクチン接種後、グリア細胞線維性酸性タンパク質アストロサイトパチー（GFAP-A）を発症した。

その後、高血圧に対するシタグリプチンとロサルタン、糖尿病に対するメトホルミン、GFAP-A に対するメチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、及び免疫グロブリンの治療中に、薬効欠如を示した（経路と用量のすべては記載されておらず、投与から副作用発現までの期間と転帰は記載されなかった）。シタグリプチン 50 mg 及びロサルタン 40 mg/日での高血圧、メトホルミン 1000 mg での糖尿病はコントロール不良であったが、糖尿病合併症はなかった。トジナメランワクチン[Pfizer/BioNTech SARSCoV-2 mRNA ワクチン]の 5 回目の接種を受けた翌日、頭痛と発熱が発現した。症状発現から 6 日後、悪心、嘔吐、高熱のため病院に紹介された。グラスゴー昏睡尺度 (GCS) では意識

レベルは E3V2M5 で軽度に悪化していた。

脳 CT では著変はなく、CSF 評価で細胞数が 86/mL と軽度髄液細胞の上昇を認めた。ヘルペス脳炎の疑いでアシクロビルを投与したが、翌日、GCS スコアが E1V1M2 に悪化し、気管内挿管を必要とした。MRI では内側側頭葉と両側脳室に高信号病変を認めた。CSF 評価では、細胞数が 105/mL (単核球優位 97/mL) に上昇した。

その後、追加検査と治療のために病院に転院した。アシクロビルによる治療は、単純疱疹ウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス DNA 検査は陰性であったため、転院前に中止されていた。入院時、体温は摂氏 36.7 度で、挿管されていたが、自発呼吸があった。神経学的評価では、鎮静薬なしで昏睡状態 (GCS スコア E1VTM1) であった。音、光、疼痛には反応がなかった。

瞳孔は等容 (各 3 mm) で、眼球頭反射と光反射の両方が欠如していた。四肢すべてに筋緊張低下と弛緩が認められた。深部腱反射、バビンスキー反射、チャドック反射はなかった。血液検査で、軽い肝腎障害、過剰修正による高ナトリウム血症 (Na 157 mmol/L)、耐糖能異常 (HbA1c 7.6%、随時血中ブドウ糖 332mg/dL) が認められた。

梅毒、B 型肝炎表面抗原、C 型肝炎ウイルス抗体、ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型抗体、b-D-グルカン、サイトメガロウイルス抗原血症、クオンティフェロン、クリプトコッカス抗原を含む感染症検査は陰性であった。

クリプトコッカス抗原も CSF で陰性であった。抗体検査ではすべて陰性であった。可溶性インターロイキン-2 受容体は 993 U/mL に上昇していた。IgM および IgG 型 SARS-CoV-2 抗体は陰性であり、スパイク IgG は陽性であったことから、感染ではなくワクチン接種により COVID-19 に対する抗体を獲得したことが示唆された。CSF 評価では、細胞数は 209/mL (単核球優性 208/mL)、血糖値は 164 mg/dL であった。オリゴクローナルバンドは陰性であった。PCR では抗 NMDA 受容体抗体と JC ウイルス DNA は陰性であった。

細胞ベースアッセイ (CBA) および組織ベースアッセイ (TBA) に基づき、抗 GFAP 抗体は陽性であった。その後、血清抗 GFAP 抗体は CBA で陽性を認めた。CSF 培養および細胞診は陰性であった。ECG は全般性徐波を明らかにし、てんかん性放電はなかった。反復 MRI は脳室周囲の線形増強を伴い、脳白質病変に複数の高信号病変を示した。全身造影 CT では、腫瘍性病変を明らかにしなかった。検査所見に基づいて、トジナメランに関連する GFAP-A と診断され、メチルプレドニゾン (1000mg/日、3 日間) の静脈内投与を 2 回、プレドニゾン 60mg/日の内服を開始した。1 週間以内に、高ナトリウム血症は、補液により適切なレベル (=140 mEq/L) に管理され、血中ブドウ糖は 2 週間以内にインスリンにより <200mg/dL にコントロールされた。入院 8 日目、気管切

開が行われ、呼吸補助は取り外されたが、意識は保たれた。入院 15 日目のフォローアップ MRI では、両側深部白質の病変が拡大していることが明らかになった。7 回の血漿交換にもかかわらず、昏睡状態は改善せず、しゃっくりが発現した。36 日目の脳 MRI で、脳幹と小脳に新たに発生した病変を伴う病変の拡大が認められた。脊髄 MRI では広範囲の縦方向の脊髄病変を認めた。また、38 日目より、免疫グロブリン（免疫グロブリン）400mg/kg/日、5 日間の静脈内投与を開始した。処置にもかかわらず、意識レベルは改善しなかった（薬効欠如）。44 日目、白質病変の脳生検が実施された。

Kluver-Barrera 染色で病変は境界明瞭であった。免疫組織化学染色、グリア細胞線維性酸性タンパク質、リン酸化ニューロフィラメント重鎖とミエリン塩基性蛋白染色では、それぞれグリア瘢痕形成、スフェロイドニューロフィラメント、食作用を伴うミエリン密度の低下を認めた。炎症細胞では、カルシウムイオン結合性アダプター分子の著しい浸潤を認めた。リンパ腫の所見はなかった。更に免疫グロブリンによる治療が行われた。処置後、患者は刺激で開眼し、眼球頭反射が現れた。しかし、追視は見られず、コミュニケーションはできなかった（GCS で E2VTM1）。髄液細胞増加症は改善された。ECG では、後方優位の遅いアルファ波を認めた。77 日目、最終 MRI では、萎縮は進行したものの、小脳と脳幹の病変は縮小した。しかし、脳病変は持続し、特定の病変では、MRI の T1 と T2 強調画像で低信号を示す病変もあり、ニューロンの脱落を反映していた。脊髄の縦病変は改善されなかった。そのため、アザチオプリンを開始し、プレドニゾロンの用量を 15 mg/日に減量した。141 日目、在宅ケア病院に移された。

著者のコメント：「ここで著者らは、[トジナメラン]ワクチン接種後に発症した[グリア細胞線維性酸性タンパク質アストロサイトパチー]の症例を報告しており、これには広範な縦走性脊髄症を合併した播種性脳症が関与しており、免疫抑制療法に抵抗性であった。」「54 歳の男性で、コントロール不良の高血圧と糖尿病の病歴があり、メトホルミン 1000 mg、シタグリプチン 50 mg、ロサルタン 40 mg を毎日服用していたが、糖尿病合併症はなかった。」、「今回の症例では、メチルプレドニゾロン静注、[プレドニゾロン]、血漿交換、[免疫グロブリン]療法は一貫して無効であり、脳と脊髄の病変が拡大した。」

これ以上の再調査は不可能である。

修正：本追加報告は前報の修正報告である：原資料を添付した。

24445	<p>ほてり；</p> <p>アナフィラキシー反応；</p> <p>悪心；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>発疹；</p> <p>血圧低下；</p> <p>賦形剤アレルギー反応；</p> <p>風疹</p>	<p>アトピー性皮膚炎；</p> <p>アレルギー性皮膚炎；</p> <p>アレルギー性鼻炎；</p> <p>不眠症；</p> <p>季節性アレルギー</p>	<p>本症例は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000177（PMDA）。</p> <p>2023/05/13 10:10、29歳の女性患者が COVID-19 免疫に対して BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、0.3 ml、単回量、筋肉内、ロット番号：GJ7140、使用期限：2024/02/29、29 歳時、左上腕。マクロゴール（PEG「ポリエチレングリコール」）（バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>コミナティ 12 歳以上用のどの製品かは不明であった（報告のとおり）。</p> <p>コミナティ接種だけを行っている被接種者には、カルテは存在しない。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アトピー性皮膚炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「アレルギー性鼻炎」（罹患中）、備考：発現日不明；</p> <p>「花粉症（症状がひどい）」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「不眠症」（発現日：2021/10/01、罹患中）；</p> <p>「アレルギー性皮膚炎」（罹患中）、備考：発現日不明。</p> <p>【併用薬】</p> <p>シダキュアスギ花粉舌下錠、使用理由：花粉症（2022/07/26 から継続中）；</p> <p>プラシルカストカプセル、使用理由：花粉症（2023/03/13 から継続中）；</p> <p>オロパタジン塩酸塩 OD、使用理由：花粉症（2023/03/13 から継続中）；</p>
-------	---	---	---

プロチゾラム、使用理由：不眠症（2021/10/01 から継続中）；

エチゾラム、使用理由：不眠症（2021/10/01 から継続中）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号：EW4811、使用期限：2021/07/31、接種経路：筋肉内、接種部位：左上腕、接種日：2021/04/30、反応：「有害事象なし」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、ロット番号：EY5420、使用期限：2021/08/31、接種経路：筋肉内、接種部位：左上腕、接種日：2021/05/21、反応：「有害事象なし」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、ロット番号：FJ7489、使用期限：2022/04/30、接種経路：筋肉内、接種部位：左上腕、接種日：2022/01/30、反応：「有害事象なし」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、ロット番号：FW0547、使用期限：2023/03/31、接種経路：筋肉内、接種部位：左上腕、接種日：2022/09/24、反応：「有害事象なし」）；

コミナティ起源株／オミクロン株 BA. 4-5、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、ロット番号：GJ7139、使用期限：2024/01/31、接種部位：左上腕、接種日：2023/01/14、反応：「有害事象なし」）。

2022/11 の 5 回目のコロナウイルスワクチンを含めて過去のワクチンでのアレルギー反応はなかった。

【症例経過】

2023/05/13 10:10 頃、アナフィラキシーが発現し、診療所の受診を要した。

2023/05/13 10:15、上半身のホテリ感、頭のふらつき（ふらつき）、嘔気が出現した。

2023/05/13（ワクチン接種日）、頭、頸部から上腕にかけて風疹様発疹（発疹）が認められた。血圧 108/70 であった。呼吸困難はなかった。ステロイド点滴投与し、ノルアドレナリンも追加点滴した。内服ステロイドを処方し、症状は 24 時間後に消退した。

2023/05/14（ワクチン接種翌日）、事象の転帰は軽快であった。

2023/05/14、点滴 200 mL 補液、ソル・コーテフ 250 mg1 本、プリンペラン注 1A、プレドニン（10 mg、分 2、2 日分）、ナウゼリン（3T、分 3、食前、2 日分）の治療で、事象アナフィラキシーの転帰は回復であった。

取られた処置は中止（報告のとおり）であった。

報告者は事象（アナフィラキシー）を非重篤と分類した。

報告者は事象（アナフィラキシー）とワクチンとの因果関係を確実と述べた。

報告医師は事象を非重篤と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は確実と評価した。

【他の疾患等可能性のある他要因】

なし。

【報告医師意見】

アトピー素因があったので PEG アレルギーを 6 回目に引き起こしたと考えた。

追加情報（2023/05/24）：本報告は同じ医師から入手した情報である。更新情報：新たな事象（発疹の追加）、反応データ（PEG アレルギーを賦形剤アレルギー反応に再コードした）、被疑薬（PEG の追加）と事象の経過。

追加情報（2023/05/29）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

新しい情報：患者のイニシャル更新、ワクチン接種歴の詳細情報更新、被疑ワクチン製品の接種時間更新、解剖学的部位追加、併用薬追加、関連する病歴の更新と追加、新しい事象を追加。

追加情報（2023/07/13）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/15）：本報告はファイザー社員を介して医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：経過が更新され、報告者の重篤性および因果関係評価が反映された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

24460	急性心筋梗塞	<p>糖尿病；</p> <p>高脂血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、医師から入手した自発報告である。</p> <p>2023/05/19、89歳の男性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>(コミナティRTU筋注(2価：起源株/オミクロン株BA. 4-5)、6回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：GL8592、有効期限：2024/02/29、筋肉内、89歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿病」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「高血圧症」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「高脂血症」(継続中か詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫(1回目；製造販売業不明)；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫(2回目；製造販売業不明)；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫(3回目；製造販売業不明)；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫(4回目；製造販売業不明)；</p>
-------	--------	-------------------------------------	--

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（5回目；製造販売業不明）。

【症例経過】

2023/05/19、ワクチン接種の2～3時間後、患者は入浴中に急性心筋梗塞（心筋梗塞）を発現し死亡した。

事象の転帰は、死亡であった。

【死亡に関する情報】

患者死亡日：2023/05/19。

剖検が実施されたかどうかは報告されなかった。

【報告者評価】

報告医師は、事象急性心筋梗塞を重篤（死亡、死因は急性心筋梗塞）と分類した。

取られた処置は不明であった（報告のとおり）。

因果関係は不明であった。

これ以上の再調査は不可能である。

追加情報（2023/05/25）：本報告は、連絡可能な同医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：反応データ（「心筋梗塞」から「急性心筋梗塞」に更新）、被疑

薬情報（投与回数、ロット番号、有効期限）、ワクチン接種歴の情報、死因。

追加情報（2023/07/06）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/03/08）：本報告はファイザー社員を介して同一の医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：報告者情報、報告された取られた処置を更新。

これ以上の再調査は不可能である。

<p>24465</p>	<p>サイトカインストーム; 心室性頻脈; 心筋炎</p>	<p>入院; 左室機能不全; 心不全; 高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Myocarditis with ventricular tachycardia following bivalent COVID-19 mRNA vaccination」、CJC Open, 2023; DOI:10.1016/j.cjco.2023.05.006。</p> <p>81歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162B2, BNT162B2 OMI BA.4-5を接種した。</p> <p>(コミナティRTU筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)、5回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号:不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「病院に入院」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「心不全」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「びまん性左室機能不全」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「高血圧」(継続中か詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由:COVID-19免疫(1回目、製造販売業者不明)、反応:「心不全」；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由:COVID-19免疫(2回目、3回目および4回目;製造販売業者不明)。</p>
--------------	---------------------------------------	---	---

【報告事象】

報告者用語「心筋炎」（重篤性分類：入院、医学的に重要、死亡のおそれ）、転帰「回復」；

報告者用語「心室性頻脈」（重篤性分類：医学的に重要、死亡のおそれ）、転帰「回復」。

事象「心筋炎」と「心室性頻脈」は、救急治療室への受診を要した。

追加情報（2023/05/24）：本報告は、以下の文献から入手した情報である：

表題「Myocarditis with ventricular tachycardia following bivalent COVID-19 mRNA vaccination」、CJC Open, 2023, DOI: 10.1016/j.cjco.2023.05.006。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：報告者の詳細、文献情報の更新、臨床検査値、関連する病歴、被疑ワクチンの詳細（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）に再コード、接種回数）、事象の詳細（転帰の更新）、新たな事象（心室性頻脈）。

患者は、びまん性左室機能不全（駆出率 30%）のため、9 年前に心不全に対して著者の病院に初めて入院した 81 歳の男性であった。

冠動脈造影では、左回旋枝#11 に重篤な狭窄を認め、経皮的冠インターベンションで治療した。

その後の脂肪酸類似体ヨウ素-123 ベータメチルヨードフェニルペンタデカン酸とタリウム 201 安静時心筋シンチグラフィでは、虚血または梗塞の根拠を示さなかった。高血圧性心疾患が高血圧の病歴が長いために疑われた。ホルター心電図では、複数の起点から、最大 12 拍の心室性期外収縮を示した

が、持続性心室性頻脈（VT）はなかった。患者の希望と経済的配慮を考慮して、一次予防のための植込み型心臓除細動器（ICD）は、設置されなかった。

1年半前、初回のCOVID-19ワクチン接種の1ヵ月後に、患者は心不全のために病院に再入院し、冠動脈造影を受けたが、有意な狭窄を示さなかった。

5回目のCOVID-19ワクチン接種の2週間前、定期外来で心不全の悪化は検出されなかった。

しかし、2価BNT162b2（野生型およびBA.4-5）ワクチン（Pfizer-BioNTech）の接種翌日、患者は呼吸困難でA病院に搬送された。

緊急治療室に入ったとき、四肢冷感、心拍数207拍/分、収縮期血圧74mmHg、室内空気下にて経皮的酸素飽和度94%であった。動脈血液ガス分析では、pH 6.99、PaO₂ 56.6mmHg、PaCO₂ 37.3mmHg、HCO₃⁻ 13.8mEq/L、乳酸塩 12.2mmol/lであり、心原性ショックを示唆する代謝性アシドーシスを示した。

心電図では、右室流出路に由来する持続性VTを伴う左脚ブロックと右軸偏位を明らかにした。VTのこの形態は、前回のホルター心電図では見られなかった。

無脈性電気活動は同期カルディオバージョンの1サイクル後に見られ、救急医による心臓マッサージと共にアドレナリン投与と気管挿管を含む心肺蘇生法の1サイクル後に自己心拍再開した。

患者は循環器科に入院し、全身管理のため集中治療室に入った。この時、心電図では新規右脚ブロックとV4-6誘導でST部分低下を認めた。

心エコーでは、左室機能不全に変化はなく、中隔基部の菲薄化もなかった。

胸部X線とコンピューター断層撮影（CT）スキャンでは、両側胸水を示したが、両側の肺門リンパ節腫脹、感染または外傷の根拠はなかった。

臨床検査では、高感度トロポニンI（0.029ng/ml；正常値<0.026ng/ml）値の上昇と新規肝機能障害（アスパラギン酸トランスアミナーゼ189u/L、アラニントランスアミナーゼ102u/L）を認めた。C-反応性蛋白（0.22-1.51mg/dL）と脳性ナトリウム利尿ペプチド（292.8-1066.7pg/ml）値も外来臨床検査値と比較して上昇した。

培養、COVID-19PCR検査および様々なウイルス抗体価は、陰性であっ

た。コラーゲン関連抗体価、腫瘍マーカー、遊離L鎖K/A比、アルファガラクトシダーゼAおよびアンギオテンシン変換酵素活性と可溶性インターロイキン(IL)-2受容体の値は、正常であった。

VTは、アミオダロンと常用量のB-ブロッカー（カルベジロール7.5mg/日）投与で管理された。

2日目に、患者は人工呼吸器から離脱したが、うっ血性心不全に改善はほとんど見られなかった。

3日目に、患者は高感度トロポニンI（0.401ng/ml）とC-反応性蛋白（14.63mg/dL）値の継続的な上昇を伴う胸痛と非持続性VTを発現した。また、IL-6値（95.7pg/ml；正常値<7pg/ml）上昇を伴う高サイトカイン血症があることも指摘された。

入院時、新たな心電図変化を認め、著者は心筋炎を疑いコルヒチン0.5mg/日を投与した。

4日目に得た心電図では、入院時に見られた右脚ブロックとST部分低下が改善していることを示した。

その後、患者の状態は改善し、高感度トロポニンI、C-反応性蛋白、IL-6値は減少した（26日目にそれぞれ、0.025ng/ml、0.07mg/dL、3.5pg/mlまで）。

13日目に、再CTでは、炎症源はなく、胸水も消失していることを示した。

17日目に、テクネチウム99mの取り込みは、9年前に得た心筋シンチグラフィスキャンでの脂肪酸アナログI-BMIPPの取り込みと比較すると、基部領域から中外側領域で減少しており、心筋損傷が示唆された。

18日目に、冠動脈造影では狭窄を認めず、右心室内膜生検では軽度の線維化のみを認めた。

患者の腎機能がガドリニウム造影の使用に適したレベルに回復した後、19日目に実施した心臓磁気共鳴画像（CMR）では、前中隔の中層にガドリニウム遅延造影（LGE）を示し、既存の心筋症を示唆した。

しかし、心外膜の下外側から中層部分におけるLGEとT2強調画像の高信号は、非虚血性心疾患を示唆した。

これらの所見は、レイクルーズコンセンサス基準（2/3陽性）を満たしたた

め、心筋炎と矛盾しないと考えられた。

臨床検査結果、胸部 CT や心エコーがファブリー病または心サルコイドーシスと一致した特徴を示さなかったことを考え、著者は COVID-19 ワクチン接種による心筋炎の可能性大の症例と診断した。

ICD 移植後 31 日目に、患者は退院し、コルヒチンを中止した。

2 ヶ月後、患者の状態は安定しており、心エコーでは中隔菲薄化や新規左室機能不全を示さなかった。

【考察】

本患者は高齢者であり、ワクチン接種後の心筋炎の発現までの時間（1 日）は、中央値 2-3 日であり、心筋梗塞がワクチン接種当日または翌日に発現することが示唆された前回の報告よりもわずかに短かった。また、心筋炎は若年患者で多く、心筋梗塞は高齢患者で多く見られることも報告された。

ワクチン接種後の短期間で高齢者に発現する胸痛は、心筋梗塞の発現を示しているかもしれず、それは重要な鑑別疾患である。

また、本患者は、胸痛発現前に VT と共にうっ血性心不全を発現し、それは、心筋炎の初めての症状として起きる心室性不整脈の前回の報告と一致している。

本報告では、臨床症状から心筋炎を疑う必要性と、心電図、心エコー、臨床検査、心筋シンチグラフィと CMR を用いた集学的診断の重要性を示す。

この症例では、CMR は心外膜の下外側から中層部分で LGE を示し、それは mRNA ワクチン関連心筋炎の患者の特徴的な所見であることが報告されている。

心内膜生検は心筋炎を検出するためのゴールドスタンダードであるが、侵襲的であり、心筋炎のような心外膜や斑状疾患に起因する障害では感度が低いと考えられている。

一方、CMR はその高い診断性能からワクチン関連心筋炎の診断の基礎となると考えられており、市中感染性心筋炎では感度 88%、特異度 96%と報告された。

COVID-19ワクチンは、遊離スパイク蛋白による直接的な損傷と mRNA を覆う脂質ナノ粒子による炎症性サイトカイン（例えば、IL-1B と IL-6）の誘導を介して心筋炎を引き起こすと考えられている。

遊離スパイク蛋白の発現は、BA. 4-5 変異体のスパイク蛋白に対する抗体がまだ生成されていないため、最初の 2 価ワクチン接種後に増加するかもしれない。

剖検症例では、組織学的検査は、筋細胞への損傷に関連している斑状の間質性心筋 T-リンパ球浸潤（T 細胞優性；CD4>>CD8）を示した。筋細胞組織と SARS-CoV2 スパイク蛋白との間の分子模倣も、抗筋細胞免疫反応を引き起こすことがある。したがって、T リンパ球を介した細胞損傷と心臓特異的自己免疫は、ワクチン接種後心筋炎のメカニズムとして示唆されている。右室流出路に由来する VT は交感神経系を介してしばしば発現することを考えると、β-ブロッカーは第一選択治療である。

この VT の形態は、以前のホルター心電図上では見られず、CMR で確認された左室基質だけでなく高サイトカイン血症に起因する自律神経異常の影響も受けているかもしれないことを示唆した。

コルヒチンは、IL-6 を誘導する IL-1B の阻害を介して炎症を抑えることによって心室性不整脈に対する感受性を低下させるため、COVID-19 ワクチン接種後関連心筋炎の効果的な治療であるかもしれない。

心機能の弱い高齢患者の治療にステロイドを使用することは消極的であり、コルヒチンは心血管への影響のないより安全な選択肢であるかもしれない。

結論として、著者は、COVID-19 ワクチン接種後の心筋炎は診断が難しく、ICD が示された心機能低下のこの症例のように、心停止を引き起こす可能性のある致命的な状態として現れる可能性があることを提示する。

臨床医は、COVID-19 ワクチン接種後の患者の心血管状態の変化の可能性と、重篤な副反応を回避するための早期診断と治療の必要性に注意する必要がある。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：本症例は、経過中において、以前 2022 /05/24 に受領した追加情報が 2023/05/24 に更新されたことを通知するために提出されている。

追加情報（2023/11/07）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「Myocarditis with ventricular tachycardia following bivalent COVID-19 mRNA vaccination」、CJC Open, 2023; Vol: 5 (8), pgs: 654-657, DOI: 10.1016/j.cjco.2023.05.006。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である：本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：文献情報（版数とページ番号）を更新した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：被疑ワクチンのコードを bnt162B2、BNT162B2 OMI BA.4-5 から BNT162B2、BNT162B2 OMI BA.4-5 に変更した。また、日本保健当局への提出のため、心筋炎調査票を添付した。

追加情報（2024/01/18）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Myocarditis with ventricular tachycardia following bivalent COVID-19 mRNA vaccination」、CJC Open, 2023; Vol: 5 (8), pgs: 654-657, DOI: 10.1016/j.cjco.2023.05.006.

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；症例は文献で確認される追加情報を含むため更新された。

更新された情報：新たな事象（高サイトカイン血症追加）

81歳の男性が、COVID-19 ワクチン接種後にトジナメランによる高サイトカイ

ン血症および心筋炎を発症した〔経路および用量は記載されていない；反応発症までの治療期間のすべてが記載されているわけではない〕。

著者のコメントによると、COVID-19 ワクチン接種後の高サイトカイン血症は心筋炎を引き起こす可能性があり、致命的な不整脈を引き起こす可能性がある。

著者らはこれを COVID-19 ワクチン接種による心筋炎の可能性が高い症例と診断した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。「心筋炎調査票」のみが添付された。

24479	<p>アミラーゼ増加；</p> <p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>ワクチン接種部位腫脹；</p> <p>四肢痛；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>感覚障害；</p> <p>末梢腫脹；</p> <p>運動障害</p>		<p>本報告は、規制当局からその他の医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000242（PMDA）。</p> <p>2023/05/26、20 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与 4 回目（追加免疫）、単回量、筋肉内、ロット番号：GL8592、使用期限：2024/02/29、20 歳時）。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>その他の病歴はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 カ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 1）、使用理由：COVID-19 免疫（投与 3 回目、接種日：2022/10/29、20 歳時）。</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 2 回目、製造販売業者不明）；</p>
-------	--	--	---

【臨床経過】

2023/05/26、ワクチン接種前の体温は、36.3度であった。

2023/05/27 ごろより穿刺部位を中心に腫脹、疼痛/接種部位腫脹/接種部位疼痛を認めた。

2023/05/28（ワクチン接種の2日後）、腫脹、疼痛、しびれ/左前腕のしびれを発症した。

2023/05/28、左前腕部の腫脹があった。疼痛増悪、しびれが出現した。

2023/05/30、近医整形外科を受診、ワクチンの副反応が疑われた。

2023/05/31、当科受診した。初診時に上肢の腫脹を認め、それによる運動障害、感覚障害と診断された。

2023/05/31、整形外科より要請された画像診断報告書を作成した。

検査種：画像ファイリング。

部位：CD。

検査項目群：画像ファイリング CD から電カルに取込-標準方向。

調査結果：左肩関節の撮影。

おそらく穿刺部とおもわれる部分にごく軽度の浮腫はあるようだが、血腫形成や液体貯留までは指摘できなかった。他に皮下軟部組織に明らかな異常は指摘できなかった。関節面に沿って少量の液体貯留を認めた。関節症を疑う変性などなし。腋窩リンパ節散見しますが反応性腫大でよいようであった。他に特記すべき異常なし。

【臨床検査値】

Activated partial thromboplastin time (24-34): (2023/05/31) 26.9 秒,
備考: 12:52: Alanine aminotransferase (7-23): (2023/05/31) 11 IU/l,
備考: 12:52: Albumin globulin ratio (1.32-2.23): (2023/05/31) 1.73,
備考: 12:52: Amylase (44-132): (2023/05/31) 226 IU/l, 備考: 高値, 再
検済 12:52: Aspartate aminotransferase (13-30): (2023/05/31) 16 IU/l,

備考: 12:52: Basophil percentage (0.0-2.0): (2023/05/31) 0.3 %, 備考: 12:52: Blood albumin (4.1-5.1): (2023/05/31) 4.5 g/dl, 備考: 12:52: Blood alkaline phosphatase (38-113): (2023/05/31) 43 IU/l, 備考: 12:52: Blood bilirubin (0.4-1.5): (2023/05/31) 0.4 mg/dl, 備考: 12:52: Blood calcium (8.8-10.1): (2023/05/31) 9.0 mg/dl, 備考: 12:52: Blood chloride (101-108): (2023/05/31) 107 mmol/L, 備考: 12:52: Blood cholesterol (142-248): (2023/05/31) 180 mg/dl, 備考: 12:52: Blood creatine phosphokinase (41-153): (2023/05/31) 77 IU/l, 備考: 12:52: Blood creatinine (0.46-0.79): (2023/05/31) 0.79 mg/dl, 備考: 12:52: Blood glucose (73-109): (2023/05/31) 91 mg/dl, 備考: 12:52: Blood lactate dehydrogenase (124-222): (2023/05/31) 150 IU/l, 備考: 12:52: Blood potassium (3.6-4.8): (2023/05/31) 4.0 mmol/L, 備考: 12:52: Blood sodium (138-145): (2023/05/31) 143 mmol/L, 備考: 12:52: Blood urea (8-20): (2023/05/31) 16 mg/dl, 備考: 12:52: C-reactive protein (0.00-0.14): (2023/05/31) 0.04 mg/dl, 備考: 12:52: Eosinophil percentage (0.0-6.0): (2023/05/31) 1.6 %, 備考: 12:52: Fibrin D dimer (0.0-0.9): (2023/05/31) <0.5 ug/ml, 備考: 12:52: Gamma-glutamyltransferase (9-32): (2023/05/31) 22 IU/l, 備考: 12:52: Glomerular filtration rate: (2023/05/31) 78.5, 備考: mL/分/1.73m², 12:52: Haematocrit (35.1-44.4): (2023/05/31) 37.5 %, 備考: 12:52: Haemoglobin (11.6-14.8): (2023/05/31) 12.1 g/dl, 備考: 12:52: International normalised ratio (0.85-1.15): (2023/05/31) 0.98, 備考: 12:52: Other: (2023/05/31) 0.2 %, 備考: 12:52: Lymphocyte count: (2023/05/31) 1.8 x10³/mm³, 備考: 12:52: Lymphocyte count (18.0-59.0): (2023/05/31) 28.5 %, 備考: 12:52: Mean cell haemoglobin (27.5-33.2): (2023/05/31) 30.3 pg, 備考: 12:52: Mean cell haemoglobin concentration (31.7-35.3): (2023/05/31) 32.3 g/dl, 備考: 12:52: Mean cell volume (83.6-98.2): (2023/05/31) 94.0, 備考: f1; 12:52: Monocyte percentage (0.0-8.0): (2023/05/31) 4.9 %, 備考: 12:52: Neutrophil count: (2023/05/31) 4.0 x10³/mm³, 備考: 12:52: Neutrophil percentage (32.0-79.0): (2023/05/31) 64.7 %, 備考: 12:52: Platelet count (158-348): (2023/05/31) 209 x10³/mm³, 備考: 12:52: Protein total (6.6-8.1): (2023/05/31) 7.1 g/dl, 備考: 12:52: Prothrombin time (10.5-13.5): (2023/05/31) 11.5 秒, 備考: 12:52: Prothrombin time ratio (70.0-130.0): (2023/05/31) 103.9 %, 備考: 12:52: Red blood cell count (3.86-4.92): (2023/05/31) 3.99 x10⁶/mm³, 備考: 12:52: White blood cell count (3.3-8.6): (2023/05/31) 6.1 x10³/mm³, 備考: 12:52.

2023/07/14、事象（接種部位腫脹/接種部位疼痛）の転帰は、投薬の処置で回復した。

報告者は、ワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

2023/08/04、左前腕腫脹、疼痛、しびれは、投薬の処置で回復した。

報告者は、ワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

2023/09/08、事象（運動障害/感覚障害）の転帰は、リハビリ投薬を含む処置で回復した。

報告者は、ワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

その他の事象の転帰は不明であった。

報告者は、事象（左前腕腫脹、疼痛、痺れ）を重篤（重篤性分類：障害につながるおそれ）と分類して、事象がBNT162b2に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告医師は、以下の通りにコメントした：前医の画像から穿刺部位は神経に届くものではなく、痺れについても医原性の可能性は低いと思われた。

追加情報（2023/07/15）：再調査は完了した。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2024/01/10）：本報告は同じその他の医療従事者から入手した自発追加報告である。

更新された情報：報告者情報、患者イニシャル/生年月日、ワクチン歴、病歴、併用薬なし、臨床検査値、事象（処置：左前腕疼痛とアミラーゼ高値を追加した）、経過。

24510	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>リンパ節症；</p> <p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>心房細動；</p> <p>発熱；</p> <p>筋肉痛</p>	<p>振戦；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>高尿酸血症；</p> <p>高脂血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介し薬剤師と医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000319（PMDA）、v2310001143（PMDA）。</p> <p>2023/05/14、71 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、71 歳 7 か月時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（罹患中）；</p> <p>「高尿酸血症」（罹患中）；</p> <p>「高脂血症」（罹患中）；</p> <p>「背中が揺すられる」（継続中か詳細不明）、備考：2 か月に 1 回ほど；</p> <p>「脂質異常症」（罹患中）。</p> <p>患者にアレルギーはなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アロプリノール、使用理由：高尿酸血症（継続中、経口）；</p> <p>エゼチミブ、使用理由：高脂血症（継続中、経口）。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与したその他の併用薬はなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p>
-------	--	--	---

リピートル、反応：「悪心」；

リピートル、反応：「動悸」。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫、（1 回目）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫、（2 回目）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫、（3 回目（追加免疫））；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫、（4 回目（追加免疫））；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫、（5 回目（追加免疫））；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（投与回数不明）；（これまでのワクチン接種でも倦怠感の自覚があった）、反応：「倦怠感」。

被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けたかは不明であった。

【臨床経過】

2023/05/14、新型コロナウイルスワクチン 6 回目を接種した（1 から 6 回目まですべてファイザー社製）。

接種当日夕方に摂氏 38.7 度まで発熱し、解熱剤を内服した。

2023/05/16 頃まで微熱が続いた。以降、倦怠感が残存していた。（これまでのワクチン接種でも倦怠感の自覚があった）。

2023/05 不明日、その他、接種部位の疼痛と腹部の筋肉痛があった。

2023/05/28、患者は嚥下困難感を発現した。

2023/05/28、ギランバレー症候群が発現した。

2023/05/29、患者は嚥下困難感と手の脱力があつた。

ワクチン接種後 2 週間で球麻痺、上肢の脱力やしびれを発症し、

2023/5/30、症状悪化のため病院へ救急搬送、入院となった。

構音嚥下障害、握力低下、四肢の深部腱反射の消失が見られた。誘発筋電図にて異常が疑われ、急性末梢神経障害と考えられた。他に明確な原因がなく、臨床経過からワクチン接種を契機とするギランバレー症候群の可能性が考えられた。

2023/5/30（ワクチン接種 16 日後）、患者は病院に入院した。

検査結果や臨床経過を踏まえ、ワクチン接種後のギランバレー症候群として治療を開始した。

患者の関連する検査は以下の通り：

脳 MRI、2023/05/30、異常なし；

血液検査、2023/05/30、異常なし；

脳脊髄液検査、2023/05/30、異常なし；

筋電図、2023/05/30、腓腹神経に伝導障害が疑われた。

2023/06/01、頸椎 MRI では異常は見られなかった。

2023/05/30、2023/05/31、2023/06/02、2023/06/05、2023/06/07、2023/06/09、2023/06/12（計 7 回の治療）、ギランバレー症候群の治療として、血漿交換療法（血漿交換）を実施した。

2023/06/06、腰椎 MRI は異常を示さなかった。

症状は消退した。

2023/06/13（ワクチン接種 30 日後）、治癒自宅退院となった。

また入院時より頻脈性心房細動の発作を繰り返していたため、アピキサバン（エリキュース）とピソプロロール、ポノプラザンフマル酸塩（タケキャ

ブ)の内服を開始した。これまで心疾患の既往はないものの、以前より2か月に1回ほど就寝時に背中が揺すられるような感覚があったとのことであった。

内服開始後は洞調律で経過し病院循環器内科で外来フォローすることとなった。

ギラン・バレー症候群 (GBS) 調査票 :

臨床症状 :

以下の臨床症状について該当項目を全て選択 : 両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下 (発現日 : 2023/05/28) ; 筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。

報告時点までの、症状の極期における Hughes の機能尺度分類 : ベッド上あるいは車椅子に限定 (支持があっても 5m の歩行が不可能) 。

関連する疾患の経過 : 単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、臨床的安定期を迎えた (報告時点までの内容を元に選択しなければならない) 。

2023/05/30、電子生理学的検査は、GBS と一致した : 運動神経伝導速度の低下、M 波振幅の低下。

2023/05/30、髄液検査 : 細胞数 (1)/uL、糖 (55)mg/dL、蛋白 (25.7) mg/dL、蛋白細胞解離なし。

鑑別診断 : あり。

2023/05/30 (令和 5 年) の磁気共鳴画像 (MRI) : 頸椎、頸椎症性変化 (右中/下内深頸リンパ節腫大疑い) 。

自己抗体検査、先行感染はなかった。

【転帰】

2023/06/13、事象ギランバレー症候群の転帰は血漿交換療法を含む治療をも

って回復であった。

深頸リンパ節腫大、接種部位の疼痛、腹部の筋肉痛、発熱、頻脈性心房細動の発作の臨床転帰は不明であった。

報告薬剤師は、事象を重篤（2023/05/30 から 2023/06/13 まで入院）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した。

【他の疾患等可能性のある他要因】

なし。

報告者は、事象（ギランバレー症候群疑い）と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

報告医師は、事象を重篤（生命を脅かす/入院/入院期間の延長/永続的/顕著な障害/機能不全）と分類し、ギランバレー症候群とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。理由：（因果関係を証明する検査手段がない）。

【他の疾患等可能性のある他要因】

ワクチン接種のほか、先行感染症が原因となり得るが明らかな感染症エピソードなし。特に先行感染エピソードがなくても発症するケースもあるため、確実な原因は不明。

【報告医師意見】

コロナウイルスワクチン接種後より嚥下障害、構音障害、左上肢脱力を自覚していた。断定はできないがコロナウイルスワクチンに起因したギランバレー症候群の疑いが高いと考えられる。

追加情報（2023/07/03）：本報告は、薬剤師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、併用薬、ギラン・バレー症候群の記載事象と治療の更新と経過。

追加情報（2023/12/22）：本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発追加報告である。

PMDA 受付番号：v2310001143（PMDA）。

更新情報：報告者情報更新、臨床検査値 電子生理学的検査結果更新、事象ギランバレー症候群発現日/終了日/転帰更新と臨床詳細。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/01/10）：本報告は医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、患者のイニシャル、病歴、ラボ、事象（ギランバレー症候群の終了日の更新）、経過欄。

24560	劇症肝炎	<p>本報告は、薬剤師およびその他の医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>2023/05/30、79歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、6回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（2回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（3回目（追加免疫）、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（4回目（追加免疫）、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（5回目（追加免疫）、製造販売業者不明）。</p>
-------	------	---

【臨床経過】

2023/05/30、コミナティ RTU (BA1 か BA. 4-5 かは不明) を接種された後、患者は翌日の 2023/05/31 に劇症肝炎で入院した (現在も入院中)。

主治医は接種医師ではなく、救命救急科の医師であった。

日付不明 (ワクチン接種後)、事象劇症肝炎の転帰は不明であった。

報告した薬剤師は、事象劇症肝炎を重篤 (入院または入院期間の延長) に分類し、ワクチンとの因果関係は「あり」と評価した。

BNT162b2 (多価特定不能) のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報 (2023/09/17) : 再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2024/03/04) : 本報告は、ファイザーの同僚を介してその他の医療専門家から受領した自発報告である。

更新された情報 : 新たな報告者。

<p>24569</p>	<p>大動脈瘤破裂； 心不全</p>	<p>三尖弁閉鎖不全症； 僧帽弁異形成； 僧帽弁閉鎖不全症； 多胎児の兄弟姉妹； 大動脈弁閉鎖不全症； 大動脈瘤； 心不全； 心雑音； 遺伝子変異</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「入院“以上”の対応を要した新型コロナワクチンによる重篤な副反応」、第158回日本小児科学会栃木県地方会、2023年；第158版；</p> <p>「新型コロナワクチン後の重篤な循環器合併症」、第59回日本小児循環器学会総会・学術集会、2023年；第59版。</p> <p>29歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（COVID-19ワクチン（多価特定不能、製造販売業者不明）、投与3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与2回目、製造販売業者不明）。</p> <p>双胎児であった。FLNA異常症があった。生後1ヶ月の乳児期から僧帽弁閉鎖不全/MR、大動脈弁閉鎖不全/AR、三尖弁閉鎖不全/TRを認めていた。また、生後1ヶ月児に心雑音を指摘され、dysplastic MV, AR, MR, TRの診断がなされた。20歳時に心臓カテーテル検査目的に紹介受診し、バルサルバ洞動脈瘤を認め、半年に1回慎重にフォローしていたが変化なかった。新型コロナワクチンの3回目接種4日後から、息切れ、咳嗽、動悸が出現し心不全急性増悪で緊急入院した。バルサルバ洞動脈瘤破裂と診断し、内科治療に不応のため破裂部の閉鎖術と三尖弁形成術を行った。術後の経過は良好である。</p>
--------------	------------------------	---	--

遺伝学的検査：

ヘミ接合性の Hemizygous FLNA c. 2023-6_2026delinsACGCT を認めた。2023 番目の塩基がエクソン 14 の最初の塩基であり、その前のイントロン部分 6 塩基とエクソン 14 の最初の 4 塩基が抜け、代わりに ACGCT が加わった欠失挿入型の変異である。

考察：

欠失部直後の塩基が AG であり、アクセプターサイトとして認識され、エクソン 14 の最初の 4 塩基とこの 2 塩基を合わせた 6 塩基が抜けることで 2 アミノ酸が抜けた新しいエクソンができたと考えられる。RNA 解析で、RNA としての発現量が変わらず、6 塩基欠失した転写産物ができていることを証明した。また、蛋白立体構造解析を行い、この 2 アミノ酸欠失により β シート構造が変化し、蛋白の安定性が悪くなることが分かり、新規の病的変異であることを明らかにした。

追加情報（2024/07/22）：本報告は、以下の文献から入手した追加報告である：

「RNA 解析と蛋白立体構造解析により新規遺伝子変異を同定した FLNA 異常症の兄弟例」、第 60 回日本小児循環器学会総会・学術集会、2024 年；第 60 版。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は文献で確認される追加情報を含むため更新された。

更新情報：新規報告者および文献情報、関連する病歴の報告者用語および僧帽弁閉鎖不全、大動脈弁閉鎖不全、三尖弁閉鎖不全の備考を更新、バルサルバ洞動脈瘤の合併を認めた年齢を 19 から 20 へ更新、追加病歴、および追加の臨床検査値。

<p>24573</p>	<p>下痢； 倦怠感； 咳嗽； 多汗症； 悪寒； 湿性咳嗽； 発熱； 筋肉痛； 運動性低下； 過眠症； 間質性肺疾患</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（薬剤師）から入手した自発報告である。プログラム ID : (169431)。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>2023/07/29、男性患者がCOVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目）；</p> <p>コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目）、反応：「大腿部の筋肉痛」。</p> <p>【症例経過】</p> <p>患者は、ファイザーのワクチンを 6 回接種した。1～4 回目はコミナティ筋注（起源株）で、5～6 回目はコミナティ RTU 筋注（BA. 4-5）であった。</p> <p>2023/07/29、6 回目の接種を受けたが、酷い副反応が出た。午前中に投与を受</p>
--------------	--	--

けて、数時間後である午後から悪寒と熱が出たが、仕方がないと思った。しかし、全身の筋肉痛に襲われて、熱を測ってみると摂氏 39 度近い状態であった。

3 日間と少し寝込んで、動けなかった。

3 日経って、汗もかいたので楽になり、終わったのかと思った。実際は、まだ熱が取れない。他にもアレルギーかインフルエンザのような反応なのかわからないが、空咳、それから基本的には全身の倦怠感や下痢が発生した。

3 日間ほどで治るのかと思っていたが、空咳が痰を絡む湿性の咳に変わり、2023/08/02 から、注射を打った時のような全身を締め付けられるような筋肉痛ではないが、また筋肉痛が出だした。空咳が痰を絡む湿性の咳に変わったことに関しては、改善している証拠なのかと思っていたが、咳が酷くなってきた。改善されていない感じであった。

患者は医療機関に報告すると述べたが、対処方法が知りたかった。患者は、例えば熱が出たらコロナウイルスといったように、医療機関では対処療法しかないと思っていた。今日からぶり返しのようになっていたが、患者はぶり返すことがおかしいと思っていた。

6 回目である今回が無視できないくらい酷い。

熱が下がらないので、コロナウイルスをもう 1 回出してもらえるかもしれないが、それ以上のことは無理だろう。

1~4 回目は本当に何も出なかった。

6 回目を接種してから、4~5 日目にかかっている。まだわかっていないことは多いが、これだけの副反応が出ているから放っておいていい話なのか、なぜここまで続くのかと疑問に思っている。

空咳は、資料などにはあまり書いていなかった。レントゲンを撮っていないので分からないが、もし肺炎になっていたとして、間質性肺炎で、これが再熱して基本的に熱が出ているというようなことも考えなければいけないのも懸念点である。

患者はこの症状が酷くなれば、肺炎も考えなければならぬと思った為、再度医師を受診するつもりである。

報告済みの症状は 1 週間程度で回復したとのことであった。

2023/08、以前の報告の事象の転帰は回復であった。

BNT162b2、 BNT162b2 omi ba. 4-5 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

経過説明、「3日間少し寝た」が「3日間と少し寝込んだ」に更新され、その結果として、事象「睡眠減少」が削除され、「3日間と少し寝込んだ」を追加し、「睡眠過剰」にコードされた。症例コメントに「BNT162b2」が「BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5」に更新された。

追加情報（2023/09/27）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/21）：本報告は、同じ連絡可能な薬剤師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、事象転帰、および経過欄。

<p>24584</p>	<p>慢性炎症性脱髄 性多発根ニュー ロパチー</p>	<p>ギラン・バレー 症候群； 免疫性血小板減 少症； 感覚鈍麻</p>	<p>本症例は、規制当局から連絡可能な報告者（薬剤師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000554（PMDA）。</p> <p>2023/05/25、68 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、投与 6 回目（追加免疫）、0.3ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、68 歳時、筋肉内投与）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「ギラン・バレー症候群」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「ITP」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「足裏のしびれ」（開始日：2023/05/16、罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>サムチレール（経口投与）；</p> <p>ウルソ〔ウルソデオキシコール酸〕（経口投与）；</p> <p>フルコナゾール（経口投与）；</p> <p>ハチアズレ〔炭酸水素ナトリウム；グアレナートナトリウム〕（経口投与）；</p> <p>マグミット（経口投与）；</p> <p>ゾビラックス〔アシクロビル〕（経口投与）；</p> <p>プレドニゾロン（経口投与）；</p> <p>プロチゾラム（経口投与）；</p>
--------------	-------------------------------------	--	---

ラクツロース（経口投与）；

リピトール（経口投与）。

【ワクチン接種歴】

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目；
製造販売業者不明）；

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与2回目；
製造販売業者不明）；

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与3回目；
製造販売業者不明）；

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与4回目；
製造販売業者不明）；

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与5回目；
製造販売業者不明）。

2023/05/25（ワクチン接種当日）、患者はコミナティ RTU 筋注（BA.1）または
コミナティ RTU 筋注（BA.4-5）を単回量 0.3ML（1日投与量とも報告され
た）を筋注で受けた。

2023/06/04（ワクチン接種の11日後）、慢性炎症性脱髄性多発神経炎を発症
した。

2023/07/13（ワクチン接種の1ヵ月19日後）、入院した。

【臨床経過】

ギラン・バレー症候群既往のある患者であった。

2023/05/16、歩行は可能だが足裏のしびれを自覚するようになった。

2023/05/25、6回目ワクチン接種を受けた。

2023/06/04、しびれの範囲が拡大、徐々に脱力感や歩行困難となることが増えてきた。

2023/07/12（ワクチン接種の1ヵ月18日後）、内科外来受診した。

2023/07/13、報道病院へ入院した。免疫グロブリンを0.4g/kgで5日間投与されたが症状改善なく増悪傾向があった。

2023/07/27（ワクチン接種の2ヵ月3日後）、血漿交換を開始した。週3回のペースであった。

慢性炎症性脱髄性多発神経炎のために治療処置がとられた。

日付不明（ワクチン接種後）、事象（慢性炎症性脱髄性多発神経炎）の転帰は、不明であった。

報告者は事象（慢性炎症性脱髄性多発神経炎）を重篤（入院または入院期間の延長）と分類した。報告者は事象（慢性炎症性脱髄性多発神経炎）はBNT162B2（多価特定不能）に関連ある可能性大と述べた。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告薬剤師は、以下の通りにコメントした：

ワクチン接種後に症状が増悪しており、もともと内服していた薬剤の中で神経に影響する可能性があるものは中止された経緯あり。そのうえで症状改善なく徐々に増悪していることを踏まえると、ワクチンが症状増悪に関与している可能性はあると考える。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/10/05）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/21）：本報告はファイザーの同僚を介して連絡可能な薬剤師から入手した自発報告である。

更新情報：報告者情報、被疑製品の詳細（製品コーディングをコミナティ筋注（多価特定不能）へ更新；用法・用量の更新）、反応データ（事象の説明および事象「慢性炎症性脱髄性多発神経炎」の転帰）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>24624</p>	<p>ワクチンの互換; 関節可動域低下</p>	<p>糖尿病; 高コレステロール血症; 高血圧</p>	<p>本報告は、ファイザー社の医薬情報担当者から連絡可能な医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/11/05、57歳の男性患者がCOVID-19免疫に対し、bnt162b2, bnt162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2価: 起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、4回目 (追加免疫)、0.3ml 単回量、ロット番号: GJ1836、使用期限: 2023/07/31、57歳時、筋肉内、左腕)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」、発現日: 2020/11/16 (罹患中) ;</p> <p>「高コレステロール血症」、発現日: 2020/11/16 (罹患中) ;</p> <p>「糖尿病」、発現日: 2020/11/16 (罹患中) 。</p> <p>【併用薬】</p> <p>マニジピン塩酸塩、使用理由: 高血圧症 (開始日: 2020/11/16、継続中、経口投与) ;</p> <p>グラクティブ、使用理由: 糖尿病 (開始日: 2020/11/16、継続中、経口投与) ;</p> <p>リバロ、使用理由: 高コレステロール血症 (経口投与、継続中) ;</p> <p>ピタバスタチン (開始日: 2020/11/16、継続中、経口投与) 。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由: COVID-19免疫 (1回目) ;</p>
--------------	-----------------------------	-------------------------------------	---

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目）；

モデルナ、使用理由：COVID-19免疫（3回目）。

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種は受けていなかった。

【臨床経過】

2022/11/05（ワクチン接種日同日）、肩挙上障害、肩外転障害が発現した。

左肩挙上、外転障害も報告された。

事象により診療所の受診を要した。

患者は、当該医師のかかりつけ患者であり、4回目接種の際は集団接種会場にて施行した。

患者は、4回目の接種後から、この度2023/08/05来院の際に未だに左肩の挙上と外転がずっとできないとの訴えを聴取した。日常作業にも障害で影響が生じ、趣味の草野球では（左打ち）野球できなくなったと嘆いておられた。

有害事象後の本剤の投与は4回目接種で終了した（報告通り）。

2023/08/05、患者は症状を訴えた。それ以降、外来通院を継続しているが、症状の変化はなく固定している。

事象（肩挙上障害、肩外転障害）の転帰は未回復、後遺症（報告通り）であった。

報告者は、事象（肩挙上障害、肩外転障害）を重篤（重篤性分類：永続的または顕著な障害・機能不全および医学的重要）と分類した。

報告者は、事象（肩挙上障害、肩外転障害）とワクチンとの因果関係を関連ありと述べた。

2023/12/12 現在、報告者は、事象左肩挙上、外転障害を非重篤と分類し、ワクチンとの因果関係をありと評価した。理由：ワクチン接種部位関連なので。

BNT162b2（多価特定不能）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

病歴（高血圧、高コレステロール血症、糖尿病）は罹患中であった。

追加情報（2023/11/14）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/12/12）：本報告は、追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者の年齢とワクチン接種時の年齢の更新；病歴の発現日の更新；被疑薬（コーディングの更新、ロット番号、使用期限、解剖学的接種部位が報告された）；併用薬開始日時が報告された；併用薬の追加；事象情報（記載報告情報、医師受診、受けた処置）の更新；臨床経過の更新。

24634	<p>運動性低下；</p> <p>関節炎；</p> <p>関節痛</p>	<p>糖尿；</p> <p>高脂血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000711（PMDA）。</p> <p>2022/11/14 16:00、78歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2、bnt162b2 omi ba.4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）、投与5回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1836、使用期限：2023/07/31、78歳時）。</p> <p>患者が被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種を受けたかは不明であった。</p> <p>患者が事象発現前の2週間以内に投与した併用薬があったかは不明であった。</p> <p>その他の病歴として高血圧、糖尿、高脂血症が含まれた。上記疾患は全て2002年に開始し、継続中である。</p> <p>関連する検査があるかは不明であった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目；製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与2回目；製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与3回目</p>
-------	--------------------------------------	------------------------------------	--

(追加免疫) :製造販売業者不明) :

COVID-19ワクチン、使用理由 : COVID-19免疫 (投与4回目
(追加免疫) :製造販売業者不明)。

2022/11/14 16:00 ごろ (ワクチン接種後)、肩が上がりにくいを発症した。

2022/11 頃、患者は肩の痛み不明を発現した (報告のとおり)。

【臨床経過】

2022/11/14、ワクチン接種前の体温は、36.0 度であった。

ワクチン接種後、右肩が上がりにくい状態となった。

日付不明、整形外科/クリニックの磁気共鳴画像 (MRI) で肩の炎症が認められた。

2023/08/26 (ワクチン接種の9 ヶ月 12 日後) (報告のとおり)、事象 (肩が上がりにくい) の転帰は、軽快であった。肩の炎症の臨床転帰も、軽快であった。肩の痛みの転帰は治療なしでの軽快であった。

報告医師は事象 (肩が上がりにくい) を重篤 (障害につながるおそれ) と分類して、事象 (肩が上がりにくい) が BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 に関連ありと評価した。報告医師は事象を非重篤と分類し、事象がワクチンに関連あり (有害事象が接種後に発生したため) と評価した。他要因 (他の疾患など) の可能性はなかった。

追加情報 (2023/11/18) : 再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2023/12/11) : 本報告は追加調査により同じ医師から入手した情

報である。

更新情報：患者の詳細、関連する病歴、新規事象（肩痛）及び臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>24637</p>	<p>メレナ; 下部消化管出血; 吐血; 貧血</p>	<p>便秘; 背部痛; 貧血; 骨粗鬆症</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310000731 (PMDA) 。</p> <p>2023/05/29、86 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 (多価特定不能) を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン (多価特定不能、製造販売業者不明)、6 回目 (追加免疫)、0.3ml、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明、筋肉内投与、86 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「慢性貧血」 (2018/12 から罹患中)、発現日不明。疾患は、2018/12 に報告病院初診時頃にはあった。関連する詳細 : 患者は 2020 年から報告病院に通院していた (内科)。他科を 2018/12 頃から通院していた;</p> <p>「骨粗鬆症」 (2018 年から罹患中)、発現日不明。疾患は、2018 年頃にはあった。関係する詳細 : 2018 年頃から整形外科に受診歴があった;</p> <p>「腰痛症」 (罹患中);</p> <p>「便秘」 (罹患中)。</p> <p>ワクチン予診票 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況) での留意点あり : 慢性貧血。</p> <p>有害事象に関連する家族歴に特記事項はなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ミノドロン酸、使用理由 : 骨粗鬆症 (経口投与);</p> <p>セレコキシブ、使用理由 : 腰痛症 (経口投与);</p>
--------------	---	--------------------------------------	--

ランソプラゾール、使用理由：胃粘膜保護（経口投与）；

アミティーザ、使用理由：便秘（経口投与）；

アルファカルシドール、使用理由：骨粗鬆症（経口投与）；

すべての併用薬は 2023/04 に開始され、継続中であった。

患者は、COVID ワクチン接種日前 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1、2、3、4、5 回目全て製造販売業者不明）。

2023/05/29（ワクチン接種日）、患者は 6 回目単回量の新型コロナウイルスワクチン（製造販売業者不明）を接種した。

コミナティのロット番号不明；不明の理由：報告によると、当症例の患者は近医にてコミナティを接種した。報告者より近医に連絡をして、ワクチンのロット番号等の情報提供を依頼したが、近医は情報提供を拒否した。

2023/06/12（ワクチン接種 15 日後）、患者は吐血と下血を発現した。

すべての事象は、救急治療室と診療所の受診を必要とした。

【臨床経過】

患者は、骨粗鬆症と慢性貧血等で定期的に報告者の病院を受診していた。

2023/05/29、患者は近医にて 6 回目のコロナワクチンを接種した。

2023/06/12 の朝から、下部消化管出血を発現し、処置は補液と止血剤であった。

2023/06/12 の朝、吐血と下血があり、報告者の病院を受診し、緊急入院した。病院到着時、Hb 濃度は 4.9 であった。報告者の病院で下部消化管検査は困難であったが、患者は報告者の病院に入院を希望した。入院日当日、胃カメラが実施されたが、明らかな出血源は不明であった。下部消化管からの出血であると考えられた。患者は、輸血等も希望しなかった。輸液投与にて経過観察とした。

2023/06/13、患者は死亡した。

患者は状態悪化の 2 週間前にコロナワクチンを接種しており、影響を与えた可能性は否定できない。

吐血、下血、下部消化管出血、貧血の結果として、治療的な処置がとられた。

【死亡に関する情報】

患者死亡日： 2023/06/13

報告された死因：「吐血」、「下血」、「下部消化管からの出血/下部消化管出血」、「下部消化管出血による貧血と考えられた」。

剖検は実施されなかった。

2023/06/13（ワクチン接種 16 日後）、すべての事象の転帰は、死亡であった。

【関連する検査】

2023/06/08、Blood test（標準低値： 11.3、標準高値： 15.2）：RBC：1770000、Hb 4.9。備考：貧血が認められた。

2023/06/12、Blood test（標準低値： 11.3、標準高値： 15.2）：RBC：

1030000, Hb 2.8。備考:貧血が認められた。

2023/06/12、Gastroscope: 明らかな出血源は特定できなかった。備考: 上部消化管からの出血は否定的であった。下部消化管出血からの貧血の悪化と考えられた。

医師のコメント:

患者は慢性の貧血があり、2020年より当科(内科)通院中であった。Hbは、7~8程で安定していた。消化器検査は患者の同意が得られずに実施できなかったが、特段の症状もなく安定した経過で推移していた。

2023/05/29、近医にて新型コロナワクチンの6回目を接種した。

2023/06/12、吐血と下血を発現し、報告病院に来院した。下部消化管出血による貧血と考えられた。同日、緊急入院となり、翌2023/06/13に死亡した。ワクチン接種から間もないことから、影響を与えた可能性は否定できないと考えられる。

報告者は、患者の家族より聴取した近医に連絡したが、1~5回目の接種後の情報提供はされなかった。6回目の接種に関しては、同クリニックでは接種していないとの事務員からの回答であった。報告者は、家族へ再度電話連絡を行ったが、電話に出なかった。ワクチン接種情報のこれ以上の収集は困難と考えられた。

【患者背景】

生活の場: 自宅。

ADL 自立度: 車椅子にのり、家族が車椅子を押して来院していた。

【異状発見】

異常発見の日時: 2023/06/12(令和5年)。

発見時の状況: 朝、自宅で吐血と下血があった。

【死亡確認まで】

病院到着時刻：2023/06/12（令和5年）09:00頃。

治療内容：家族が報告病院に患者をつれて来院した。補液と止血剤が使用された。血液検査で高度貧血あり。胃カメラでは出血源はなし。下血はあり、下部消化管出血と考えられた。

死亡確認日時：2023/06/13（令和5年）09:29。

死亡時画像診断：実施されなかった。

死因および医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：下部消化管出血、下血、および高度の貧血あり。

ワクチン接種と死亡との因果関係に関する医師の考察（判断根拠を含む）：ワクチン接種に伴う血栓や出血（脳）等の報告例多数あり。発症の2週間前にコロナワクチン接種を行っていることより、影響は否定できない。

報告医師は、事象（下部消化管出血）を重篤（死亡）と分類し、事象（下部消化管出血）とワクチンの因果関係を評価不能とした（患者にはもともと慢性貧血があり、因果関係は否定できない）。

医師は、事象（吐血、下血）を重篤（死亡、2023/06/12から2023/06/13まで入院）と分類し、ワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。

医師は、事象（死亡：下部消化管出血）はワクチンとの因果関係の可能性大と述べた。

【他要因（他の疾患など）の可能性】

もともと慢性貧血の患者であった。2020年から報告者の病院を受診していた。Hb濃度は7~8で推移していた。医師が胃カメラ等を提案していたが、高

齢を理由に拒否していた経緯があった。特段症状は認めなかったため、経過観察をしていた。

追加情報（2023/10/10）：本報告はファイザー社員を介して連絡可能な同医師から入手した自発報告である。

更新情報：報告者情報、被疑薬を「BNT162B2, BNT162B2 OMI BA. 4-5」へ更新、製品投与レジメン（投与量、単位、投与詳細および接種経路）更新、事象「下部消化管出血」の報告者用語および死因追加；および経過。

追加情報（2023/10/24）：本報告は、追加調査により連絡可能な同医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：病歴（慢性貧血、骨粗鬆症）を更新、病歴（腰痛症、便秘）を追加；臨床検査値を追加；併用薬を追加；事象データ（下部消化管出血の発現日）を追加；新たな事象貧血を追加；事象は入院を要した；すべての事象の救急治療室受診にチェック）；剖検の実施なし、臨床経過。

bnt162b2（多価特定不能）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/11/01）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>24643</p>	<p>ワクチンの互換; 末梢性ニューロ パチー; 運動性低下; 関節痛</p>	<p>浮動性めまい; 神経痛; 高血圧</p>	<p>本報告は、製品情報センターから連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/12/22、65 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注 12 歳以上用（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7139、使用期限：2024/01/31、65 歳時、筋肉内、左腕部）</p> <p>【関連する病歴】（すべての発現日は不明で、継続中であった）</p> <p>高血圧症、神経痛、めまい。</p> <p>【併用薬】（すべての投与経路は経口で、継続中であった）</p> <p>アジルサルタン、使用理由：高血圧症；</p> <p>メコバラミン、使用理由：神経痛；</p> <p>ジフェンヒドラミン/ジプロフィリン合剤、使用理由：めまい、</p> <p>開始日不明。</p> <p>患者が被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けたかは不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>患者がコミナティ筋注：12 歳以上用（1 価：起源株）を接種した。</p> <p>（2021/07/16、1 回目、単回量、筋肉内、ロット番号：EY0572、使用期限：</p>
--------------	---	---------------------------------	---

2021/10/31。

2021/08/06、2回目、筋肉内、ロット番号：FF3622、使用期限：
2021/11/30)。

患者はモデルナを接種した。

(2022/03/02、3回目、筋肉内、ロット番号：3006326。

2022/08/19、4回目、筋肉内、ロット番号：000240A)。

関連する検査の有無は不明であった。

報告薬剤師は、2022/12/22にコロナワクチン接種後に橈骨神経の障害を発症した患者をコロナワクチン接種後の副反応救済制度の下で現在フォローしていた。

患者は左肩に接種を受けたがそれ以降左肩があがらなくなっている。

報告者は、本症例については既に回答済みであった；

接種日：2022/12/22；発現日：2022/12/22。

2022/12/22 14:00頃、患者は左肩痛を発現した（有害事象は診療所受診を要した）。

【転帰】

左肩痛の転帰は、定期受診の処置で未回復であった。

その他の事象の転帰は、不明であった。

2023/06/07、患者はコミナティ筋注を接種した（コミナティ RTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）、6回目、筋肉内、ロット番号：GD9572、使用

期限：2023/10/31）。

報告者は、事象左肩痛を非重篤と分類し、事象がワクチンに関連ありと評価した。

追加情報（2023/10/30）：本報告は、同じ連絡可能な薬剤師から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報更新：患者イニシャル、ワクチン接種時年齢追加；ワクチン歴更新；病歴追加；製品データ（投与経路、投与説明、接種回数更新）；併用薬追加；新事象（ワクチンの互換、肩痛）追加、および臨床経過追加。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>24644</p>	<p>片側失明； 網膜静脈閉塞； 血管閉塞</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000773（PMDA）。</p> <p>2022/11/21、61 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 OMI BA. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1842、使用期限：2023/07/31、61 歳時）</p> <p>【家族歴】</p> <p>なし</p> <p>ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）による病歴はなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/09/21、1 回目、単回量、ロット番号：FF3620、使用期限：2022/02/28）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/10/12、2 回目、単回量、ロット番号：FG0978、使用期限：2022/02/28）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/04/23、3 回目、単回量、ロット番号：FP8795、使用期限：2022/10/31）。</p>
--------------	-----------------------------------	---

施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与（3回目投与）。

ワクチン接種前の体温：判読難。

2023/07/10（ワクチン接種7ヵ月20日後）、患者は、左眼が見えなくなったを発現した。

事象発現までの日数は231日であった。

2023/07/10、患者は網膜分枝静脈閉塞症を発現した。

2023/07/11、患者は眼科を受診した。1076 網膜分枝静脈閉塞症と診断された。

患者は、A眼科に紹介された。その後、上記の眼科にて治療を行った。

現在も治療を継続中であるが、治る見込みは限りなくゼロに近い。

【関連する検査】

OCT、結果は(判読不能)、(2023/07/11)；備考：動静脈分枝部ではなく、非典型的。

10月の時点で、視力はもとの1.5には戻らず、1.0やっとまで回復した。視力は1.0やっとであり、視野に軽度の異常が残った。視野は一部欠損したままである。患者はB病院からA病院に移動し、眼注およびレーザー治療が必要となった。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

動脈硬化もほとんどない眼底に、突然起こった血管閉塞であり、ワクチンによるものであることを否定できない。

不明日、事象左眼が見えなくなったの転帰は、回復したが後遺症ありであった。

回復したが後遺症ありの症状は、1. 視力が出ない（以前 1.5）から（今 1.0 やつとこ）。2. 視野欠損（別紙参照）。

2023/10/17、事象網膜分枝静脈閉塞症の転帰は他院にて抗 VEGF 剤とレーザーを含む治療により回復したが後遺症ありと軽快（報告通り）であった。

報告医師は、事象左眼が見えなくなったを重篤（障害）と分類し、事象左眼が見えなくなったとコミナティ RTU 筋注 BA. 4-5 との因果関係を不明と評価した。

報告医師は、事象網膜分枝静脈閉塞症を非重篤と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は評価不能と評価した。

追加情報（2023/11/01）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

情報源報告用語に従って含まれる新情報：

更新された情報：臨床検査値、事象処置の詳細と臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

24645	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>多汗症；</p> <p>悪心；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>発疹；</p> <p>紅斑；</p> <p>血圧上昇；</p> <p>血管浮腫</p>	<p>不眠症；</p> <p>乳房温存手術；</p> <p>乳癌；</p> <p>造影剤アレルギー；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：V2310000765（PMDA）。</p> <p>2023/07/12 09:07、70歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7142、使用期限：2024/08/31、70歳時、右上腕、筋肉内投与）</p> <p>【家族歴】</p> <p>特記事項なし。</p> <p>【予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）】</p> <p>2015/09/28（初診日）、左乳癌術後（2016/05/17、患者は手術を受けた）で継続中である。</p> <p>2016/05/17、患者は乳房温存手術を受けた。</p> <p>2016/12/15、患者は高血圧症があり、継続中である。</p> <p>患者は造影剤アレルギーがあり、継続中の不眠症の病歴があった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>患者は、[判読不能]ホルモン療法中（レトロゾール）である。</p> <p>現在、患者はアダラートCR、オルメサルタン、ゾルピデム、ガスターを内服中である。</p>
-------	---	---	--

レトロゾール、使用理由：乳癌（2016/08/29 から継続中。経口投与）；

アダラート CR、使用理由：高血圧（2016/12/15 から継続中。経口投与）；

オルメサルタン OD、使用理由：高血圧（2016/12/15 から継続中。経口投与）；

ゾルピデム、使用理由：不眠症（2021/01/23 から継続中。経口投与）；

ガスター（ファモチジン）（2021/01/23 から継続中。経口投与）。

患者は事象の報告前に他の何らかの疾患に対し最近ワクチン接種は受けなかった。

患者は事象の報告前に Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に最近 SARS-CoV2 のワクチン接種を受けなかった。

患者は Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種の前後に他のワクチン接種を受けなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/30、9:00 頃、1 回目、ロット番号：EY0572、使用期限：2021/10/31、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：右上腕三角筋内）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/20、9:00 頃、2 回目、ロット番号：EY0572、使用期限：2021/10/31、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：右上腕）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/04/15、9:00 頃、3 回目、ロット番号：FT8584、使用期限：2022/08/31、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：右上腕）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/09/17、9:00 頃、4 回目、ロット番号：FW0547、使用期限：2023/03/31、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：右上腕）；

コミナティ筋注：2 価：起源株/BA. 4-5、使用理由：COVID-19 免疫

(接種日：2023/01/18 9:00 頃、5 回目、ロット番号：GJ1842、使用期限：2024/01/31、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：右上腕)。

免疫システムの低下による追加免疫であり、理由は現在または直近の癌（ホジキン病、白血病、骨髄腫等の血液癌を含む）であった。

接種前の体温は 35.7 度であった。

2023/07/12 9:15 頃（ワクチン接種の 8 分後）、患者はアナフィラキシー（疑い）を発現し、事象の転帰は治療をもって回復であった。

【事象経過】

2023/07/12 朝、患者は上記ワクチンを接種した。

約 8 分後、めまい、嘔気が出現した。

その後、顔面のみ発赤、発疹が生じた。

直後の血圧は 160/111、脈拍 (P) は 78、SpO2 は 98% であった。200ml の補液 + ヒンファージェン (グリチルリチン) 20ml (div) を投与した。div 終了時 (約 1 時間後)、血圧は 146/88、脈拍は 62 であった。顔面の発赤が軽減し、帰宅した。

報告医師は、事象 (アナフィラキシー (疑い)) を非重篤と分類し、事象とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

他要因 (他の疾患など) の可能性はなかった。

【報告者意見】

軽度のアナフィラキシーと考えられる。

アナフィラキシーの分類評価（ブライトン分類）：

随伴症状のチェックにおいて、Major 基準は皮膚症状／粘膜症状：血管浮腫（遺伝性のもを除く）、局所もしくは全身性であった。Minor 基準は消化器症状：悪心であった。

症例定義（診断基準レベル）のチェックは突然発症と徴候及び症状の急速な進行を示す。カテゴリ5である：アナフィラキシーではない（診断の必須条件を満たさないことが確認されている）。

すべてのアナフィラキシー反応の徴候及び症状は血圧：160/111、HR：78/min、SpO2:98%、5分後、164/111、約1時間後、146/88、HR：62/minであった。

アナフィラキシー反応の時間的経過：

2023/07/12 朝 9:07 頃、患者はワクチンを接種した。

約 8 分後にめまい、嘔気が出現した（9:15 頃）。

その後、顔面のみ発赤、発汗が生じた。

患者は輸液、グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤を含む医学的介入を必要とした。詳細として、KN 3号 200ml＋ヒシファーゲン配合静注シリンジ 20ml を点滴静注した。

多臓器障害として皮膚/粘膜、消化器を示した。呼吸器はなかった。心血管系はなかった。皮膚/粘膜はあり、血管浮腫（遺伝性ではない）（顔面のみ発赤、発汗）があった。消化器はあり、悪心があったが、下痢、腹痛、嘔吐はなかった。嘔気が生じたが、嘔吐後、2-3分で消失した。

その他の症状/徴候はめまいが生じたが、2-3分で消失した。

追加情報（2023/12/01）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/12/06）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情

報である。

更新情報：患者の詳細、ワクチン接種歴の詳細、被疑薬の詳細、併用薬の詳細、病歴の詳細、臨床検査データ、および反応データ（アナフィラキシーの事象説明の更新、血管浮腫と多汗症の事象の追加）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>24646</p>	<p>ワクチンの互換； 出血性腸憩室</p>	<p>便秘； 変形性関節症； 帯状疱疹； 白内障； 禁酒； 緊張性膀胱； 胃炎； 胃食道逆流性疾患； 脊柱管狭窄症； 膝関節形成； 非タバコ使用者； 高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/12/17、84歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1328、使用期限：2024/02/29）</p> <p>【病歴：予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）より】</p> <p>関連する病歴：</p> <p>「高血圧症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「逆流性食道症」（継続中か詳細不明）、備考：A病院；</p> <p>「便秘症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「過活動膀胱」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「脊柱管狭窄症・腰部脊柱管狭窄症」（発現日：2019/08、継続中か詳細不明）、備考：B病院、麻酔科；</p> <p>「変形性膝関節症・左変形性膝関節症」（発現日：2016/02、継続中か詳細不明）、備考：B病院、整形外科；</p> <p>「帯状疱疹」（発現日：2009/12、継続中か詳細不明）、備考：皮膚科；</p> <p>「両白内障」（発現日：2011/02、継続中か詳細不明）、備考：眼科；</p> <p>「ピロリ菌感染胃炎」（発現日：2014/06、継続中か詳細不明）、備考：A病院；</p> <p>「膝片側関節置換術」（発現日：2016/02、継続中か詳細不明）、備考：整形外科；</p>
--------------	----------------------------	--	--

「喫煙なし」（継続中か詳細不明）；

「飲酒なし」（継続中か詳細不明）。

家族歴：特記すべき事項なし。

アレルギーなし。

【併用薬】

アムロジピン（経口投与）；

アムロジピン（経口投与）；

カンデサルタン（経口投与）；

ランソプラゾール（経口投与）；

リボフラビン（経口投与）；

ベンフォチアミンB6B12（経口投与）；

酸化マグネシウム（経口投与）；

ブロチゾラム（経口投与）；

オランザピン（経口投与）；

酢酸亜鉛（経口投与）；

セレコキシブ（経口投与）；

レバミピド（経口投与）；

プレガバリン（経口投与）；

ミラベグロン（経口投与）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量、ロット番号：FA4597、使用期限：2021/08/31、接種経路：不明、接種日：2021/06/26）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目、単回量、ロット番号：EY0583、使用期限：2021/10/31、接種経路：不明、接種日：2021/07/31）；

スパイクバックス、使用理由：COVID-19免疫（3回目、単回量、ロット番号：000232A、使用期限：不明、接種経路：不明、接種日：2022/03/20）；

スパイクバックス、使用理由：COVID-19免疫（4回目、ロット番号：000249A、使用期限：不明、接種日：2022/09/03）。

【報告事象】

2022/12/17、報告者用語「3回目投与（単回量）はスパイクバックス/4回目投与（単回量）はスパイクバックス」（MedDRA PT：ワクチンの互換（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。

2023/05（ワクチン接種の約5ヵ月後）、上行結腸憩室出血（消化器科）が発現した。

事象の転帰は不明であった。

報告者は重篤性評価や因果関係評価を提供しなかった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、以前に報告した情報の修正報告である。

コミナティ 2 回目投与（ワクチン接種歴）のワクチン接種日を、対応するフィールドで、2023/07/31 から 2021/07/31 に更新；経過の一部の「コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量、ロット番号：EY0583、使用期限：2021/10/31、接種経路：不明、接種日：2023/07/31）」を「コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量、ロット番号：EY0583、使用期限：2021/10/31、接種経路：不明、接種日：2021/07/31）」に更新した。

24647	リンパ球性下垂 体炎； ワクチンの互換； 下垂体炎； 低ナトリウム血 症； 低血糖； 冷感； 副腎機能不全； 副腎皮質刺激ホ ルモン欠損症； 単クローン性免 疫グロブリン血 症； 感染； 無力症； 発熱； 転倒； 軽鎖分析値異常； 酸素飽和度低下； 頭部損傷； 食欲減退	便秘； 出血性腸憩室； 変形性関節症； 帯状疱疹； 白内障； 緊張性膀胱； 胃炎； 胃食道逆流性疾 患； 脊柱管狭窄症； 膝関節形成； 高血圧	本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号： v2310000771（PMDA）。 2023/06/28、85歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。 （コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1328、使用期限：2024/02/29、85 歳 5 か月時） 【家族歴】 特になかった。 ワクチン予診票による患者の病歴（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）には以下が含まれた：基礎疾患：高血圧、逆流性食道炎、便秘（A 病院）；過活動膀胱（B 病院）；脊柱管狭窄症、変形性膝関節症（C 病院）。 【現在経口服薬中の薬】 A 病院：アムロジピン（5）1T 1x 朝、アムロジピン（2.5）1T 1x 朝、カンデサルタン（4）1T 1x 朝、ランソプラゾール（15）1T 1x 夕方、リボフラビン（20）3T 3x、ベンフォチアミン B6B12（25）3C 3x、酸化マグネシウム（330）2T 2x 朝/夕、プロチゾラム（0.25）1T 1x 就寝前、オランザピン（2.5）1T 1x 就寝前、酢酸亜鉛（25）2T 2x 朝/夕。 C 病院：セレコキシブ（100）2T 2x 朝/夕、レバミピド（100）2T 2x 朝/夕、プレガバリン（75）1T 1x 朝。 B 病院：ミラベグロン（50）1T 1x 夕方。
-------	--	--	--

【既往歴】

2009/12 帯状疱疹（皮膚科）、2011/02 両側白内障（眼科）、2014/06 ピロリ感染性胃炎（A 病院）、2016/02 左変形性膝関節症（膝片側関節置換術、整形外科）、2019/08 腰部脊柱管狭窄症（麻酔科）、2023/05 上行結腸憩室出血（消化器科）。

【生活社会歴】

飲酒、喫煙、アレルギーなし。

【ワクチン接種歴】

BNT162B2（コミナティ）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/26、1 回目、単回量、接種経路不明、注射用溶液、ロット番号 FA4597、使用期限 2021/08/31）；

BNT162B2（コミナティ）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/31、2 回目、単回量、接種経路不明、注射用溶液、ロット番号 EY0583、使用期限 2021/10/31）；

スパイクバックス、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/20、3 回目、単回量、接種経路不明、ロット番号 000232A、使用期限不明）；

スパイクバックス、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/09/03、4 回目、単回量、接種経路不明、ロット番号 000249A、使用期限不明）；

コミナティRTU筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/12/17、5 回目、単回量、接種経路不明、ロット番号 GK1328、使用期限 2024/02/29）。

2023/09/10（ワクチン接種から 2 か月 14 日後）、患者は下垂体炎を発現し

た。

2023/09/19（ワクチン接種から2か月23日後）、患者は入院した。

2023/09/29（ワクチン接種から3か月2日後）、患者は退院した。

2023/09/29（ワクチン接種から3か月2日後）、事象（下垂体炎）の転帰は未回復であった。

【事象の経過】

現病歴：独居で家事や日常生活動作は自立していた。家族が毎日訪問した。9月中旬から寒がって冬物を着ていた。

2023/09/18（ワクチン接種から2か月22日後）13時頃に孫が会って、「体が弱っている、食欲もない、買い物にも行けない」と言った。孫が買ったゼリーを飲み干した。

2023/09/18（ワクチン接種から2か月22日後）の夕方から新聞を取っていなかった。

2023/09/19（ワクチン接種から2か月と23日後）13時頃に転倒し頭部を打撲した。17時頃に家族が訪問して、ベッドで寝ていた。患者は起き上がれず救急車を呼んだ。

主な入院時現症：身長146cm、体重41kg。体温37.6度。呼吸数16/分。脈拍80/分、整。血圧119/71mmHg。酸素飽和度（SpO₂）95%（室内気）。

【主要検査】

Creatinine Clearance (CLcr) 35.4 ml/min; Urine Bence Jones Protein (Urine BJP); Urinary Kappa-type M protein; Sodium (Na) 128 mEq/L; Potassium (K) 4.2 mEq/L; Chloride (Cl) 96 mEq/L; Calcium (Ca) 8.7 mg/dL; Glucose (Glu) 47 mg/dl; HbA1c %; Thyroid stimulating hormone (TSH) 0.38 μ IU/ml; Free thyroxine 4 (FT4) 0.54 ng/dl; Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) 6.8 pg/ml; Cortisol 1.18 μ g/dL; Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) 13 ng/ml; Growth hormone (GH) 0.05 ng/ml; Luteinising hormone (LH) 0.21 mIU/ml; Follicle

stimulating hormone (FSH) 6.64 mIU/ml; Prolactin (PRL) 26.7 ng/ml; Arginine vasopressin (AVP) 1.0 pg/ml; Thyroid Gland Thyroglobulin (TG) 42.5 IU/ml; Angiotensin converting enzyme (ACE) 10.8 U/L; Serum soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) 959 U/ml; Immunoglobulin G (IgG) 1136 mg/dl; Immunoglobulin A (IgA) 160 mg/dl; Immunoglobulin M (IgM) 55 mg/dl; Immunoglobulin E (IgE) 22 IU/ml; Immunoglobulin G4 (IgG4) 25.5 mg/dl; Free light chain kappa 124 mg/l, Lambda 23.2 mg/L, Kappa/Lambda 5.34 IgG-kappa type M protein.

脳 MRI: 下垂体はやや腫大して鞍状槽に軽度伸展。均一な Gd 増強。

【経過と考察】

感染症状や巣のはっきりしない発熱、食思不振などに加えて、低血糖、低ナトリウム血症などから、副腎不全を疑った (Clin Endocrinol Metab. 1985; 14: 947)。副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 低値から続発性副腎皮質機能低下症と考えた。迅速 ACTH 負荷試験ではコルチゾール 30 分値 5.81 ug/dl、60 分値 7.64 ug/dl で原発性副腎皮質機能不全も認めた (最新)。

MRI で腫瘍性病変、脳血管障害なかった。何らかの下垂体炎、特に下垂体の均一な Gd 増強像からリンパ球性漏斗下垂体炎を疑った (Clin Endocrinol. 1995; 42: 315)。脳神経外科専門医から外科的介入の対象ではないと判断された。患者は自然回復も、下垂体組織の線維化と萎縮も予測し (Medicine. 1989; 68: 240)、内分泌学会専門医の診療を提案した。

報告した医師は、事象下垂体炎を重篤 (重篤性分類: 入院 (2023/09/19 から 2023/09/29 まで入院)) と分類し、事象下垂体炎は BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 に関連ありと評価した。

事象の他要因 (他の疾患等) の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン接種後の下垂体炎も報告される (Vaccines. 2022; 10: 2004)。報告者は本症例を PMDA に有害事象として報告するとともに予防接種健康被害救済制度を説明した。

		<p>血清遊離軽鎖 κ/λ 比の異常、IgG-κ 型 M 蛋白から意義不明の単クローン性免疫グロブリン血症を疑った (Lancet Oncol. 2014; 15 :e538)。高齢で骨髄を評価しなかった。下垂体炎との関連は不明だった。</p> <p>【転帰】</p> <p>事象下垂体炎およびリンパ球性漏斗下垂体炎の転帰は未回復で、その他の事象の転帰は不明であった。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である：コミナティ 2 回目投与（ワクチン接種歴）のワクチン接種日を、対応するフィールドで、2023/07/31 から 2021/07/31 に更新した。</p>
24649	<p>薬効欠如；</p> <p>記憶障害；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>13 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 multivalent nos を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（多価特定不能、製造販売業者不明）、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床詳細】</p> <p>ファイザー社員は講演会のスライドにおいて、有害事象の記載があったと</p>

報告した。患者は「新型コロナウイルス」に対するワクチンを接種したが、ファイザー社のワクチンかモデルナ社のワクチンかは不明であった。

ワクチン接種後 6 カ月以上経過してから COVID-19 に感染後に記憶力低下が起き、因果関係なしと報告された。

【転帰】

事象 COVID-19 に感染の転帰は不明であった。

事象「記憶力低下」の転帰は軽快であった。報告者は、「記憶力低下」を bnt162b2 multivalent nos と因果関係なしと考えた。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

事象「記憶力」の転帰が軽快に更新され、経過が更新された。

再調査は不可である；ロット/バッチ番号に関する情報を入手できない。追加情報の入手予定はない。

<p>24650</p>	<p>変形性関節症； 注射による四肢の運動低下； 疼痛； 筋肉痛； 関節痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000793 (PMDA)。</p> <p>2023/06/08 13:15、68 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、6 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、68 歳時)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (3 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (4 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (5 回目、製造販売業者不明)。</p> <p>2023/06/10 8:00 (ワクチン接種から 1 日と 18 時間 45 分後)、患者は、接種部の肩の痛みおよび接種した右の肩の痛みを発現した。</p> <p>肩の痛みについて変形性関節症もあるため、それが原因である可能性もあ</p>
--------------	---	---

る。しかし、接種後から痛みが生じていること、痛みが強く関節の運動制限があること、通常の接種部筋肉痛としては痛みが長期にわたっていた。

報告者は、接種4か月後の現在でも痛みが強く残るため患者本人の希望もあり報告することにした。

整形外科で肩関節内注射を施行され、一時的に奏功するが、その後痛みがぶり返した。

ここ4か月で軽減が見られなかった。

上肢を動かすことで激痛が走るとの事であった。

2023/10/17（ワクチン接種から4か月9日後）、事象「接種部の肩の痛み」の転帰は未回復であった。

報告医師は事象「接種部の肩の痛み」を重篤（障害）と分類し、事象「接種部の肩の痛み」とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は、「整形外科の精査で肩関節の変形性関節症を指摘されている」であった。

患者の家族歴は、特記事項なしであった。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/12/18）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されなく、取得できない。

<p>24651</p>	<p>ワクチン接種部位運動障害； 四肢痛； 注射による四肢の運動低下</p>	<p>本報告は連絡可能な薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>2023/05、56歳の男性患者はCOVID-19免疫に対し bnt162b2, bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目 (追加免疫) 0.3ml、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内、左腕)</p> <p>患者の関連した病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>原疾患/合併症の有無は不明であった。</p> <p>ワクチン接種病歴は以下の通り：</p> <p>COVID-19 ワクチン：COVID-19 免疫に対して (1 回目、2 回目、3 回目、4 回目、全て製造販売業者不明)</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ワクチン接種時期は 2022/11 頃ではなく、2023/05 に 5 回目の接種 (コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5)) を受けた。</p> <p>2023/05 日付不明 (ワクチン接種後)、患者は、接種部位運動障害 (左腕) を発現した。</p> <p>本事象は、また、業務に支障が出るほどの痛みを伴う左腕の運動障害は、現在も左腕が上がらない状態は快復せず、肩より高い所にある医薬品などを取るのが困難であると記載された。</p> <p>左腕が上がらなくなり業務に支障がでるほどであった。</p> <p>その痛みは 2 週間以上続いた。</p> <p>患者は今後、整形外科を受診予定である。</p>
--------------	--	--

【事象の転帰】

事象接種部位運動障害（左腕）の転帰は未回復であった。残りの事象の転帰は不明であった。

因果関係は不明であるが、ワクチン接種後に症状が出たため、接種が引き金になったことは否めない。

【報告者の評価】

報告者は、事象接種部位運動障害（左腕）を非重篤（報告のとおり）と分類した。報告者は、事象（事象接種部位運動障害（左腕）と bnt162b2, bnt162b2 omi ba. 4-5 との因果関係を可能性大とした。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/27）：本報告は、ファイザーの社員を介した、連絡可能な薬剤師からの自発報告である

更新情報：ワクチン接種日、事象発現と経過。

<p>24652</p>	<p>下垂体機能低下症； 下垂体炎； 尿崩症； 続発性副腎皮質機能不全</p>	<p>付合い程度の飲酒者； 緊張性膀胱； 非タバコ使用者； 高尿酸血症； 高脂血症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後におこった下垂体機能低下症の一例」、日本内分泌学会雑誌, 2023; Vol:99 (2) , pgs:583。</p> <p>83 歳女性。</p> <p>X 日に 4 回目の COVID19 ワクチン (Pfizer BioNTech BNT16B2b2) を接種した。</p> <p>同日に発熱が出現し、X+2 日に体動困難のため救急搬送された。</p> <p>意識障害 (JCSI-3) と炎症反応亢進 (CRP 2.89mg/dL) を認め、頭部 MRI でトルコ鞍から鞍上部の腫脹を認めた。</p> <p>翌朝に血清コルチゾール低値 (4.4ug/dL)、中枢性甲状腺機能低下 (TSH 0.46uIU/mL、F-T3 1.86pg/ml、F-T4 0.48pg/ml) を認めた。</p> <p>ヒドロコルチゾンとレボチロキシンを投与し意識障害は軽快した。</p> <p>プロラクチンは高値だった。</p> <p>負荷試験にて GH 分泌不全、LH 及び FSH の遅延反応も確認され、下垂体前葉機能低下症と診断した。</p> <p>X+7 日に多尿が出現し、高張食塩水負荷試験や DDAVP 負荷試験で中枢性尿崩症と診断した。</p> <p>X+11 日の下垂体造影 MRI では下垂体の腫脹は改善した。</p> <p>下垂体後葉は高信号の消失を認めていたものの、X+13 日に多尿は自然軽快した。</p> <p>X+108 目の再入院における CRH 負荷試験では正常反応を示し、部分的な分泌改善を認めていた。</p> <p>コルチゾール及び T4 の補充を継続し経過は安定している。</p> <p>COVID-19 ワクチン接種後に発症した下垂体炎による下垂体機能低下症はこれまで 2 例のみできわめて稀である。</p>
--------------	---	---	--

経時的に機能が部分的に改善を認めたことも併せて興味深い症例である。

追加情報 (2024/05/22) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である :

「Hypopituitarism with secondary adrenocortical insufficiency and arginine vasopressin deficiency due to hypophysitis after COVID-19 vaccination: a case report」、BMC Endocrine Disorders, 2024;

Vol:24:71, DOI:10.1186/s12902-024-01582-9。本報告は、出版物の受領に基づく追加報告である。症例は出版物で特定された追加情報を含めるために更新した。

更新情報: 新しい事象 (続発性副腎皮質機能不全を追加)、病歴、過去のワクチン事象、臨床検査値、文献および報告者情報。

発育や発達に異常のない、以前は健康だった 83 歳の女性が、4 回目の COVID-19 ワクチン (BNT162B2、スパイクタンパク質 mRNA を含む mRNA ワクチン) の接種から 2 日後に発熱と動けなくなり救急外来を受診した。そして入院した。患者は以前に同じ COVID-19 ワクチンを 3 回接種していた。しかし、毎回接種後、患者は注射部位の痛み、発赤、発熱などの軽い副作用のみを示し、数日以内に消失した。患者は高脂血症、高尿酸血症、過活動膀胱も患っており、そのためにロスバスタチンカルシウム、フェブキソスタット、ビベグロン、ボノプラザンフマル酸塩を長期間投与されていた。患者は社会的な飲酒者であり、喫煙はしなかった。検査の結果、患者には意識障害 (グラスゴー昏睡尺度 : 14 [E4V4M6]) と発熱 (摂氏 37.9 度) があった。患者の脈拍数は 92 拍/分、血圧は 110/70 mmHg、身長は 149.1 cm、体重は 53.2 kg であった。著者らは、両方のまぶたの周囲に分泌物と皮膚の発赤を観察した。甲状腺、胸部、腹部で異常は観察されなかった。臨床検査により、炎症反応の上昇が明らかになった (C-反応性蛋白、2.89 mg/dL)。頭部のコンピューター断層撮影 (CT) (脳の矢状断画像) により、鞍上領域への拡張を伴うトルコ鞍の拡大が明らかになった (入院 2 日目)。頭部の磁気共鳴画像法 (MRI) では、年齢の割に大きい下垂体と肥厚した下垂体茎 (脳の T1 強調矢状方向および T2 強調冠状 MRI (入院 3 日目) も明らかになった。矢印は、トルコ鞍から鞍上領域にかけての腫瘤状の病変と肥厚した下垂体茎を示していた)。翌朝、患者の血清コルチゾールは低く (4.4 ug/dL)、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) レベルは正常であった (21.6 pg/mL)。甲状腺刺激ホルモンを含むすべての甲状腺ホルモン (TSH、0.46 uIU/mL)。遊離トリヨードチロニン (1.86 pg/mL)。および遊離チロキシン (0.48 pg/mL) は低かった。したがって、中枢性甲状腺機能低下症が疑われた。患者のプロラクチ

ンレベルは上昇していた (55.45 ng/mL)。免疫グロブリン G (IgG)、IgG4、およびアンジオテンシン変換酵素レベルは正常範囲内であった。プレドニゾン (30mg/日) とレボチロキシン (12.5 μg/日) からなるホルモン補充療法が施され、その後意識は改善した。4 日目にコシントロピン刺激試験を実施し、ピーク値が 18ug/dL 未満であったことから続発性副腎不全が疑われた。8 日目の甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (TRH) および性腺刺激ホルモン放出ホルモン負荷試験でも、成長ホルモン欠乏症と TSH、黄体形成ホルモン、卵胞刺激ホルモンに対する反応の遅延が明らかになった。同日に行われた成長ホルモン (GH) 放出ペプチド-2 検査では、ピーク値が 9ug/L 未満であることが明らかになったため、成人の GH 欠乏症と診断された。これらの下垂体前葉の機能低下は汎下垂体機能低下症を示唆していた。入院 7 日目、患者は多尿 (4150mL/日) を発症した。AVP 欠損症は、高張食塩水検査を使用して診断された。患者の MRI は、下垂体後葉の高い信号強度 (輝点) が消失していたことを示した。多尿は 15 日目に自然に解消した。甲状腺ホルモンと副腎皮質ステロイドホルモンを含む補充療法が継続された。症状がないため成長ホルモン補充は開始されなかった。患者は 19 日目に退院した。134 日目に、患者は内分泌機能の評価のために再入院した。コシントロピン刺激試験では正常な反応が示された。しかし、TRH 刺激試験の反応は低かった。黄体形成ホルモン放出ホルモンおよび成長ホルモンを放出ペプチド-2 負荷試験でも、低い反応が示された。下垂体の造影剤増強 MRI では、下垂体茎の浮腫性変化のさらなる改善が示された (造影剤増強 T1 強調矢状および T2 強調冠状の脳 MRI (入院後 137 日目)。矢印は下垂体茎の浮腫性変化の改善を示している)。ホルモン分泌が部分的に改善したため、甲状腺ホルモンと副腎皮質ステロイドホルモンの補充を継続した。ホルモン補充後、患者の状態は安定した。

追加情報 (2024/07/22) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である : 「Hypopituitarism with secondary adrenocortical insufficiency and arginine vasopressin deficiency due to hypophysitis after COVID-19 vaccination: a case report」、BMC-Endocr-Disord, 2024, Pgs: 241-10。本報告は、出版物の受領に基づく追加報告である。症例は出版物で特定された追加情報を含めるために更新した。

更新情報: 文献情報。

<p>24653</p>	<p>ワクチンの互換; 低アルブミン血症; 全身健康状態悪化; 大腸炎</p>	<p>帝王切開; 甲状腺癌; 癌手術; 高尿酸血症</p>	<p>本報告は、以下の文献源により製品情報センターを介して医師およびその他の医療専門家から受領した自発報告である。:</p> <p>「新型コロナウイルスのワクチン接種後に発症した重症大腸炎の1例」、第131回日本消化器内視鏡学会四国支部例会、2023; Vol:131st, pgs:65。</p> <p>2023/05/25 17:00、74歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>(コミナティRTU筋注(2価:起源株/オミクロン株BA. 4-5)、6回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号:不明GJ7140、使用期限:2024/02/29、74歳時、筋肉内、左腕)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「甲状腺癌」(継続中であるか詳細不明);</p> <p>「高尿酸血症」(継続中であるか詳細不明);</p> <p>「甲状腺癌術」(継続中であるか詳細不明);</p> <p>「帝王切開」(継続中であるか詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>チラージンS、使用理由:甲状腺癌、開始日:2020(継続中)、経口投与;</p> <p>ロカルトロール、使用理由:甲状腺癌、開始日:2020(継続中)、経口投与;</p> <p>アスパラ-CA、使用理由:甲状腺癌、開始日:2020(継続中)、経口投与;</p> <p>フェブキソスタット、使用理由:高尿酸血症(継続中)、経口投与。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の4週以内にその他のワクチン接種はなかつ</p>
--------------	---	---	---

た。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；

スパイクバックス筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/08/12、接種時刻：17:00、4 回目、製造販売業者不明ロット番号：000278A、接種経路：筋肉内、ワクチン接種部位：左上腕）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、製造販売業者不明）。

2023/05/26、患者は重症大腸炎を発現した（有害事象は救急治療室受診を要した）。

重症大腸炎の転帰はステロイド投与、入院、絶食点滴を含む処置により回復であった（終了日：2023/11/17）。

2023/05/28、患者は救急車で報告病院へ搬送され、同日より入院した。

2023/06/13、患者は退院した。

報告者はこの事象を重篤（生命を脅かす、05/28 から 2023/06/13 の入院/入院期間の延長、医学的に重要な事象）と分類し、事象が BNT162b2 に関連ありと評価した。

2023/05/26（ワクチン接種翌日）に血性下痢便・腹痛が出現した。

便失禁あり、便通が1日30回以上の排便で食事が摂れないとのことであった。

2023/05/28（日）、救急車を要請し、報告病に運搬された。腹痛・微熱があり、直腸診すると血性下痢便が肛門から噴出するような状態であった。感染性腸炎を考えたが、原因となるような食材の摂取歴はなかった。患者はなんらかの重症の大腸炎と診断された。便中CDトキシン・GDHは陰性であった。便培養は3回提出されたが、特記すべき菌は分離されなかった。CRP高値で、造影CTでは全大腸に高度の炎症を認め、腹水も貯留していた。入院絶食とし輸液治療を行ったが症状は改善しなかった。

上記の通り便培養で特記すべき細菌は分離されないことから、2023/05/30に前処理なしでS状結腸まで内視鏡で観察された。その結果、管腔の狭窄を伴うS状結腸から直腸において大半の上皮が脱落しており、暗赤色調で黄土色の壊死組織の付着が認められた。生検結果は軽度な炎症所見を認めるのみであった。残存している大腸粘膜は、発赤は目立つがアレアは保たれていた。浮腫も軽度で出血はなかった。潰瘍性大腸炎や虚血性腸炎としては典型的ではない所見と判断した。

全身状態が不良で、低アルブミン血症が急激に悪化しており、緊急で大腸全摘術を行うことも検討したが、事象がワクチンの副反応であれば急性期の過剰な炎症を抑えることができれば病状が改善できる可能性も期待され、同日よりプレドニゾン（PSL）60mg/日の点滴を開始したところ、血性下痢便・腹痛・微熱は速やかに改善した。CRPも速やかに低下した。

2023/06/03より流動食を開始した。摂取良好で食上げた。入院16日目に大腸内視鏡検を再検したところ、縦走傾向のびらんや潰瘍瘢痕を認めたが、粘膜はほぼ再生していた。PSLを最高30mg/日まで減量した。

2023/06/12に洗腸後に内視鏡を再検した。S状結腸から直腸の所見は著明に改善していた。盲腸から下行結腸には再生性変化を伴うびらんが多発していた。背景粘膜には瘢痕が散在していた。

翌2023/06/13、患者退院とした。

2023/06/16の再診日には普通便に戻っていた。CRPも基準内に低下していた。

病理結果は潰瘍性大腸炎とも虚血性腸炎とも言えない所見であった。よって、新型コロナウイルスワクチンに伴う重症大腸炎と判断した。

退院後、外来でPSLを漸減したが、大腸炎の再燃を示唆する所見はなかった。低アルブミン血症も徐々に改善した。

2023/07/14でPSLは中止とした。その後も外来でフォローしているが、大腸炎の再燃を示唆する症状は認めていなかった。

2023/11/17の受診時には、体力も回復し、趣味のエアロビダンスも1時間ほどできていると患者より報告があった。

医師は、ワクチン接種後の大腸炎の発症について、考えられる機序を知りたかった。

医師は、ワクチン接種後の腸炎の発生機序として、自己免疫反応の亢進があるのではないかと考えていた。

ワクチン接種後の自己免疫性肝炎などの報告はあるが、特定の臓器のみに自己免疫反応が亢進したという報告はどのくらいあるのか、医師は知りたがっている。

患者は、以前の接種で大腸炎を経験し、医師自身で文献検索等を行い、勉強してみたが分からない点があった。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/12/05）：本報告は、連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者詳細、ワクチン歴詳細、関連する病歴詳細、検査値データ、被疑薬詳細、併用薬詳細、および反応データ（重篤性および新たな事象ワクチンの互換、低アルブミン血症、全身状態が不良追加）

追加情報（2024/01/09）：本報告は以下の文献から入手した報告である：
「新型コロナウイルスのワクチン接種後に発症した重症大腸炎の1例」、第131回日本消化器内視鏡学会四国支部例会、2023；Vol:131st, pgs:65。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である:症例は文献で確認される追加情報を含むために更新された。

更新情報: 報告者および文献情報。関連する病歴(帝王切開) 追加。検査(大腸内視鏡検査、CT、便培養) 更新。検査(好中球数、抗核抗体、補足、抗-ds-DNA 抗体、ANCA、サイトメガロウイルス検査、生検、大腸内視鏡検査) 追加。

<p>24654</p>	<p>ワクチンの互換；</p> <p>心室細動；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心膜炎；</p> <p>意識消失；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>脳炎；</p> <p>脳症；</p> <p>I C U 関連筋力低下</p>	<p>アルコール摂取；</p> <p>タバコ使用者；</p> <p>冠動脈バイパス；</p> <p>大腸ポリープ切除；</p> <p>急性冠動脈症候群；</p> <p>結腸直腸腺腫</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000815（PMDA）。</p> <p>2022/12/17、80 歳 4 ヶ月の男性患者が C O V I D - 1 9 免疫に対し bnt162b2, bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GL1585、有効期限：2024/01/31、80 歳時）。</p> <p>【家族歴】</p> <p>特筆すべき事項はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）：</p> <p>【既往歴】</p> <p>1997/02、急性冠動脈症候群（冠動脈バイパス術、A 病院で実施）；</p> <p>2011/02、大腸腺腫（内視鏡的結腸ポリープ/粘膜切除術、消化器科で実施）。</p> <p>【生活社会歴】</p> <p>飲酒：ビール 700ml/日、喫煙：20 本/日 2007 年まで、アレルギーなし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>
--------------	--	--	--

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量、ロット番号：FA4597、有効期限：2021/08/31、投与日：2021/06/22）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（2回目、単回量、ロット番号：FC9880、有効期限：2021/09/30）、投与日：2021/07/27）；

スパイクボックス、使用理由：COVID-19免疫（3回目、単回量、ロット番号：000001A、投与日：2022/03/26）；

スパイクボックス、使用理由：COVID-19免疫（4回目、単回量、ロット番号：0000249A）、投与日：2022/09/03。

2023/06/16 18:20（ワクチン接種後5ヵ月30日）、患者は脳炎/脳症を発現した。

2023/07/24（ワクチン接種後7ヵ月8日）、病院に入院した。

2023/10/26（ワクチン接種後10ヵ月10日）、病院から退院した。

2023/10/26（ワクチン接種後10ヵ月10日）、事象の転帰は、回復したが後遺症ありであった（症状：意識障害）。

【臨床経過】

現病歴：

2023/06/16 18:20頃、患者は自宅で意識がないところを発見された。

18:31に救急隊が到着時、心室細動があり、心肺蘇生措置を開始された。患者は、B病院へ搬送された。

2023/07/24、治療のために報告病院に転院となった。

心臓超音波検査（2023/06/16）：左室後～下壁で無動、非薄化と輝度の上昇が認められた。前中隔も無動であった。全体的に動きが不良であった。駆出率は25%であった。高度な弁膜症はなかった。

主な入院時現症：

身長 167.5cm、体重 69.7kg、体温摂氏 36.5 度、呼吸数/分、脈拍 77/分 整、血圧 129/88mmHg、SpO2 99%（room air）、意識障害:刺激に開眼なし。

神経伝導検査（2023/08）：びまん性に複合筋誘発電位/感覚神経誘発電位が低下していた。下肢で高度であった。

脳波（2023/08）：電氣的無活動を記録した。刺激へ反応しなかった。突発波はなかった。

経過と考察：

刺激への反応、随意運動はみられず神経学的な予後は不良と判断した（Neurology. 2006;67;203）。Critical illness polyneuropathy を鑑別疾患に挙げた。神経伝導検査で末梢神経障害も確めたが、活動電位は誘発された。臨床像と解離した。ほぼ平坦な脳波で背景活動を認めず、生命予後も厳しいと予測した（Neurology, 2012;78:796）。

患者は、長期療養のため療養病院へ転院した。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象と bnt162b2 との因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師の意見】

心臓超音波検査で左室壁が変性し、壁運動も低下していた。異所性焦点や機械的刺激が心室細動をもたらした可能性も考えた（up to date）。その他、

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン接種と心室細動の関連も考えた (Curr Cardiol Rep. 2023;25:925)。mRNA 自体が抗原となって全身炎症を起こすこと、抗スパイク蛋白の作用、スパイク蛋白が心筋 ACE2 受容体に結合することから心膜炎、心筋炎を発症して、伝導路障害、致死的な不整脈を生じると推察できる (Intern Med. 2022;61:2319)。PMDA に有害事象として報告するとともに、予防接種健康被害救済制度を説明した。

24655	<p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>固定姿勢保持困難；</p> <p>筋力低下</p>	<p>喘息；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000811（PMDA）。</p> <p>2023/06/16 17:00、75歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与6回目（追加免疫）、単回量、左腕、筋肉内、ロット番号：GJ9258、使用期限：2024/02/29、75歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「気管支喘息」（開始日：2017/08/23、罹患中）；</p> <p>「高血圧症」（開始日：2018/12/12、罹患中）；</p> <p>「脂質異常症」（開始日：2017/08/23、罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>クレストール錠、使用理由：脂質異常症（罹患中、経口投与）；</p> <p>ベニジピン塩酸塩錠、使用理由：高血圧症（罹患中、経口投与）；</p> <p>レルベア 100 エリプタ 30 吸入用 [フルチカゾンフランカルボン酸エステル；ビランテロールトリフェニル酢酸塩]、使用理由：気管支喘息（罹患中、経気道投与）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、ロット番号 FF3620、使用期限 2021/11/30、筋肉内、接種日：2021/08/24、13:00 ごろ、</p>
-------	---	-------------------------------------	---

反応：「特に問題なかった」）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、ロット番号 FF9942、使用期限 2022/02/28、筋肉内、接種日：2021/09/14、13:00 ごろ、反応：「特に問題なかった」）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、ロット番号 FN9605、使用期限 2022/08/31、筋肉内、接種日：2022/03/27、11:00 ごろ、反応：「特に問題なかった」）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、ロット番号 FN2726、使用期限 2023/03/31、筋肉内、接種日：2022/09/03、15:00 ごろ、反応：「特に問題なかった」）；

コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、ロット番号 GJ2674、使用期限 2024/01/31、筋肉内、接種日：2023/01/07、15:00 ごろ、反応：「特に問題なかった」）。

被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種は不明であった。

【臨床経過】

2023/06/16、ワクチン接種の直後は問題なかった。

翌日 2023/06/17 より 2 日ほど接種部の痛みがあった。その後痛みは良くなった。

2023/06/23（ワクチン接種 7 日後ごろ）、ひだり上腕の脱力感、挙上保持困難を発現した。自主的なりハビリテーションをおこなっているが症状は改善なく持続している。

2023/06/24（ワクチン接種 8 日後）、事象（ひだり上腕の脱力感、挙上保持困難）は処置なしで、未回復であった。ただし、症状回復しないため、神経内科受診を勧めている。

【臨床検査値】

体温：(2023/06/16) 摂氏 36.2 度、備考：接種前。

その他の関連する検査がなかった。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告医師は事象（ひだり上腕の挙上保持困難）を重篤（重篤性分類：障害につながるおそれ）と分類し、事象（ひだり上腕の挙上保持困難）が BNT162B2、 BNT162B2 OMI BA. 4-5 に関連ありと評価した。

報告医師は事象（ひだり上腕の脱力感）を非重篤と分類し、ワクチンに関連ありと評価した；理由は発症時期と接種部位であった。

報告医師は以下のようにコメントした：ワクチン接種後の接種肢の症状であり、ワクチン関連が起因している可能性がある。

追加情報（2023/11/20）：本報告は、追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：報告者の情報を更新した；患者の詳細を更新した；関連する医学病歴を更新した；ワクチン歴の情報を更新した；被疑薬の開始/停止時間を更新した。投与経路を更新した。解剖学的部位を更新した；併用薬を追加した；事象「腕の脱力」と「固定姿勢保持困難」、発現日を更新した。処置を「いいえ」に更新した。「ひだり上腕の脱力感、PT:筋力低下」の「医学的に重要」を削除した。

再調査は完了した。追加情報の入手予定はない。

<p>24656</p>	<p>ステロイド糖尿病；</p> <p>便秘；</p> <p>処置合併症；</p> <p>尿路障害；</p> <p>歩行不能；</p> <p>深部静脈血栓症；</p> <p>脊髄炎；</p> <p>腰部脊柱管狭窄症；</p> <p>錯感覚；</p> <p>B型肝炎コア抗体陽性</p>	<p>前立腺炎</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000837 (PMDA)。</p> <p>2023/01/05、70 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GL8592、使用期限：2024/02/29、70 歳 11 か月時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「慢性前立腺炎」(継続中か詳細不明)。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>有害事象に関連する家族歴はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった(基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン(接種日：2021/07/06、1 回目、単回量、ロット番号：EY3860、使用期限：2021/08/31)；</p> <p>COVID-19 ワクチン(接種日：2021/07/27、2 回目、単回量、ロット番号：</p>
--------------	--	-------------	---

EY3860、使用期限：2021/08/31）。

ワクチンの1回目と2回目のロット番号が同じであったため、報告者は接取した病院に確認済みであった。

COVID-19 ワクチン（接種日：2022/03/28、3回目、単回量、ロット番号：FR4768、使用期限：2022/08/31）；

COVID-19 ワクチン（接種日：2022/09/03、4回目、単回量、ロット番号：FR4768、使用期限：2023/02/28）。

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種はなかった。

もともとADLは自立しており、美容院を経営していた。

2023/01/20頃（ワクチン接種16日後頃）、患者は脊髄炎を発現した。

【臨床経過】

2023/01/20頃より、徐々に歩行障害、左上肢優位の四肢の異常知覚、膀胱直腸障害があった。

2023/01/20頃（当科受診時は「2月の頭から」との訴えがあったが、2023/02/24、整形外科受診時には「1月20日頃から」と証言があった）より、体幹・下肢の筋力低下、左上肢・Th10以下の異常知覚、膀胱直腸障害が出現し、02/24に当院を受診した。

症状は徐々に増悪し、歩行できなくなった。

血液検査、日付：2023/02/24、以降は何度も実施した、コメント：脊髄炎の原因となる所見はなかった。MRI、日付：2023/02/28、以降は何度も実施した、コメント：Th4-5に病変があった。

2023/03/03（ワクチン接種の1ヵ月27日後）、患者は腰部脊柱管狭窄症の疑いで当院整形外科に入院した。

当院入院の上精査を行った。

主訴：亜急性に進行する左優位の下肢筋力低下・左上肢・Th10-12・両膝下の異常知覚、膀胱直腸障害。

入院時現症：

MMT：上肢 Del/BB/TB/I-II pinch はすべて full であった。

ilio 3/3、QF 5/4、Ham 3/3、TA 5/3、GC 5/4。DTR 上肢 2/2、PTR 2+/2+、ATR 2/0。

感覚異常：Th10-12 レベルのざわざあわした感じ（10>12）。両膝以遠のピリピリした感じ。肛門周囲の感覚はなかった。排尿の感覚がわからなかった。

COVID-19 NEAR 法、日付：2023/03/03、以降は何度も実施した、結果：(-)。ブロック注射は効かず、脊髄 MRI にて髄内高信号があり、脊髄炎の疑いで 03/10 に当科に転科となった。

MRI 上、胸髄に病変があり、上記診断した。

腰椎穿刺、日付：2023/03/10、結果：異常なし。

原因精査するも有意な所見なく、特発性と判断していた。

しかし、退院後、患者家族よりコロナワクチンとの関連を懸念され、報告に至った。

2023/08/09（ワクチン接種7か月5日後）、患者は退院した。

【転帰】

日付不明（5回目ワクチン接種後）、事象「脊髄炎」の転帰はステロイド点滴・内服およびリハビリの治療で回復したが後遺症あり（緩やかに改善、症状：歩行障害）であった。

残りの事象の転帰は不明であった。

報告医師は、事象「脊髄炎」を重篤（重篤性分類：入院/入院期間の延長および永続的/顕著な障害/機能不全）（入院期間：2023/03/03 から 2023/08/09 まで）と分類し、事象「脊髄炎」とワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。

【入院後の経過】

#1. 脊髄炎：亜急性に進行する左優位の下肢筋力低下・左上肢・Th10-12・両膝下の異常知覚、膀胱直腸障害。

血液検査：正常：Ca、甲状腺、ANCA、VitB1/12、葉酸、ANA、SS、リゾチーム、IgG4、ACE、AQP4、IL2-R（血・髄）、HTLV-1、OCB、グロブリン、AC-R。異常：血沈上昇傾向。

髄液検査：細胞数 2（単）、Tp98、糖消費なし。

神経伝導検査：tibial F 波導出なし、他正常。03/16-03/18：mPSL 1000mg（1）、03/19-：PSL 40mg（0.5mg/kg/day）、03/27-03/29：mPSL 1000mg（2）、03/30-：PSL 40mg。

04/07-：PSL 35mg、04/21：PSL30mg、ST 合剤、04/28-04/30：mPSL 1000mg（3）、05/12：PSL 25mg、06/08-06/10：mPSL 1000mg（4）、06/19：

median 軸索障害？（報告通り）

脊椎 MRI：Th 5-6 に high、腰部脊柱管狭窄症軽度。血管奇形はなかった。

全身 CT（03/11）：np。

頭部 MRI：第 4 脳室周囲 high?

PET：前立腺に集積あり？ MRI で慢性前立腺炎が判明した。

ランダム皮膚生検：免疫染色含め異常なし。

08/04-：PSL 20mg。#1-1. 左指先の異常知覚：04/24-：タリージェ 10mg、05/04-：タリージェ 20mg（効果あり、眠気あり）、05/15-：タリージェ 25mg、06/06-：タリージェ 30mg。

#1-2. 排尿障害：05/09-：エブランチル 30、05/19-：エブランチル 45、06/06-：エブランチル 60、07/06-：エブランチル 75。

#1-3. 便秘：マグ適宜自己調節+レシカルボン。アミティーザ定時内服。

#2. HBc 抗体(+)：HBs 抗体(-)、HBs 抗原(-)、DNA(-)。1-3 か月おきにフォローが必要である。

#3. ステロイド合併症：QFT(-)、骨密度:wnl 07/07 よりポノテオ。

#3-1. ステロイド性 DM：pulse 中は SS を使用した。04/04-：セイブル 150、05/09-：セイブル 175（昼のみ 75）。05/19-：ジャヌビア 50。07/28-：ジャヌビア 100（セイブル中止、服薬コンプライアンス懸念されるため）。

#4. 左下肢深部静脈血栓：03/27-：リクシアナ 60mg（06/27 まで）。

尿道の指導、退院後の処方に関しては、A 泌尿器科に依頼した。

訪問看護・訪問リハ（B）、ヘルパー、通院リハビ（C 病院）を導入し、患者は 08/09 に自宅退院となった。

今後患者は当院神経内科、A 泌尿器科に通院する予定であった。なお、入院中には要介護 4 の認定を行った。

手術所見：なし。

病理組織診断：皮膚生検：免疫染色含め異常所見なし。

考察（その他）：なし。

退院時処方：プレドニン錠 5mg（4 錠、24 日分）、ランソプラゾール 0D 錠 15mg「武田テバ」（1 錠、24 日分）、【糖】ジャヌビア錠 50mg（2 錠、24 日分）、アミティーザカプセル 12ug（1cap、24 日分）、マグミット錠 330mg（3 錠、24 日分）、バクタ配合錠（1 錠、10 日分）、タリージェ錠 5mg（6 錠、24 日分）、エブランチルカプセル 15mg（5cap、35 日分）、デエビゴ錠 5mg（1 錠、24 回分）、新レシカルボン坐剤（20 個、1 日分）。

【報告医師のコメント】

当院でワクチン接種しておらず、接種時の様子は不明である。

			<p>追加情報（2023/11/20）：本報告は同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新情報：患者のイニシャル；ワクチン接種歴；病歴；併用薬が「なし」に更新された；臨床検査値を追加された；事象（「脊髄炎」の治療を「はい」にチェックされた、障害および診療所の受診をチェックした、新しい事象：腰部脊柱管狭窄症、ステロイド糖尿病、深部静脈血栓症、歩行不能、手指錯感覚、尿路障害、便秘、B型肝炎コア抗体陽性、ステロイド合併症）および経過。</p>
24657	腎機能障害	<p>蛋白尿；</p> <p>血尿；</p> <p>I g A腎症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「新型コロナウイルスワクチン接種により IgA 腎症患者の腎機能障害は悪化するか?」、日本公衆衛生雑誌、2023；Vol:70(10)， pgs:492。</p> <p>A 国における血液透析患者は 34 万人で、基礎疾患として糸球体腎炎は糖尿病性腎症（40%）に次ぎ 15%を占める（日本透析医学会 2020 年）。IgA 腎症は糸球体腎炎の原因の中で最も頻度の高い疾患である。新型コロナウイルス感染症の予防のため CKD（慢性腎臓病）患者に対してワクチンを接種することが推奨されている。IgA 腎症の患者で、コロナワクチン接種後に急速に腎機能の低下が起こった症例を報告する。</p> <p>62 歳男性、1999 年に血尿・タンパク尿出現、IgA 腎症の診断にて ARB（アンギオテンシン受容体拮抗薬）で腎保護治療を受けていた。2021 年 7 月より 2022 年 11 月まで COVID-19 mRNA Vaccination を 5 回接種した。2022 年 8 月に 4 回目接種後に BUN61.6mg/dl、Cr2.96mg/dl、5 回目接種後に BUN95.6mg/dl</p>

		<p>7. 79mg/dl と急速に腎機能が悪化して、2023 年 3 月に透析導入に至った。</p> <p>【考察】</p> <p>日本腎臓病学会の調査（2021 年）において、「IgA 腎症患者が新型コロナウイルス感染症のワクチン接種を受けた場合に肉眼的血尿が 24 例報告されたが、腎機能の急速な悪化に至った症例はない」と報告されている。一方、健康人がワクチン接種後に血尿を呈して IgA 腎症と診断された症例も報告されている（Nihei et. al. 2021）。本症例のように IgA 腎症として診断されていてワクチン接種により急速に腎疾患が悪化して透析に至った事例は報告されていない。</p> <p>【結論】</p> <p>IgA 腎症を基礎疾患として持つ患者のコロナワクチン接種後の副反応の有無、内容についてビッグデータ等を活用して分析して、IgA 腎症の患者に対して新型コロナウイルスワクチンを接種することのリスク・ベネフィットについて明らかにする意義があると考えられた。</p>
24658	悪性黒色腫	<p>本報告は、製品情報センターから連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。報告者は、患者である。</p> <p>2023/04、男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、投与 3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、投与日：2022/07）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、投与日：2022/08）。</p>

【報告事象】

報告者用語「僕が足の親指の裏に、悪性くろこくしゅ」（MedDRA PT：悪性黒色腫（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。

【臨床検査値】

検査：結果不明、備考：先週。

悪性黒色腫のために治療処置が実施された。

ここ最近、患者は足の親指の裏に、悪性くろこくしゅがあるかもしれないと言われ、先週摘出して、その検査結果がわかるまで何日か必要だった。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。：患者性別を男性に更新した。

<p>24659</p>	<p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>四肢痛；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>誤った製品の適用；</p> <p>運動性低下</p>	<p>椎間板突出</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じ連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/09/24、45歳の女性患者がCOVID-19免疫に対し bnt162b2, bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与5回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、左三角筋、筋肉内、45歳時）。</p> <p>患者は BNT162b2 omi xbb. 1.5（コミナティ RTU 筋注（1価：オミクロン株 XBB. 1.5））を接種しなかった。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「腰椎椎間板ヘルニア」（継続中が詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種はしなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3回目、製造販売業者不明）；</p>
--------------	--	--------------	--

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）；

患者の原疾患/合併症の有無は不明であった。

2023/09/24（ワクチン接種後）、患者は末梢神経障害を発現した。

2023/09/24 投与中（報告による）（ワクチン接種後）、患者は末梢神経障害を患っていた。末梢神経障害の転帰は、メコバラミン錠 500mg、3T 3xN を含む治療で未回復であった。

報告者は、事象（末梢神経障害）のため診療所への受診を必要としたと述べた。

報告した医師は、事象（末梢神経障害）を非重篤と分類し、ワクチンとの因果関係は「あり」と評価した。

【意見/臨床経過】

2023/09/24、コミナティ筋注(左上腕三角筋)を受けた。5 回目の接種であった。筋注時にわずかに注射部位から指先にかけてしびれを感じたが、スタッフには報告しなかったとの事。その時に、左大腿部から足先までしびれがあったとの事。（足のしびれについては、以前から腰椎椎間板ヘルニアがあるのでそれによる症状の可能性あり）。待機 15 分間も手と足のしびれが続いていたが程度に変化なかった。その日の夕方にもしびれが続くため、翌日かかりつけ医を受診した。ギラン・バレーかどうか心配だったので担当者医に相談したが、片側の症状なのでギラン・バレーとは考えにくいとの事。その後、1 ヶ月たっても、しびれが同程度続くとのこと。

2023/11/10 に受診した。

2023/10/30 頃から、左上腕の注射部位へ肘関節の末梢側のあたりまで痛みが出現した。安静時痛あり。可動制限が軽度あり。日常の動作に支障はない。足のしびれは続いているが痛みはない。最近、左膝に力が入りにくい症状が 5～6 回発生した。それによる日常の動作の障害はない。

上腕三角筋部のはれや圧痛はない。触覚の軽い低下がある。末梢神経障害を
考え、ビタミンB12を処方し、経過をみることにした。

末梢神経障害は未回復であった。

不明日にワクチン接種部位疼痛は回復したが後遺症ありであった。

不明日に上肢痛は回復した。

感覚鈍麻と運動性低下の転帰は不明であった。

bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5、bnt162b2 omi xbb. 1.5 バッチ/ロット番号
に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/11/27）：本報告は同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：患者情報を更新した（年齢とワクチン接種時の年齢を更新
した）；ワクチンの接種歴を更新した；関連する病歴を更新した；被疑ワクチン
のデータ（投与経路と投与回数を更新した；解剖学的部位を更新した）；反応
データ（末梢性ニューロパチーの報告用語と転帰を更新した；受けた処置を更
新した；感覚鈍麻の報告用語とコーディングを更新した；新しい事象上肢痛と
運動性低下を追加した）；事象の臨床経過と報告者意見。

BNT162b2、BNT 162b2 omi ba. 4-5、BNT 162b2 omi xbb. 1.5 のバッチ/ロット
番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

24660	<p>アミロイドーシス；</p> <p>出血；</p> <p>形質細胞性骨髄腫；</p> <p>炎症；</p> <p>胆管炎；</p> <p>胆管結石；</p> <p>胸水；</p> <p>腎嚢胞；</p> <p>腸憩室；</p> <p>過剰肉芽組織；</p> <p>過形成性胆嚢症</p>	<p>アルコール摂取；</p> <p>ストレス心筋症；</p> <p>タバコ使用者；</p> <p>中心静脈カテーテル留置；</p> <p>気管切開；</p> <p>痔核；</p> <p>筋萎縮性側索硬化症；</p> <p>胃瘻造設術；</p> <p>脊髄症；</p> <p>良性前立腺肥大症；</p> <p>軟骨切除；</p> <p>頸椎部脊髄損傷；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000923（PMDA）。</p> <p>2022/12/06、71 歳 6 ヶ月の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GL1585、使用期限：2023/07/31、71 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>基礎疾患として、</p> <p>「筋萎縮性側索硬化症」；</p> <p>「胃瘻造設」（2019/04/11）；</p> <p>「中心静脈ポート」（2019/12/20）；</p> <p>「気管切開」（2020/04/14）；</p> <p>「高血圧症」；</p> <p>「前立腺肥大症」</p> <p>既往歴として、</p> <p>「痔核」（53 歳時）（外科）；</p> <p>「右肘軟骨切除」（56 歳時）（A クリニック）；</p> <p>「頸椎症性脊髄症」（2015/01）（B 病院整形外科、C3 から 6 頸椎脊柱管拡大術）；</p> <p>「頸髄損傷」（2018/11）（神経内科）；</p>
-------	---	---	---

「たこつぼ心筋症」 (2021/11) (C 病院) ;

生活社会歴として、

「飲酒」 ;

「喫煙」 ;

現病歴の詳細は以下のように報告された :

2014 年夏頃、患者は左上肢が上がらなくなった。

2014/11 には握力も低下し荷物を持てなくなった。

2015/06 には右上肢が挙がらず握力も低下した。

2015/07/14、患者は神経内科を初診した。

2016 年夏頃から生活動作を妻が全て介助した。

2018/11 に頸髄損傷をきっかけに再評価して筋萎縮性側索硬化症と診断された。

2018/12 からエダラボンを導入した。

2020/07 から気管切開下人工呼吸器管理を受けた。

患者は障害者病棟で長期療養を望んだ。

【薬剤歴】

アムロジピン/ラベプラゾールアレルギー

患者には両親の虚血性脳卒中の家族歴があった。

【併用薬】

ボノプラザン ((10) 1T 1x 昼) ;

フロセミド ((20) 0.5T 1x 昼) ;

ビソプロロール ((0.625) 3T 1x 昼) ;

ツムラ芍薬甘草湯 (2.5g 1x 寝) ;

ブロチゾラム ((0.25) 1T 1x 寝) ;

ラメルテオン ((8) 1T 1x 寝) ;

レンボレキサント ((5) 1T 1x 寝) ;

タムスロシン ((0.2) 1T 1x 昼) ;

エロビキシバット ((5) 2T 1x 朝) ;

マクロゴール ((4000) 1P 1x 昼) ;

セレコキシブ ((100) 2T 2x 昼寝) ;

モルヒネ硫酸塩 (40mg 2x 昼寝) ;

ラコール半固形 (1200g 3x) 。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/02、1回目、ロット番号：EY3860、使用期限：2021/08/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/27、2回目、ロット番号：FC9880、使用期限：2021/09/30、反応：たこつぼ心筋症）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/04/12、3回目、ロット番号：FP8795、使用期限：2022/07/31）。

2021/11/19（ワクチン接種前）、患者は入院した。

2023/04・2023/07、患者は胆管炎を発現した（消化器科）。

2023/05/19（ワクチン接種5カ月14日後）、患者は胸水を発現し、胸水により入院が延長した。

【臨床検査値】

腹膜 CT（2023/05）を含む：

2022/08と比較すると右胸郭内に被包化された胸水、右壁側胸膜は著明な肥厚、炎症後変化、液内部に結節状構造が出現し出血や肉芽形成を疑った。右肺背側に圧迫性無気肺、両肺腹側胸膜直下に線状影や鋸歯状影、炎症後変化が確認された。左胸水の増量が確認された。心嚢液貯留はなかった。肝内腫瘍性病変はなかった。総胆管内に淡い高吸収構造が確認された。総胆管結石が疑われた。肝実質の動脈相が不均一で胆管炎が疑われた。胆管拡張や胆嚢腫大はなかった。胆嚢体部から底部にくびれや壁肥厚があり、胆嚢腺筋腫症が疑われた。十二指腸傍乳頭憩室があった。両腎嚢胞があった。腹水はなかった。リンパ節腫大はなかった。

その他 2023/06に行われた主要な検査：血算、生化学に異常はなかった。

Urinary M protein (-), erythrocyte sedimentation rate 55 mm/時, beta D Glucan (-), tuberculosis specific IFN gamma (-), Alb3: 53.0 %, Alpha1 4.0 %, Alpha2 9.9 %, beta 10.9 %, gamma 22.2%, M protein (-)), Fe 70 ug/dl, Fertin 767 ng/ml, Zn 39 ug/dl, Cu 42 ug/dl, VitB1 100.8 ng/ml, folic acid 21.5 ng/ml, VitB12 267 pq/ml, 25-OH VitD 9.9 ng/ml, TSH 2.25 uIU/ml, FT4 1.01 ng/dl, ACTH 15.7 pg/ml, cortisol 5.16 ug/dl。Thyroid gland POD (-), Thyroid gland TG (-), Angiotensin converting enzyme (ACE) 4.5 U/L, sIL-2R 1980 U/ml, CH50 53.9 U/ml, C3 107 mg/dl, C4 31 mg/dl, ANA (-), GAD (-), CL beta2GPI (-), Cardiolipin antibody (CL): (-), ACA (-), CCP (-), MMP 40.4 ng/ml, ds-DNA (-), MPO-ANCA (-), PR3-ANCA (-), IgG 1425 mg/dl, IgA 408 mg/dl, IgM 65 mg/dl, IgE 1097 IU/ml, IgG4 199 mg/dl, free light chain Kappa 187 mg/L, Lambda 98.2 mg/L, Kappa/Lambda 1.90, RNP (-), Sm (-), SS-A (-), Scl-70 (-), RF (-)。

経過と考察：胸腔穿刺を施行していないため、血液検査、画像検査から鑑別した。心不全、肝硬変、ネフローゼ症候群、低蛋白血症など漏出性胸水の原因疾患はなかった。悪性腫瘍、結核など感染症、肺血栓塞栓症、膠原病および類縁疾患、サルコイドーシス、甲状腺機能低下症など滲出性胸水の原因疾患の所見はなかった。免疫グロブリン高値からアミロイドーシスを疑った。肺血栓塞栓症、上大静脈症候群などはなかった。

免疫グロブリン遊離軽鎖 κ 、 λ が高値で、非分泌型骨髄腫を疑った。家族は侵襲的な検査を望まず骨髄穿刺をしなかった。

2023/10/18（ワクチン接種10ヶ月13日後）、事象胸水の転帰は未回復であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

報告医師は事象胸水を重篤（入院）と分類し事象胸水をBNT162b2と因果関係ありと評価した。

事象の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告医師は以下のとおりコメントした：

コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン接種後の血液腫瘍も報告されている（Front Med. 2021; 8: 798095）。接種を繰り返すことでIgG4が増えていくこと（Sci Immunol. 2023; 8: eade2798）、IgG4割合が増えることが癌細胞の増殖を促すことが報告されている（J Immunother Cancer. 2020; 8: e000661）。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：臨床検査値「Red blood cell sedimentation rate」の備考を「mm/陰性」から「mm/時」に更新した；報告者用語「免疫グロブリン遊離軽鎖 κ 、 γ が高値で、非分泌型骨髄腫を疑った」を「免疫グロブリン遊離軽鎖 κ 、 λ が高値で、非分泌型骨髄腫を疑った」に更新した。

<p>24661</p>	<p>ギラン・バレー 症候群；</p> <p>倦怠感；</p> <p>発熱；</p> <p>食欲減退</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000951（PMDA）。</p> <p>2023/06/09、67歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ9258、使用期限：2024/02/29、67 歳時）</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号：ER7449、使用期限：2021/06/30、接種日：2021/04/20）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、ロット番号：EY2173、使用期限：2021/08/31、接種日：2021/05/12）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、ロット番号：FK6302、使用期限：2022/04/30、接種日：2022/01/07）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31、接種日：2022/07/05）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、ロット番号：GJ1857、使用期限：2023/07/31、接種日：2022/11/22）。</p> <p>【事象経過】</p>
--------------	--	---

2023/06/15 に、食思不振と倦怠感があり、夜に摂氏 38 度の発熱があった。

2023/06/17（ワクチン接種 9 日後）、ギラン・バレー症候群を発現した。

2023/06/17、解熱したが、手足の異常感覚と両足のおもだるさが出現した。

2023/06/18、階段昇降がしにくくなった。

2023/06/19、他院受診し、ギランバレー症候群が疑われ、同日当院紹介受診し、その後、入院となった。

2023/06/19（ワクチン接種 11 日後）、入院した。

所見上、左右差が目立たない四肢末端の異常感覚、遠位部優位の筋力低下があった。

髄液検査で軽度の蛋白細胞解離があり（髄液細胞数 1/mm³、蛋白 48mg/dL）、神経伝導検査で両側脛骨神経 F 波出現率低下、両側腓骨神経 CMAP 振幅低下、H 波消失があった。

ギランバレー症候群と診断し、免疫グロブリン大量療法を施行した。

2023/06/20、A 大学にて測定頂いた糖脂質抗体では抗 GM1 I g M 抗体が陽性であった。

症状は緩徐に軽快傾向となり、2023/07/01 にリハビリテーション目的に転院となった。

2023/07/01（ワクチン接種 23 日後）、退院した。

【転帰】

2023/10/26（ワクチン接種 4 ヶ月 18 日後）、事象（ギラン・バレー症候群）の転帰は未回復であった。

2023/06/17、発熱の転帰は回復であった。

残りの事象の転帰は不明であった。

報告医師は、事象（ギラン・バレー症候群）を重篤（入院：2023/06/19～2023/07/01）と分類した。

事象（ギラン・バレー症候群）と BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 との因果関係は評価不能であった。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者意見】

本例は経過や検査所見からギランバレー症候群と診断した。原因として、コロナウイルスワクチン接種による関与も否定はできないと考え、報告した。

ギラン・バレー症候群（GBS）調査票によると、臨床症状は以下を含む：

両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2023/06/19）。

歩行器、または支持があれば5mの歩行が可能。

疾患の経過：

单相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた。

電気生理学的検査：検査日：（2023/06/21）：GBSと一致する（M波振幅の低下、F波出現頻度の低下）。

髄液検査（2023/06/20）：細胞数（1）/ μ L、糖（56）mg/dL、蛋白（48）mg/dL。

蛋白細胞解離あり（検査室正常値を超えるCSF蛋白質レベルの上昇および、50細胞/mcLを下回るCSF総白血球数）

鑑別診断：はい。

画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像）：（2023/06/20）。

自己抗体の検査：検査日（2023/06/20）。

抗 GM1 抗体：陽性。

抗 GQ1b 抗体：陰性。

先行感染の有無：なし。

追加情報（04Dec2023）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：ワクチン接種歴、病歴および併用薬が更新された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>24662</p>	<p>ワクチンの互換; 発熱; 血球貪食性リンパ組織球症; 間質性肺疾患</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310000946 (PMDA)。</p> <p>2022/11/13、82 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : GJ7139、使用期限 : 2023/07/31、82 歳時)</p> <p>家族歴は特になかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった (基礎疾患、アレルギー、最近 1 カ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2021/07/01、1 回目、ロット番号 : EW0201、使用期限 : 2021/09/30) ;</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2021/07/25、2 回目、ロット番号 : FC8736、使用期限 : 2021/09/30) ;</p> <p>スパイクボックス、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2022/02/27、3 回目、ロット番号 : 000012A)</p> <p>スパイクボックス、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2022/08/06、4 回目、ロット番号 : 000218A)</p>	
--------------	--	--	--

ワクチン接種前の体温は不明であった。

2023/07 頃（ワクチン接種から 8 か月後頃）、患者は血球貪食症候群および間質性肺炎を発現した。

【臨床経過】

2023/07 より、反復する発熱が持続した。

2023/10/20、紹介入院となった。

入院時の CT 画像で両下葉の気管支血管束増強、左舌葉にスリガラス影を認めた。

経過中、フェリチン 4250.5、乳酸脱水素酵素（LDH と報告された）1850、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST と報告された）70、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT と報告された）56、赤血球（RBC と報告された）133 および血小板（plt と報告された）3.3 と異常値を認めた。

IL-2R は 1428 が最大値であった。骨髓検査を施行、直ちに治療を開始していた。

間質性肺炎の程度は軽度であった。

報告者は事象（血球貪食症候群および間質性肺炎）を重篤（死亡につながるおそれ、入院：2023/10/20）と分類し、ワクチンとの因果関係は関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【転帰】

2023/11/19（ワクチン接種から 1 年 7 日後）、事象（血球貪食症候群および間質性肺炎）の転帰は未回復であった。

事象発熱の転帰は不明であった。

【報告者のコメント】

当科では本年10月中(2023/10)に血球貪食症候群の患者が3名入院し、内2名死亡している。

本来希少な疾患が多発しており、基礎にIRAEによるマクロファージ活性化(COVID-19ワクチンによる)が想定される。

24663	肝障害	<p>アレルギー性鼻炎；</p> <p>皮膚真菌感染；</p> <p>認知症</p>	<p>本報告は、製品情報センターから連絡可能な報告者（医師および消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/10/01、81歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注-多価特定不能、接種回数不明（追加免疫）、0.3ml単回量、バッチ/ロット番号：不明、81歳時、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「認知症」（罹患中）；</p> <p>「皮膚真菌症」（終了日：2022/12、詳細：当院初診日（2022/12/27）より前に前医から中止指示あり）；</p> <p>「アレルギー性鼻炎」（罹患中）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（一次免疫シリーズ完了、製造販売業者不明）。</p> <p>患者は、被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種がなかった。</p> <p>患者は、事象発現前の2週間以内に投与した他の薬剤は不明であった。</p>
-------	-----	--	---

【報告事象】

報告者用語「軽度の肝障害」（MedDRA PT：肝障害（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。

【臨床検査値】

Alanine aminotransferase (5-45)：(2022/12/27) 191 IU/l；(2023/01/19) 159 IU/l；(2023/02/27) 161 IU/l；(2023/03/30) 147 IU/l；(2023/04/17) 186 IU/l；(2023/05/08) 152 IU/l；

Aspartate aminotransferase (10-40)：(2022/12/27) 195 IU/l；(2023/01/19) 139 IU/l；(2023/02/27) 121 IU/l；(2023/03/30) 117 IU/l；(2023/04/17) 155 IU/l；(2023/05/08) 135 IU/l；

肝機能検査：(2022/12/01)：肝機能障害。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

2023/11/27 現在、前医ではほとんど検査が未実施であった。ただ最近の血液検査では軽度の肝障害が認めていたとのことであった。肝障害を指摘（抗真菌剤を開始してしばらく経過たったため実施）され、抗真菌剤中止を指示された上で当院を受診した。

認知症、アレルギー性鼻炎については、それぞれ別の医療機関で治療を長年継続されていたため、当初はそれらの内服薬は継続とした。抗真菌剤中止にても肝機能が改善せず、3月中旬よりそれらの内服も中止とした。

内服薬をすべて中止しても肝機能の改善が乏しく、原因とは考えられないため、現在は再開している（認知症、鼻炎について）。

ワクチン接種後（接種の61日後）に事象が判明した為、他が原因の可能性もあり、因果関係は確定できない。

BNT162b2（多価特定不能）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/06/20）：本報告は製品情報センターから連絡可能な同じ医師から受領した自発報告である。

更新情報：製品が「コミナティ筋注-多価特定不能」に再コード化された。

追加情報（2023/06/21）：本報告は製品情報センターから連絡可能な消費者から受領した自発報告である。

更新情報：新しい報告者情報が追加された。

BNT162b2（多価特定不能）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/08/16）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/11/27）：本報告は、追加調査により同じ医師から受領した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、ワクチン接種時の年齢、追加の病歴、追加の臨床検査値、および肝機能障害を新しい事象（肝障害）に包含する。

<p>24664</p>	<p>片頭痛； 耳痛； 頸部痛； 顔面麻痺</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000994（PMDA）。</p> <p>2022/12/23 18:00、44 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7140、使用期限：2024/02/29、44 歳 6 か月時）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）によると、患者の病歴はなかった。</p> <p>2023/01/15 頃から偏頭痛や首の痛み、左耳鈍痛を自覚した。</p> <p>2023/01/23 午後（ワクチン接種から 1 か月後）より左顔面神経マヒを認め、</p>
--------------	---------------------------------------	---

		<p>そして 2023/01/24 に患者は報告クリニックを受診した。薬物療法を行い、2023/05 には顔面神経マヒの症状は改善した。</p> <p>【転帰】</p> <p>2023/05/13（ワクチン接種から 4 か月 20 日 6 時間後）、事象顔面神経麻痺の転帰は回復であった。</p> <p>他の事象の転帰は不明であった。</p> <p>報告した医師は、事象（顔面神経麻痺）を重篤（医学的に重要）と分類し、事象（顔面神経麻痺）は BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 に関連ありと評価した。</p>
24665	<p>心房細動：</p> <p>末梢腫脹：</p> <p>発熱</p>	<p>本報告は、製品情報センターから連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造</p>

販売業者不明) ;

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（3回目、製造販売業者不明) ;

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（4回目、製造販売業者不明)。

【臨床経過】

5回目の後、患者は2日ほど熱が出て腕も腫れていた。

5回目の後にちょっと入院してエリキュースを飲みはじめて、心臓のほうの心房細動という手術をして、いまその薬をずっと続けている。

エリキュースを2023/04から飲んでいる。

ワクチンを注射しても大丈夫か尋ねた。

来年2月にもう一度受診予定がある。

前回も、今度6回目であると述べた。

【転帰】

事象発熱の転帰は、回復であった。

その他の事象の転帰は、不明であった。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

<p>24666</p>	<p>ワクチン接種部位疼痛; 不適切な部位への製品投与; 急性COVID-19後症候群; 発熱</p>	<p>COVID-19</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：（169431）。報告者は患者である。</p> <p>2023/05、男性患者は COVID-19 免疫に対し bnt162b2, bnt162b2 omi ba.4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）、投与 5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ／ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「1 回コロナに罹った」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（初回投与）、反応：「ワクチンを打ったタイミングで、3~4 日間後遺症が戻っているというのを、この 2 年間繰り返していた」、「一般的な熱とか接種部位の痛み」、「一般的な熱とか接種部位の痛み」；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（投与 2 回目）、反応：「ワクチンを打ったタイミングで、3~4 日間後遺症が戻っているというのを、この 2 年間繰り返していた」、「一般的な熱とか接種部位の痛み」、「一般的な熱とか接種部位の痛み」；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（投与 3 回目）、反応：「ワクチンを打ったタイミングで、3~4 日間後遺症が戻っているというのを、この 2 年間繰り返していた」、「一般的な熱とか接種部位の痛み」、「一般的な熱とか接種部位の痛み」；</p>
--------------	---	-----------------	---

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（投与4回目）、反応：「ワクチンを打ったタイミングで、3~4日間後遺症が戻っているというのを、この2年間繰り返していた」、「一般的な熱とか接種部位の痛み」、「一般的な熱とか接種部位の痛み」。

【報告事象】

報告者用語「後遺症が治るまで少し長かった（MedDRA PT：急性COVID-19後症候群（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」）；

報告者用語「一般的な熱とか接種部位の痛み（MedDRA PT：発熱（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」）；

報告者用語「一般的な熱とか接種部位の痛み（MedDRA PT：ワクチン接種部位疼痛（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」）；

報告者用語「少しずれて骨の部分に打ってしまった（MedDRA PT：不適切な部位への製品投与（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」）。

追加情報：患者は1回コロナに罹って入院して、元々後遺症を持っていた。2年半前くらいの時、デルタの時に罹った。ワクチンは6回接種している。6回の中でファイザーのワクチンは5回接種している。患者が今考えると、後遺症は、最初の4ヶ月間は酷かった。患者はワクチンを打ったタイミングで、3~4日間後遺症が戻っているというのを、この2年間繰り返していた。ワクチンを6ヶ月間隔で打っていて、打った頃に後遺症が少し戻ったりしていた。なので、患者は後遺症が6ヶ月間隔でぶり返していたのか、それともワクチンを打った事によって3日間くらい戻ったのかというのが分からなかった。元々持っていた後遺症がぶり返しただけなので、他の副反応は出てこなかった。他の副反応は出ていないと言ったが、一般的な熱とか接種部位の痛みとかは普通の副反応で出ていた。ぶり返しに関しては、3日~1週間ぐらい戻って、その後すぐ治って、6ヶ月間くらいは大丈夫で、またワクチンを打った事で少し戻ってという事を繰り返していたのだろうというイメージがあった。後遺症はコロナに罹った人しかないような症状の事だと思った。患者の場合は、嗅覚の異常、脱毛、筋力の低下とかという感じだった。今回が、5月の終わりに春接種として2価ワクチンを打った。今回はちょっと長かった。ワクチン接種後から、筋力の低下や脱毛が未だに続いていて長い。2年半前までは、6ヶ月間隔で戻っていたので、さほど気にしていなかった。春接種で打った後の筋力低下の期間とかが4ヶ月くらい続いている。接種回数2

回目からは、間隔的にそんなに症状が戻らなかった。4~6ヶ月くらい経って少し戻ったみたいな感じだった。6回目は、ファイザーのワクチンではなくて、モデルナしか受けられなかったので、モデルナのワクチンを打った。10/29に打ったのだが、接種時の痛みに関して、今も続いている。患者は先生にコロナの後遺症とワクチンの関係みたいなことを聞いた。モデルナのワクチンを打ったので、モデルナアームみたいに、赤くなったりとか腫れたりとかしていたらわかりやすいのだが、そのような状態ではなく、擦れたら痛いというのがずっと続いている。先生は筋肉注射で打ったつもりでいたと思うが、もしかしたら、骨のところに打ったのか、すごく痛かった。ファイザーのワクチンはすごく痛くなかったが、普通の注射と同じくらい痛かったので、もしかしたら中でぐいっとひねるなどしたとしか考えられない。ファイザーのワクチンも、3日目から触らない場合は痛くなくなり、7日目から完全に触っても痛くなくなった。いわゆる接種部位に触ると少しその部分が痛くなっているというのが多分1か月以上続いていた。筋肉に打ったら大丈夫だったはずだが、少しずつ骨の部分に打ってしまったものがずっと響いているというようなイメージを患者も感じた。長引いているのであれば行ってみたらと言われたが、やはり表面上腫れなど何もないがおかしいということになった。もしかしたら変なところに刺さっていたのではないかぐらいしか言われなかった。表面はもう腫れたりしていないが、もしかしたら中で変なところにぐいっといってしまったのではないかというくらいしか言われなかった。患者はコロナに罹ったことはあるが、基礎疾患はないから本当は1年に1回でもよかったという解釈もできるため、6回目の接種は余計だったのではないかと思った。今回5月に接種した後、後遺症が治るまで少し長かった。その前までに打ったワクチンは問題がなかった。ぶり返したとしても3日間くらいで、スーッと戻って普通の状態に戻ったという感じだった。今回は今まで続いているということは何かしら原因があるのかという感じもある。しかし、罹ったのが2年前でちょこちょこしか戻らず、今年（2023年）いきなりボンと戻るというもおかしな話だと思う。そうするとコロナに罹った可能性があるが、自分的には罹った実感がない。患者はワクチンのせいなのか、コロナの後遺症が長引いているのか、その辺で分からなくなってしまった。しかし、後遺症が長引いているにしてお回はちょっと長いように感じた。患者はコロナの後遺症に関してはRTU筋注BA.4-5を打った後なので聞いておきたかった。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号の情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

<p>24667</p>	<p>多発性関節炎； 身体疾患による睡眠障害、不眠症型</p>	<p>本報告は、規制当局の医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001086（PMDA）。</p> <p>2022/11/23、85歳の女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、0.3mL 単回量、ロット番号：GJ2675、使用期限：2023/07/31、85歳時、筋肉内）</p> <p>ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）によると、患者の病歴はなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/01/13、3回目（追加免疫）、ロット番号：FK6302、使用期限：2022/04/30）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/06/17、4回目（追加免疫）、ロット番号：FP9647、使用期限：2022/10/31）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、ロット番号：EY4834、使用期限：2023/02/28）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目、ロット番号：EY5420、使用期限：2023/02/28）。</p>
--------------	-------------------------------------	---

患者は、SARS-CoV-2 による感染症の予防のために、単回量のコミナティ筋注（0.3ml）を筋肉内に接種した。

2022/12/03（ワクチン接種から 11 日後）、患者は多発関節炎を発現した。

5 回目接種 1 週間後から（報告通り）、全身の灼熱痛発症、痛みで寝られない、肩が上がらないなど生活に支障をきたす状態となった。採血にて炎症高値、画像検査等行い、多発関節炎と診断された。

【転帰】

2023/12/04（ワクチン接種から 1 年 12 日後）、患者は多発関節炎から回復しなかった。

他の事象の転帰は不明であった。

報告した医師は、事象（多発関節炎）を重篤（障害につながるおそれ）として分類し、事象（多発関節炎）が BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

もともと関連するような既往もなかった人がワクチン 5 回接種 1 週間後に突然全身の痛みを伴う多発関節炎を発症していることからワクチンとの関連性があると考えます。

追加情報（2024/01/27）：再調査は完了した。

			<p>追加情報（2024/03/04）：本報告は、ファイザーの社員を介した、医師からの自発追加報告である。</p> <p>更新情報：報告者情報、製品情報、経過。</p>
24668	1型糖尿病	糖尿病	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19RNA ワクチン接種（Vac）後に発症した1型糖尿病の2症例」、日本糖尿病学会中国四国地方会第61回総会、2023;vol：61st、pgs：74。</p> <p>48歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（COVID-19ワクチン（多価特定不能）、製造販売業者不明、投与4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>両親が2型糖尿病があった。半年前に糖尿病（HbA1c6%）と診断されDPP-4i服用中であった。4回目のVac2日後から口渇と体重減少が出現した。14日後、随時血糖値（PPG）389 mg/dL、CPR 1.17 ng/mL、HbA1c 11.6%、βヒドロキシ酪酸（βHD）0.5mM、抗GADA>2000 U/mL。急性発症1型糖尿病（aT1D）と診断された。</p>

			<p>[考察]、2症例とも Vac 1 か月以内に aTID を発症した。COVID-19 ワクチンが自己免疫を賦活することで aTID 顕性化の引き金となっている可能性があった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
24669	感覚鈍麻		<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001105 (PMDA)。</p> <p>2022/12/15 09:30、52 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 OMI BA. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、4 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GK7844、使用期限：2024/01/31、52 歳 5 か月時)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、2 回目、3 回目 (追加免疫)、製造販売業者不明)。</p> <p>2022/12/15、ワクチン接種前の体温は 36.4 度であった。</p> <p>2022/12/15 (ワクチン接種後)、患者は右上肢のしびれと両手のしびれを発現した。</p> <p>2023/10/31 (ワクチン接種後 10 か月 16 日 14 時間 30 分)、患者は右上肢のしびれと両手のしびれが未回復であった。</p>

			<p>報告医師は、事象（右上肢のしびれと両手のしびれ）は非重篤と分類し、事象（右上肢のしびれと両手のしびれ）とワクチンとの因果関係は評価不能と分類した。</p> <p>追加情報（2024/01/31）：再調査は完了した。</p> <p>追加情報：（2024/02/13）：本報告は同じ医師から入手した情報である。更新された情報：報告者情報。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
24670	1型糖尿病	1型糖尿病	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19RNA ワクチン接種 (Vac) 後に発症した 1 型糖尿病の 2 症例」、日本糖尿病学会中国四国地方会第 61 回総会、2023 年、61 版、74 ページ。</p> <p>39 歳女性。母親が SPIDDM。4 回目の Vac 1 か月後から倦怠感、食欲低下、週 10kg の体重減少と嘔吐出現。PPG 447 mg/dL、CPR 0.2 ng/mL、HbA1c 10.1%、血ガス pH6.9、β HD 7.6mM、抗 GADA>2000 U/mL。DKA で発症の aT1D と診断。橋本病による潜在性無痛性甲状腺炎も同時に認めた。【考察】2 症例とも Vac 1 か月以内に aT1D を発症。COVID-19 ワクチンが自己免疫を賦活することで aT1D 顕性化の引き金となっている可能性がある。</p>

<p>24671</p>	<p>ブレインフォグ; 倦怠感; 動悸; 歩行障害; 異常感; 血圧変動</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310001085 (PMDA) 。</p> <p>2022/12/20、67 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目 (追加免疫)、0.3 ml 単回量、ロット番号 : GJ2675、使用期限 : 2024/01/31、筋肉内、67 歳時)</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (1 回目、ロット番号 : EY5420、使用期限 : 2021/08/31、接種日 : 2021/06/01) ;</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (2 回目、ロット番号 : FA7338、使用期限 : 2021/09/30、接種日 : 2021/06/22) ;</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (3 回目、ロット番号 : FJ5929、使用期限 : 2022/04/30、接種日 : 2022/02/18) ;</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (4 回目、ロット番号 : FT7280、使用期限 : 2022/11/30、接種日 : 2022/08/02) ;</p> <p>予診票での留意点 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等) はなかった。</p> <p>2023 年、ブレインフォグ、歩行障害、倦怠感、浮遊感、動悸、血圧変動著明が発現した。</p>
--------------	--	--

2023/12/04（ワクチン接種の11カ月15日後）、事象（ブレインフォグ、歩行障害、倦怠感、浮遊感、動悸、血圧変動著明）の転帰は未回復であった。

【事象経過】

5回目接種の直後に、患者はコロナに感染した。

約1か月後より、倦怠感、ブレインフォグ、歩行不安定その他が発現した。前医にて心臓系、神経、脳の検査異常はなかった。

事象「ブレインフォグ」、「歩行障害」、「倦怠感」、「浮遊感」、「動悸」、「血圧変動著明」は、診療所の受診を要した。

報告医師は、事象（ブレインフォグ、歩行障害、倦怠感、浮遊感、動悸、血圧変動著明）を重篤（重篤性分類：障害につながるおそれ）と分類し、事象（ブレインフォグ、歩行障害、倦怠感、浮遊感、動悸、血圧変動著明）とBNT162b2、BNT162b2 OMI BA. 4-5との因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者意見】

5回目接種の直後にコロナに感染したこと自体がワクチンの影響を疑う。コロナは一度軽快しているのに、その1か月後に歩行障害を伴う様々な症状をきたしており、元々元気だったためワクチンが関係していると考える。

追加情報（2024/01/17）：再調査は完了した。

追加情報（2024/03/04）：本報告はファイザーの同僚を介した同じ医師から入手した情報である。

			<p>更新された情報：報告者の情報、使用理由、投与用量と経過。</p>
24672	特発性肺線維症	間質性肺疾患	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「オミクロン株対応 COVID-19 ワクチン接種後に特発性肺線維症の急性増悪を発症した1例」、第343回日本内科学会九州地方会、2023；Vol:343rd。</p> <p>【症例】82歳、男性【主訴】労作性呼吸困難【現病歴】2021年にCTで間質性肺炎が指摘されていた。過去4回のCOVID-19ワクチンでは重篤な副反応は認めなかった。5回目のワクチン接種としてオミクロン株対応ワクチンを接種し、1ヶ月半後に労作時呼吸困難、咳嗽、食思不振が出現した。HRCTで両肺底部の網状影に加え、両側下葉優位に牽引性気管支拡張を伴う新規のすりガラス影を認めた。経気管支肺凍結生検による病理所見ではorganizing acute lung injuryに加えて構造破壊を伴うUIPパターンの線維化を認めた。特発性肺線維症(IPF)の急性増悪(AE)と診断し、ステロイドパルス療法により自覚症状と画像所見は改善傾向を示した。【考察】稀ではあるが、従来の1価mRNA COVID-19ワクチン接種後にAE-IPFをきたした症例が報告されている。可能な限り原因精査を行ったが、他に明らかな要因はなく、オミクロン株対応COVID-19ワクチン接種に関連したAE-IPFと診断した。本症例はオミクロン株対応COVID-19ワクチンであるトジナメランとファムトジナメランによる</p>

			<p>AE-IPF の初めての報告である。COVID-19 ワクチン接種は IPF 患者にとって重篤な COVID-19 感染のリスクを減らすために重要であるが、稀に AE-IPF が発症するため慎重に行う必要がある。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
24673	<p>そう痒症； 蕁麻疹</p>	<p>過敏症</p>	<p>本報告は、看護師から入手した自発報告である。</p> <p>2022/10、50 歳代の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、投与 4 回目 (追加免疫)、0.3ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アレルギー症状」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>抗ヒスタミン薬、使用理由：アレルギー症状。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (投与 1 回目；</p>

製造販売業者不明)；

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与2回目；
製造販売業者不明)；

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与3回目；
製造販売業者不明)。

日付不明、蕁麻疹と強い掻痒を発症した。

【臨床経過】

もともとアレルギー症状があり抗ヒスタミン薬を服用していた。

2022/10、4回目の接種(BA. 4-5)後、強い掻痒を伴う蕁麻疹症状が発症した。
蕁麻疹に関係のありそうな食事の制限や今までよりも強い抗ヒスタミン薬の
服用・ステロイドでの治療を試みたが改善しなかった。

2023/07よりデュプリマブの注射により症状が改善（報告のとおり）し現在も
治療中であった。

蕁麻疹と強い掻痒の臨床転帰は軽快（未回復とも報告された）。

報告者は、事象を非重篤と分類した。因果関係が不明であった。

報告者は、再検査を拒否した。

再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されなくて、得られない。

<p>24674</p>	<p>倦怠感； 浮動性めまい； 発熱</p>	<p>眼の障害； 脊柱管狭窄症</p>	<p>本報告は、消費者またはその他の非医療専門家から入手した自発報告である。プログラム ID:169431。</p> <p>成人女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注-多価特定不能、6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「足が脊柱管狭窄症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「目も病気」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、反応：「体がか一と熱くなった」）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、単回量、反応：「呼吸困難」）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、単回量、反応：「だるい」、「ちょっとした熱」）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、単回量、反応：「だるい」、「ちょっとした熱」）；</p>
--------------	--------------------------------	-------------------------	---

日付不明（ワクチン接種後）、ちょっとした熱、だるい、同じような、発作がひどい眩暈が発現した。

事象の転帰は不明であった。

【事象経過】

患者は、これまで6回ファイザーのワクチンを接種してきた。

明日(2023/12/13)7回目のワクチンを接種する予定になっていた。

一週間前に酷い眩暈がして、何故そうなったのかについて知る為、先週一週間いろんな病院を巡った。

しかし、どこに行っても身体的な異常は無いからと、何のアドバイスももらえなかった。

今までそういうことは無かったのに、急に眩暈になった。

眩暈はその日1日だけではなかった。

落ち着いたらいいだろうと、思っていた。

同じような、発作がひどい眩暈はそう無いが、対処法とか、何故そうなったのかは、誰も、どこの病院も説明してくれないので今すごい不安であった。

外に出て、また眩暈になった時に、どうしたらいいかというのは、何件も病院を回ったが。誰も教えてくれなかった。最後に胃腸科の先生のところに行った。

その先生は、患者が信頼している先生で、ずっと前に胃カメラを撮ったので、胃カメラの後の様子を伝えに行かなければと思っていた。

そこにたまたま行った時に、普通、病院の先生はパソコンの中の情報で診断すると言われた。

だから、あなたが今まで受けて来た、いろんな写真とか、X線とか、MRIの画像を持って行って、診てもらったことがあるとしたら、それをもとに判断すると言っていた。

医者は、患者に起きた症状を聞いても、現実に見ていないから、なにかあったんだろうと思っても、それを判断する材料がなかった。

だから、パソコンで過去の画像とか検査結果とかを見て、悪いところが無いと思ったら、異常無しとなると言われた。

そういうふうに言われれば、なるほどと思う。

患者の画像はどこに行っても悪いものは1枚もなかった。

眩暈は、患者からすると脳の病気かと思うが、脳はすごく綺麗で血管も勢いがあるから心配無いということで、今、ずっと暮らしている。

外で道を歩いていて、眩暈が酷くて急に倒れたという事があったとしたら、私にとっては異常な出来事であった。

でも医者は、それをいくら言っても、異常無しと言った。

異常は無いと言われたが、また同じ様な事が起きた。

その時は、患者は対処ができなかった。

自分の体のコントロールができなくて、電信柱にしがみついていた。

その時、通行人が、1人で帰れそうにないからと、救急車を呼んでくれて、救急車で近くの小さい総合病院に行った。

総合病院で、整形の先生が足の筋力を見て、左足が弱って歩けなくなって左に傾いたのではなかった。足に異常はないから、脳外科と言い、脳外科に回された。

脳外科の先生は、2年ぐらい前に取った写真がものすごく綺麗だから特に異常がなかった。気になるなら、もう1回MRIを撮るかと言われた。

その病院は総合病院だが、MRIが無いので、1週間か10日ぐらいかけて他所の病院にMRIを撮ってもらいに行った。

その時も、綺麗で全く何の病変も無いから、異常は無いと言われて帰ってきた。

その際、先生に患者はやはり気になるので、整形でも脳外科でもないのであれば、眩暈といえば、よく聞く耳鼻科と聞いたら、耳鼻科ではなく、眼科に

行きなさいと言われた。

患者は目も病気であった。

だから、目と関連付けたのか知らないが、眼科医に行きなさいと言われ、眼科に行ったら、眼科の先生が特に変わったことがないので、まだ耳鼻科に行っていないのだったら耳鼻科に行きなさいと言ひ、毎日病院をグルグル回った。

そしたら、どこの病院でも異常が無いということで、終わりとなった。

患者は体の状態がふつだ。(何と言っていたのか聞き取れず)

足が脊柱管狭窄症で、沢山歩けないので、2本杖を使っている。

病院巡りだけでもすごい疲れた。

何件回っても、結局異常無しと言われた。

何とも答えようがない。異常が無いからと言われて終わっていた。

胃腸科の先生はよく知っていて、日頃よく説明してくれる先生なので、そこに行ったら、医者はあなたが発作で倒れた時に現場を見ていないからパソコンの中の情報で判断して、大丈夫だろうと思ったからそう言ったのだろうと言われた。

それで判を押したように全員が異常無しと、それ以外のことは踏み込まなかったのだろうと分かった。

唯一もう1件行くとしたら、脳神経内科というのがあるので、そこに行ってみるという方法もあると言われたが、疲れちゃったので、その後、病院に行っていなかった。

来年もうちょっと元気になったら、1回ぐらい行っておいてもいいであった。

患者も年寄りだから、いつ脳の問題が起きるか分からないから、1回ぐらい行っておいてもいいである。

その前に、今回ワクチンを打つ予約を明日入れている。

それで、起きた出来事について何も解決していなかった。

患者は、足も目も悪いので、外に出ると転んだらおしまいだと思って緊張した。

だから、そういう緊張・メンタルが何か悪さをしてるのかもしれないが、そうかもしれないとは言ってもらえなかった。

明日こんな状態でワクチンを打っても大丈夫かと思い、内科の先生に聞いたら、大丈夫だろうと言われた。

ワクチンとあなたの状態は直接関係ないからと言われたので、一応打ちに行く予定であった。

患者はファイザーのワクチンを今まで打っている。

4～6回目は副反応が軽くて、ちょっとした熱が出たり、だるいとかくらいで終わった。

そういう経過があって、3回目は特別だったと思った。

なので、以前程ワクチンを打つのは不安ではなかった。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されない（入手できない）。

<p>24675</p>	<p>ワクチンの互換; 心不全; 転倒</p>	<p>本報告は医療情報担当者を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2023/05/27、93歳の女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2価: 起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、6回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号: GJ7141、使用期限: 2024/02/29、93歳時、筋肉内)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由: COVID-19免疫 (1回目接種);</p> <p>コミナティ、使用理由: COVID-19免疫 (2回目接種);</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由: COVID-19免疫 (3回目接種 (追加免疫)、製造販売業者不明)</p> <p>モデルナ、使用理由: COVID-19免疫 (4回目接種 (追加免疫));</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由: COVID-19免疫 (5回目接種 (追加免疫)、製造販売業者不明)。</p> <p>2023/05/31 (報告によると: ワクチン接種4日後)、患者は有害事象の心不全を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2023/05/27、患者は、6回目のワクチン接種を受けた (4回目はモデルナ社製品を接種した)。</p>
--------------	---------------------------------	---

2023/05/27、患者は転倒したが、普段通りに生活した。

2023/05/31、死亡確認された（検死結果は心不全による死亡であった）。

剖検は実施されなかった、また、有害事象の心不全に対する処置は実施されなかった。

本症例に関するこれ以上の情報はなく、報告者は再調査には応じられないと報告された。

BNT162b2 omi xbb.1.5 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/12/26）：本報告は、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：患者情報（追加：ワクチン接種時の年齢）、ワクチン接種歴の情報（1回目投与の更新、2-5回目投与信息の追加）、被疑薬情報（更新：製品コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）、接種回数、追加：ワクチン接種日、およびロット番号）、事象情報（更新：心不全による死亡、発現日の追加；新しい事象の追加：ワクチンの互換と転倒）、死亡の詳細（更新：死因、死亡日、剖検実施をいいえ）と臨床詳細。

24676	<p>ウイルス感染；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>抗好中球細胞質 抗体陽性血管炎；</p> <p>握力低下；</p> <p>末梢性浮腫；</p> <p>流行性胸膜痛；</p> <p>発熱；</p> <p>発疹；</p> <p>筋肉痛；</p> <p>頭痛；</p> <p>顕微鏡的多発血 管炎</p>	<p>下肢静止不能症 候群；</p> <p>緊張性膀胱；</p> <p>脂質異常症</p>	<p>本報告は、規制当局を介し医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001142（PMDA）。</p> <p>2023/08/08 15:50、52 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、 BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加 免疫）、単回量、ロット番号：GJ7142、使用期限：2024/08/31、52 歳 1 ヶ月 時、左上腕）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>レストレスレッグス症候群、脂質異常症と過活動性膀胱（すべて罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ビ・シフロール、使用理由：レストレスレッグス症候群（継続中、経口）；</p> <p>ロソーゼット、使用理由：脂質異常症（中止日：9/01 と報告された（年は不 明）、経口）；</p> <p>ベオーバ、使用理由：緊張性膀胱（継続中、経口）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注（接種日：2021/04/30、1 回目投与、ロット番号：ET9096、使 用期限：2021/07/31、左上腕）；</p> <p>コミナティ筋注（接種日：2021/05/19、2 回目投与、ロット番号：EY4834、使 用期限：2021/08/31、左上腕）；</p> <p>コミナティ筋注（接種日：2022/02/10、3 回目投与、ロット番号：FK6302、使 用期限：2022/04/30、左上腕）；</p>
-------	--	---	--

モデルナ（接種日：2022/08/22、4回目投与、ロット番号：000261A、左上腕）；

コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）（接種日：2022/12/05、5回目投与（追加免疫）、ロット番号：GL1585、使用期限：2023/07/31、左上腕）；いずれも使用理由：COVID-19 免疫であった。

被疑ワクチンの初回接種日前4週間以内のその他のワクチン接種はなかった。

追加免疫投与は施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）のためであった。

2023/08/08、患者は新型コロナウイルスワクチン6回目を接種した。その後とくに異常なく経過していた。

2023/08/22、発熱（摂氏 37.8 度）、頭痛、筋肉痛が出現した。近医（地元の病院とも報告された）にて新たな薬剤またはその他の治療の開始としてパラセタモール（カロナール）を含む鎮痛薬等の治療を受けたが症状の改善なく経過した。

2023/08/23（ワクチン接種 14 日後）、患者は血管炎を発現した。

2023/08/28、手足のしびれ、左下肢のむくみ、左下腿に皮疹が出現した。筋肉痛が前腕から上腕や大腿部にも広がった。

2023/09/01、患者は、報告者の診療科を紹介受診した（2023/09/01 から 2023/09/15 まで、患者は報告者の診療科に入院した）。

2023/09/01、発熱（摂氏 38.0 度）、後頭部、上腕、大腿部の筋肉痛、握力低下を認めた。血液検査では、CRP 高値、血沈亢進、MPO-ANCA 陽性であった。CRP 高値、血沈亢進と MPO-ANCA 陽性が認められ、患者は新型コロナワクチン接種後の MPO-ANCA 陽性血管炎を伴う病態と考えられた。顕微鏡的多発血管炎を疑い検査を行った。その結果、CK は正常、脳脊髄液検査、末梢神経伝導検査、頭部造影 MRI、全身造影 CT 検査において血管炎を疑う明らかな異常所見は認めなかった。そのため、ウイルス感染に伴う流行性筋痛症（Bornholm

病)が疑われた。

2023/09/01、その他の関連する検査として、COVID-19：陰性；MPO-ANCA（正常低値：3.5 U/ml）：40.7 U/ml；胸部X線：異常なし；頸部～骨盤CT：異常なし；CRP（正常低値：0.15 mg/dl）：6.10 mg/dl；血沈検査：94；

2023/09/12、頭部MRI：異常なし。

入院中、安静、補液、消炎鎮痛薬投与にて症状は徐々に改善した。

2023/09/15、患者は自宅退院した。

以後、患者は報告科外来にて治療を継続し、症状は改善傾向にあった。

2023/12の時点では、軽度の頭痛が残存しているが、消炎鎮痛剤でコントロール可能な範囲内であり日常生活には支障がない程度に回復した。

2023/12/12（ワクチン接種4ヵ月3日後）、血管炎の転帰は、（他の全ての事象を含め）軽快であった。

報告医師は、血管炎を重篤（重篤性分類：入院）と分類し、血管炎はワクチンと関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師意見】

新型コロナワクチン接種後にMPO-ANCA陽性を伴う、血管炎の発症が報告されている。画像検査などにて血管炎の存在を確認し得なかったが、臨床症状からは血管炎に伴う病態が推測された。

2024/01/16時点で、報告医師は、発熱、頭痛と筋肉痛を重篤（2023/09/01から2023/09/15の入院）と分類し、事象はワクチンと関連ありと評価した。

2024/06/10 時点、文献原資料における経過欄：

X+15 日、発熱、頭痛、両前腕の筋肉痛が出現した。X+17 日、前医受診しアセトアミノフェンと麻黄湯を処方されたが、夜間の発熱は持続し、筋痛は前腕から上腕や大腿に拡大した。X+24 日、当科受診した。後頸部、両肩周囲、上腕から前腕近位および下腿の筋痛・圧痛を認めた。夕方から夜間にかけて 37.5°C の微熱がみられた。血液検査では白血球 6700/uL (mm³)、CRP 6.1 mg/dL、赤血球沈降速度 94 mm/1h、CK 38IU/L、クレアチニン 0.85 mg/dL。尿検査では蛋白 2+、潜血 1+。胸部 CT・上肢筋 MRI・神経伝導検査・針筋電図および関節エコーでは特記すべき異常所見なし。COVID-19 PCR は陰性だった。MPO-ANCA 40.7 IU/mL と陽性であり、全身症状が主体の ANCA 関連血管炎 (ANCA-associated vasculitis : AAV) と診断した。時系列より COVID-19 ワクチン接種との関連が推定された。消炎鎮痛薬で対症療法を行ったところ、症状は改善し炎症反応も正常化した。MPO-ANCA 陽性が持続している。[考察] COVID-19 ワクチン接種後に発症する AAV の報告が散見される。機序としてワクチンとの分子相同性による ANCA 産生が推測されている。既報告では急性腎不全などを呈する重症例が多いが、本症例のように軽症例もある。COVID-19 ワクチン接種後の発熱・筋痛では AAV の可能性を考慮する必要がある。

追加情報 (2024/01/16) : 本報告は、同じ医師から受領した自発追加報告である。

更新情報 : 反応データ (血管炎は抗好中球細胞質抗体陽性血管炎に更新、重篤性基準として医学的重要を追加; 発熱、頭痛と筋肉痛の重篤性基準に入院を追加)、報告者情報、患者情報、病歴、被疑薬情報、ワクチン接種歴、併用薬、臨床検査値と事象経過。

追加情報 (2024/06/10) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である : 「COVID-19 ワクチン接種後に発症した ANCA 関連血管炎の 1 例」, 第 130 回日本内科学会中国地方会, 2024; Vol:130th。本報告は文献の受領に基づいた追加報告である : 症例は文献で確認された追加情報を含めるために更新された。

更新情報 : 新規報告者、文献情報追加、事象抗好中球細胞質抗体陽性血管炎の報告者用語を更新、臨床検査値と経過欄の追加。

<p>24677</p>	<p>心膜炎； 発熱； 胸痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001137（PMDA）。</p> <p>2023/01/06、17 歳の男性患者は COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与 4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ5751、使用期限：2024/01/31、17 歳時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>予診票での留意点による患者の既往歴には以下が含まれた： インフルエンザ ワクチン接種後の痙攣（1 歳 5 ヶ月、その後の接種は問題なし）。</p> <p>【その他のワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（初回投与、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 3 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>【有害事象経過】</p> <p>2023/01/06、患者はコロナワクチン 4 回目の接種を受けた。</p> <p>2023/01/07 から発熱があった。</p>
--------------	----------------------------	---

2023/01/09、解熱したが、胸痛があった。徐々に痛み増悪し、病院救急外来を受診した。

2023/01/09、07:00（ワクチン接種後3日）、患者は心膜炎の疑いを発症した。トロポニンは陽性であった。心電図、心エコー、CTからは心筋炎を疑う所見は認めず、心不全徴候もなかった。症状改善傾向であるが、胸痛残存あり、2023/01/09に心膜炎疑いにて入院した。安静、鎮痛剤の内服を開始した。

2023/01/13、胸痛改善し、内服を中止した。心エコー、造影MRI施行し、心膜炎を疑う所見はなかった。血液検査も問題なし。経過は良好にて、2023/01/17に退院した。

2023/01/17（ワクチン接種後12日）、事象（心膜炎疑いおよび胸痛）の転帰は軽快である。

報告医師は事象（心膜炎疑い）を非重篤と分類し、事象（心膜炎疑い）とワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。

事象の他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

24678	<p>ワクチンの互換；</p> <p>意識変容状態；</p> <p>歩行障害；</p> <p>水頭症；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>脳出血；</p> <p>脳室拡張；</p> <p>運動失調</p>	<p>アルツハイマー型認知症；</p> <p>変形性関節症；</p> <p>慢性気管支炎；</p> <p>気管支拡張症；</p> <p>狭心症；</p> <p>第二度房室ブロック；</p> <p>胃癌；</p> <p>胃腸内視鏡による治療；</p> <p>胆嚢新生物；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001145（PMDA）。</p> <p>2022/11/26、82歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1852、使用期限：2023/07/31、82歳時）</p> <p>患者は、82年5カ月の男性であった。</p> <p>家族歴がなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点は（基礎疾患、アレルギー、最近1カ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）による患者の病歴：</p> <p>アルツハイマー型認知症、気管支拡張症、慢性気管支炎、高血圧症、脂質異常症、2度房室ブロックと左変形性膝関節症。</p> <p>【既往歴】</p> <p>2019/09、早期胃癌（内視鏡的粘膜下層剥離術）、2015/09、労作性狭心症、2021/12、胆嚢腫瘍。</p> <p>【服薬中の薬】</p> <p>サクビトリルバルサルタン（200）1T 1x朝、ニフェジピン GR(40) 1T 1x朝、ロスバスタチン(2.5) 1T 1x朝、エゼチミブ(10) 1T 1x朝、ウメクリジニウム(62.5)/ピランテロールト(25) 1回1吸入、カルボシステイン(250) 6T 3x、アンブロキシソール(15) 3T 3x、エリスロマイシン(100) 4T 2x朝夕、ドネペジル(5) 1T 1x朝。</p>
-------	---	---	---

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/28、1 回目、ロット番号：EY3860、使用期限：2021/08/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/19、2 回目、ロット番号：FC9880、使用期限：2021/09/30）；

Spikevax（モデルナ）使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/06、3 回目、ロット番号：000028）；

Spikevax（モデルナ）使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/08/20、4 回目、ロット番号：000232A）。

2023/10/24（ワクチン接種後 10 ヶ月 29 日）、患者は脳出血を発現した。

2023/12/14（ワクチン接種後 1 年 19 日）、事象「脳出血」の転帰は、回復したが後遺症あり（歩行、生活動作に介助が必要）であった。2023/10/25（ワクチン接種後 10 ヶ月 30 日）、患者は入院した。

2023/12/14（ワクチン接種後 1 年 19 日）、患者は退院した。

【臨床経過】

2023/10/24 夕方に眩暈から転倒して、顔面を打撲した、動けなくなった。神経内科を受診した。

主な入院時現症：身長 158.0cm、体重 58.1kg、体温摂氏 36.9 度、呼吸数 16/分、脈拍 80/分、整、血圧 172/80mmHg、SpO2 98% (O2 2.0L)。眼瞼結膜に貧血なく、眼球結膜に黄染ない。

呼吸音と心音に異常ない。

腹部平坦で、腸音に異常ない。

腹部軟で圧痛はない。

主な神経学的所見：意識清明とは言えない、瞳孔正円同大、対光反射(+/+）、眼球運動制限(-)、注視方向性眼振、不明瞭発語、嚥下障害、筋力正常、小脳性運動失調(-1/-3)、表在覚正常、深部腱反射左右差(-)、病的反射(-/-)。

【検査値】

CLcr 68.7 ml/min。血液所見：Hb 12.9 g/dL、白血球 9,200/ μ L、血小板 26.1 万/ pL、PT-INR 1.01、APTT 25.1 秒(対照 28.2 秒)、D dimer 3.90 ug/ml。

血液生化学所見：TP 7.4 g/dL、BUN 13.7 mg/dL、Cr 0.67 mg/dL、ALP 76 U/L、AST 17IU/L、ALT 8 IU/L、LDH 179 IU/L、CK 54 IU/L、Na 139 mBq/L、K 3.5 mBq/L、Cl 98 mBq/L、Ca 8.8 mg/dL、LDL 135 mg/dL、HDL 40 mg/dL、TG 44 mg/dL、Glu 155 mg/dl(食前)、HbA1c 5.9 %。

免疫学所見：CRP 1.81 mg/dL。

脳 MRI：テント上脳室脳溝が拡張、右優位に側頭葉萎縮、左小脳半球に急性期出血と脳室穿破、中脳から橋が左背側から圧迫。第4脳室は閉塞して第3脳室から両側脳室に血液沈着。右小脳半球、上虫部と右後頭葉にヘモジデリン沈着。

【経過と考察】意識障害突然発症した病歴、神経学的診察に一致する急性期脳出血を認めた。血腫最大径 3cm 以上、脳幹を圧迫しているため、開頭血腫除去術を選択肢に挙げた。自宅生活が難しくなっている認知症を踏まえて家族は侵襲的な処置ではなく、保存的治療のみを望んだ。

ニカルジピンを点滴静注して収縮期血圧 140 mmHg 未満を維持した、血腫や脳浮腫増大なかったが脳室が拡大し、閉塞性水頭症が合併した。意識水準は食事出来るほどの水準から刺激に覚醒しない程度まで、変動があった。せん妄にリスパリドンも併用したことも修飾した。

歩行困難：訓練に取り組むが、50 病日では眩暈を自覚し、開眼して起立することも難しかった。失調歩行で介助が必要だった。生活動作を再獲得するため、介護施設を検討することも兼ねて、回復期訓練に取り組むことを家族は希望した。

脳出血、意識変容状態、歩行障害、浮動性めまい、運動失調のために治療処置が実施された。

報告医師は、事象「脳出血」を重篤（入院）と分類して、事象「脳出血」がワクチンに関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師意見】

アミロイド血管症を示唆する、多発する T2* 低信号はなかった。動静脈奇形、海綿状血管腫とも画像診断できなかった。膿瘍や全身血管炎を示唆する炎症所見はなかった。コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンによる血管内皮障害機序、脳出血が報告されている。接種から空いているが、mRNA が DNA へ逆転写される可能性や mRNA ワクチンバイアルに基準値を超える DNA が残留していること、結果、接種者の半数がスパイク蛋白を産生し続けることも報告されている。有害事象として PMDA に報告するとともに、予防接種健康被害救済制度を説明した。

<p>24679</p>	<p>ワクチンの互換; 特発性肺線維症</p>	<p>タバコ使用者; 胃切除; 胃癌; 間質性肺疾患</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：“Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis after bivalent {tozinameran and famtozinameran} mRNA COVID-19 vaccination”, Respiratory Medicine Case Reports, 2023; Vol:46, DOI:10.1016/j.rmcr.2023.101960.</p> <p>2022/11、82歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 (BNT162B2, BNT162B2 OMI BA. 4-5 (コミナティ RTU 筋注 (2 価: 起源株/オミクロン株 BA. 4-5))、5 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号: 不明) を接種した。</p> <p>【報告症例】</p> <p>患者には 10 箱/年の喫煙歴があった。</p> <p>1 年前に、胃癌に対してビルロート II 法再建を用いた腹腔鏡下ロボット支援下幽門側胃切除を施行していた。手術を施行した際、コンピュータ断層撮影 (CT) にて胸部に間質性肺疾患 (ILD) を示唆する異常所見を認めたが、治療は何も実施しなかった (2 価 mRNA COVID-19 ワクチン接種の 5 ヶ月前に実施した CT では、基底および胸膜下に網状影が認められた。)</p> <p>BNT162b2 ワクチンと mRNA-1273 ワクチンの接種を 2 回ずつ受けたが (計 4 回)、呼吸症状の増悪は特になかった。</p> <p>これらのワクチン接種後、2022 年 11 月中旬に 2 価 mRNA COVID-19 ワクチン (トジナメラン、ファムトジナメラン) を接種した。</p> <p>2022 年 12 月中旬、胸部/腹部 CT を実施し、ILD 悪化を認めた。</p> <p>2023 年 1 月初旬から、労作時呼吸困難・咳嗽・食欲不振が見られた。</p> <p>ILD 増悪が疑われ、2 月初旬に当科へ紹介された。</p> <p>【入院時バイタルサイン】</p> <p>体温 摂氏 36.6 度; 呼吸数 15 回/分; 経皮的酸素飽和度 96 % (室内気)。</p> <p>身体的診察にて両側に捻髪音を認めたが、心雑音・下肢浮腫・ばち状指の兆候は見られなかった。</p>
--------------	-----------------------------	--	--

【臨床検査値】

white blood cells, 7400 cells/mL (neutrophils, 73.5 %; lymphocytes, 20 %; eosinophils, 2.7 %); C-reactive protein, 0.75 mg/dL; lactate dehydrogenase, 219 U/L; Krebs von den Lungen, 770 U/mL; surfactant protein D, 255 ng/mL.

結合組織病（リウマチ因子、抗核抗体、抗好中球細胞質抗体、抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体）に関連する各種因子など、残りの血清学的検査は特記事項なしであった。SARS-CoV-2 抗原とポリメラーゼ連鎖反応の検査は共に陰性だった。2 価 mRNA COVID-19 ワクチン接種の 2 ヶ月後に実施した胸部高分解能コンピュータ断層撮影（HRCT）では、基底および胸膜下の網状影と新規のすりガラス陰影（GGOs）を認め、主に両側下葉の牽引性気管支拡張症が示唆された。胸部 HRCT では GGOs の拡張と線維症が見られたが、低酸素血症はなかった。IPF 診断ガイドラインによる代替診断には、HRCT 所見である GGOs の拡張を用いたが、特発性肺線維症の急性増悪（AE-IPF）も検討した。胸部 HRCT で見られた GGOs と線維症の原因を突き止めるため気管支鏡検査を要したが、患者の状態での気管支鏡検査は実施可能であった。検査に同意し、左 B4 からの気管支肺胞洗浄検査（BAL）と左 B9a からの経気管支肺クライオ生検（TBLC）を施行した。BAL 液分析では、マクロファージ（50.0 %）、リンパ球（47.4 %）、好中球（1.0 %）、好酸球（1.6 %）を示した。BAL 液培養ではリンパ球増加症を示したが、感染を示唆する所見はなかった。経気管支肺クライオ生検（TBLC）では、肺胞リンパ球浸潤と泡状の肺胞マクロファージを伴う広範な肺胞上皮腫脹が認められ、炎症により生じた肺胞上皮損傷が示唆された。器質化肺炎も見られた。構造的破壊と線維芽細胞巣を伴う緻密な線維症も見られ、背景に通常型間質性肺炎（UIP）パターンの線維症の存在が示唆された。前報の間質性肺炎は特発性肺線維症と断定し、患者には AE-IPF があることも確認した。高用量コルチコステロイド療法（メチルプレドニゾン 500 mg/日を 3 日間）を開始し、その後はプレドニゾン（PSL）35 mg/日による維持療法を行った；酸素化や呼吸症状の悪化なく改善した。PSL 30 mg/日を投与にて、入院から 10 日後に退院した。これらの治療で、労作時呼吸困難と乾性咳嗽は改善した。その後、PSL は 2 から 4 週毎に 5 mg ずつ漸減した。高用量コルチコステロイド療法の 3 ヶ月後、高分解能 CT にて GGOs は退縮していたが、特発性肺線維症を示唆する胸膜下の網状影は残存していた。

考察：これは、2 価 mRNA COVID-19 ワクチンであるトジナメランおよびファムトジナメランによる AE-IPF の最初の症例報告である。過去の報告症例よりも緩徐な経過が特徴の、AE-IPF が発現した。AE-IPF は一般的に、数週間以内に呼吸症状が悪化する。過去に報告された 1 価 mRNA COVID-19 ワクチン接種に

よる急性増悪は、比較的急性の経過をたどっており、症状の発現も1日から30日であった。しかしこの症例では、AE-IPFの症状は2価 mRNA COVID-19 ワクチン接種の1.5ヶ月後に出現し、治療の開始までに約3週間かかった。2価 mRNA COVID-19 ワクチン接種後のAE-ILDは、この症例で見られたように、経過が比較的遅い可能性がある。当科初診時すでに急性増悪は見られていた；しかし、肺の線維性病変の所在は、病院での過去のCTスキャンに基づくものだった。肺の病理検査で、AE-IPFに一致する器質化急性肺損傷とUIPパターンの線維症が見られた。高用量ステロイド療法後の臨床経過は、AE-IPFに合致している。AE-ILDの誘因特定は困難であることが多い。AE-ILDの原因を注意深く調べたが、COVID-19 ワクチン接種以外にAE-IPFの原因を特定することはできなかった。最終的に、mRNA COVID-19 ワクチン接種に関連したAE-IPFと診断した。AE-ILDは予後不良であり、6から12ヶ月以内の高い死亡率とも関連がある。エビデンスに基づくデータは不十分であるが、臨床現場においては、AE-ILDは高用量コルチコステロイド療法で治療されることが多く、過去に報告された患者でも投与されていた。本患者では、AE-IPFに高用量コルチコステロイド療法が奏効した。mRNA ワクチンによるILDの増悪メカニズムは依然として不明であるが、最近の報告からは先天性の免疫反応が mRNA や SARS-CoV-2 スパイク蛋白を誘発する可能性が示唆される。さらに、ある研究では、関連蛋白や肺サーファクタントとスパイク蛋白との交差反応が肺炎症を誘発する可能性が報告されている。IPFなど、ワクチンで防ぐことのできる疾患の免疫は、慢性肺疾患に対して広く支持されている。mRNA COVID-19 ワクチン接種に誘発されるAE-IPFは極めて稀であるため、ワクチンのベネフィットはIPF患者での副作用リスクを凌駕すると考えられる。過去の研究からも、既存疾患、特に繊維性ILDsを有するCOVID-19患者は死亡リスクが非常に高いことが明らかとなっている；したがって、ワクチン接種は行うべきである。しかし、もしワクチン接種後に呼吸症状が見られる場合には、急性増悪の可能性についてすぐに調べるべきである。

24680	溶血性貧血； 状態悪化	レイノー現象； 冷式溶血性貧血； 赤血球輸血	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Sutimlimab suppresses SARS-CoV-2 mRNA vaccine-induced hemolytic crisis in a patient with cold agglutinin disease」、Journal of clinical and experimental hematopathology、2023;Vol:63(4)、pgs:246-250、DOI:10.3960/jslirt.23040。</p> <p>70歳の男性は、当病院に入院する数年前に、かかりつけ医によってCADと診断された。患者は寒冷環境下でレイノー現象を発症した。貧血が診断以来徐々に、特に冬に、悪化した。貧血に関連する症状はまったくなくなった。当病院に入院する7か月前に、ファイザー-BioNTech BNT162b2 一価 SARS-CoV-2 mRNA ワクチンの1回目と2回目の接種を受けたが、有害事象はなかった。しかし、3回目のファイザー-BioNTech BNT162b2 一価 SARSCoV-2 mRNA ワクチン接種後、息切れと全身倦怠感を発現した。かかりつけ医での検査データで貧血の悪化が判明したため、当病院に紹介された。入院時の身体検査では、結膜黄疸と蒼白が明らかになり、溶血性クリーゼが示唆された。特に末梢性リンパ節症は認められなかった。さらに、検査所見では、網状赤血球増加症（絶対網赤血球数、237,000/μL）、乳酸脱水素酵素（827 IU/L、正常範囲、124-222IU/L）、ビリルビン値（総ビリルビン、3.9 mg/dL；正常範囲、0.4-1.5 mg/dL）の上昇、およびハプトグロビンレベルの低下（<2 mg/dL；正常範囲、93-147 mg/dL）を伴う、重度の貧血（ヘモグロビン、6.8 g/dL、正常範囲、13.7~16.8 g/dL）が認められた。さらに、直接クームス試験結果は、補体蛋白C3dが陽性で、IgGが陰性であった。血清C3とC4レベルは、それぞれ66 mg/dL（正常範囲、88-160 mg/dL）と1 mg/dL未満（正常範囲、17-45 mg/dL）であった。末梢血塗抹標本では赤血球凝集が認められ、寒冷凝集素は512倍と同定され、それはCADの診断と一致した。患者の血清IgM濃度は軽度上昇（187 mg/dL；正常範囲、33-183 mg/dL）、血清免疫固定法電気泳動はIgMカップ蛋白バンドが認められた。コンピューター断層撮影は、著明なリンパ節症を伴わない軽度の脾腫を認めた。骨髓穿刺はリンパ増殖性障害の根拠はなかったが、赤芽球の増加を認めた。病理組織学的所見では、リンパ球のクラスタリングを伴わない赤芽球細胞の増加を認めた。免疫組織化学的検査染色により、骨髓でCD20陽性またはCD3陽性細胞浸潤の欠如が認められ、単クローンIgM産生の根拠は認められなかった。フローサイトメトリー分析により、B細胞集団に免疫グロブリン軽鎖制限の欠如が認められた。SARS-CoV-2ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）検査の結果は陰性であった。患者は赤血球輸血を受け、免疫反応を避けるためにプレドニゾン35mg/日で治療された。患者の溶血パラメータは徐々に改善し、プレドニゾンは漸減されたが、患者のヘモグロビン値は正常範囲に及ばなかった。著者らは、患者の溶血は冬に悪化すると予想したため、秋にスチムリマブを投与する予定であった。患者はスチムリマブ注入前に肺炎球菌ワクチンと髄膜炎菌ワクチンを受けたが、副作用はなかった。4回目のファイザー-BioNTech BNT162b2 二価 SARS-CoV-2</p>
-------	----------------	------------------------------	---

mRNA ワクチン接種から3日後、患者は倦怠感と暗色尿を訴えて当病院を訪れた。身体検査により結膜黄疸が明らかになり、検査所見では、溶血性貧血の悪化と一致する、ヘモグロビン値 8.6 g/dL、網状赤血球数の増加、およびビリルビン値の上昇が明らかになった。注目すべきことに、SARSCoV-2 のPCR 検査結果は陰性であった。患者の貧血はコルチコステロイド療法なしで徐々に回復した。しかし、患者のヘモグロビンレベルは正常範囲に達していなかった。したがって、患者は溶血発作の1か月後にスチムリマブ治療を受け始めた。スチムリマブの点滴は患者の血球数を安定させ、ヘモグロビンレベルを改善したが、レイノー現象はまだ存在していた。患者の臨床経過に基づくと、SARS-CoV-2 mRNA ワクチンによって誘発された溶血性貧血の増悪は再現性があった。しかし、患者は5回目のワクチン接種を希望していた。そのため、スチムリマブの投与完了から数時間後に、ファイザー-BioNTech の二価 SARS-CoV-2 mRNA ワクチンを接種する予定であった。注目すべきことに、5回目のワクチン接種後に疲労の訴えはなく、検査所見では溶血の根拠は認められなかった。

追加情報 (2024/05/04) : 本報告は、以下の文献源による文献報告である :

「Sutimlimab suppresses SARS-CoV-2 mRNA vaccine-induced hemolytic crisis in a patient with cold agglutinin disease」, Journal of clinical and experimental hematopathology, 2023; Vol:63 (4), pgs:246-250, DOI:10.3960/jslrt.23040。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である ; 本症例は、文献で確認された追加情報を含めて更新された。

更新情報 : 臨床検査値、文献情報。

70歳の男性が、トジナメランのCOVID-19ワクチン接種後に溶血性クリーゼを発症した。寒冷凝集素症を有していた男性は、貧血の増悪のため当院に入院した。トジナメラン (Pfizer-BioNTech BNT162b2 ; 投与経路及び用量は記載されていない) を3回接種した。しかし、3回目のワクチン接種後、全身倦怠及び息切れが発現した。身体的診察では、溶血性クリーゼを示唆する蒼白を伴う結膜黄疸が認められた。臨床検査では、網状赤血球増加症、乳酸脱水素酵素とビリルビン値の上昇、ハプトグロビンレベルの低下を伴う重度の貧血が認められた。直接クームス試験結果は、補体蛋白C3d陽性であった。検査の結果、末梢性リンパ節症も認められ、CTでは軽度の脾腫が認められた。骨髓穿刺では赤芽球の増加が認められ、病理組織学的所見では赤芽球細胞の増

		<p>加が認められた。トジナメランに続発した溶血性クリーゼの発症が疑われた（治療から副反応発現までの期間は記載されていない）。その後、赤血球輸血とプレドニゾンによる治療を受けた。治療後、溶血パラメータは徐々に改善した。その後、プレドニゾンによる治療は漸減された。その後、トジナメランの4回目の接種を受けた。4日後、暗色尿と疲労のため来院した。身体的診察では結膜黄疸が認められ、臨床検査では、ヘモグロビン値 8.6 g/dL、ビリルビン値の上昇、網状赤血球数の高値が認められ、溶血性貧血の悪化が示唆された。貧血は自然に解消したが、ヘモグロビンレベルは正常範囲に達しなかった。その後、スチムリマブによる治療を受けた。治療後、ヘモグロビンと血球数は安定した。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p>
24681	ワクチンの互換； 多形紅斑	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：詳細不明の製品。</p> <p>2023/12/22 に入手した追加情報により、この症例は現在 valid と考えられるすべての必要な情報が含まれる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「新型コロナワクチン6回目接種後に多形紅斑重症型を発症した一例」、日本皮膚科学会第407回福岡地方会、2023年、第407版、17ページ。</p> <p>70代の女性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5）、6回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p>

【関連する病歴および併用薬】

報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目）；

コミナティ以外の COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；

コミナティ以外の COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目）。

新型コロナワクチン 6 回目接種翌日から接種部位を中心に浸潤性紅斑が出現した。摂氏 38 度以上の発熱あり一部標的状を呈し融合傾向のある紅斑が顔面を含む略全身に拡大した。多形紅斑重症型と診断し、ステロイド全身投与と外用治療にて改善した。DLST ではワクチンは陰性、内服薬 2 種が陽性であったが接種部位にて症状が強かったことからワクチン接種の関与は高いと判断した。

事象の転帰は軽快だった。

24682	パーキンソン病	<p>ねごと；</p> <p>ジスキネジア；</p> <p>パーキンソン病；</p> <p>レム睡眠異常；</p> <p>便秘；</p> <p>幻視；</p> <p>心臓弁膜疾患；</p> <p>深部静脈血栓症；</p> <p>白癬感染；</p> <p>緊張性膀胱；</p> <p>脊柱管狭窄症；</p> <p>脳梗塞；</p> <p>腎不全；</p> <p>起立性低血圧；</p> <p>運動障害；</p> <p>頻尿；</p> <p>骨粗鬆症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001185（PMDA）。</p> <p>2023/06/07、72 歳 11 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与 6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7141、使用期限：2024/02/29、72 歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「パーキンソン病」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「レム睡眠行動異常」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「便秘」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「過活動膀胱」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「起立性低血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「高血圧症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「心臓弁膜症（MR/TR）」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「深部静脈血栓症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「骨粗鬆症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「脊柱管狭窄症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「足趾白癬症」（継続中か詳細不明）、備考：整形外科；</p> <p>「運動合併症」（開始日：2021/03、継続中か詳細不明）；</p> <p>「ジスキネジア」（継続中か詳細不明）；</p>
-------	---------	---	---

「幻視」（開始日：2022年、継続中か詳細不明）；

「大声で寝言」（継続中か詳細不明）；

「頻尿」（継続中か詳細不明）。

【家族歴】

「脳梗塞」（継続中か詳細不明）、備考：父；

「腎不全」（継続中か詳細不明）、備考：母。

【併用薬】

レボドパ/カルビドパ(100)（継続中、経口投与）；

ロピニロール(2)（継続中、経口投与）；

アピキサバン(2.5)（継続中、経口投与）；

エルデカルシトール(0.75)（継続中、経口投与）；

アレンドロン(35)（継続中、経口投与）；

ゾピクロン(7.5)（継続中、経口投与）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目；ロット番号：EX3617；使用期限：2021/08/31、接種日：2021/06/23）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与2回目；ロット番号：EY4834；使用期限：2021/08/31、接種日：2021/07/14）；

スパイクバックス、使用理由：COVID-19免疫（投与3回目（追加免

疫) ; ロット番号 : 000001A、接種日 : 2022/03/08) ;

コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (投与 4 回目 (追加免疫) ; ロット番号 : FN2897 ; 使用期限 : 2023/01/31、接種日 : 2022/08/23) ;

コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA. 4-5)、使用理由 : COVID-19 免疫 (投与 5 回目 (追加免疫) ; ロット番号 : GJ5751 ; 使用期限 : 2024/01/31、接種日 : 2022/12/20) 。

2023/10 (ワクチン接種の 4 カ月後)、パーキンソン病を発現した。

2023/12/07 (ワクチン接種の 6 カ月 1 日後)、入院した。

2023/12/22 (ワクチン接種の 6 カ月 16 日後)、退院した。

【事象の臨床経過】

【現病歴】

2019/02 頃から右足が重くなった。徐々に歩幅が狭く、遅く、長く歩けなくなった。

2020 年夏には足がすくみ、杖を使った。家事に時間がかかった。

2020/09 に神経内科を初診、パーキンソン病と診断された。薬剤調整と訓練で家事動作を再獲得した。

2021/03 頃から運動合併症を自覚した。

2022 年夏頃から生活に支障のないジスキネジアと幻視あるが病識あった。起立性低血圧症状から降圧剤を休止した。

2023 年秋頃から小刻み歩行、運動緩慢が、16 時頃、20 時頃に目立つようになった。再調整のため入院した。10 数年前から大声で寝言あった。便秘、頻尿になった。

【主な神経学的所見】

意識清明、失語/失行/失認(-)、瞳孔正円同大、対光反射(+/+）、眼球運動制限・眼振(-)、仮面様顔貌、小声・抑揚乏しい、嚥下障害(-)、体幹のジスキネジア、筋強直(-)、筋力正常、小脳性運動失調(-)、表在覚・深部覚正常、深部腱反射左右差(-)、病的反射(-/-)、運動緩慢、杖歩行・右優位にすくみ足、姿勢反射障害。臥位血圧 116/66 mmHg→座位血圧 103/61 mmHg。

【主要な検査所見】

クレアチン・クリアランス (CLcr) : 34.7 ml/分.

血液所見: ヘモグロビン (Hb) : 10.9 g/dL, 白血球 : 5,200 / u L, 血小板 : 138 x 10³/mm³, プロトロンビン時間-国際標準比 (PT- I N R) : 1.06, 活性化部分トロンボプラスチン時間 (A P T T) : 29.2 秒(対照 28.2 秒), Dダイマー : 0.54 ug/dl.

血液生化学所見: 総蛋白 (TP) : 6.9 g/dL, 血中尿素窒素 (B U N) : 31.6 mg/dL, クレアチニン (cr) : 0.84 mg/dL, アルカリホスファターゼ (A L P) : 56 IU/L, アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (A S T) : 22 IU/L, アラニン・トランスアミナーゼ (A L T) : 6 IU/L, 乳酸脱水素酵素 (L D H) : 157 IU/L, クレアチンキナーゼ (C K) : 40 IU/L, ナトリウム (N a) : 144 mEq /L, カリウム (K) : 3.9 mEq /L, クロール (C I) : 103 mEq /L, カルシウム (C a) : 10.4 mg/dL, ブドウ糖 (Glu) 85 mg/dL(食後 190 分).

免疫学所見: C-反応性蛋白 (CRP) : 0.06 mg/dL.

感染症: 急速プラズマリアギン (R P R) : (-), 梅毒トレポネーマヘマグルチナシオン (TPHA) : (-), B型肝炎抗原 (HBs ag) : (-), C型肝炎ウイルス抗体 (HCV ab) : (-), ヒト免疫不全ウイルス抗体 (HIV I/II ab) : (-).

心電図: 正常洞調律.

脳磁気共鳴画像 (M R I) : テント上脳室脳溝が軽度拡大, 陳旧性左内包梗塞・左側脳室周囲出血, 急性期脳卒中なし。

脳磁気共鳴血管撮影 (MRA) : 有意な狭窄なし。

DaTscan: 線状体トランスポーター取り込み低下、線状体結合比 (SBR) 1.68/1.73、Ave 1.70.

患者は、前述のように、以下の臨床検査と処置を実施した。

2023/12/22（報告のとおり）（ワクチン接種の6ヵ月16日後）、事象（パーキンソン病）の臨床転帰は、軽快であった。

【入院後経過と考察】

臨床的にほぼ確実なパーキンソン病と診断していた(Mov Disord. 2015;30:1591)。15時にレボドパ・カルビドパを追加して以降のオフが目立たなくなった。ロピニロールを減量すると起床時オフが顕在化するため、軽度のジスキネジアを許容した。筋力増強訓練、バランス訓練などに取り組んだ。病棟内でも独歩で自主訓練した。歩行開始や方向転換のすくみ足が目立たず、歩容も改善した。階段昇降や氷道、砂利道など屋外歩行もバランスを保った。冬季の屋外転倒の危険性はあるため、ノルディックポールを勧めた。有酸素運動を習慣化することは運動症状、認知機能に寄与するため(Neurology. 2014;83:413)、自宅での運動も指導した。

治療的な処置は、パーキンソン病の結果としてとられた。

報告医師は事象（パーキンソン病）を重篤（重篤性分類：入院）と分類し、事象（パーキンソン病）がワクチンに関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は、パーキンソン病の自然歴の可能性であった。

報告医師は、以下の通りにコメントした：

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンを接種してからパーキンソン症候が悪化した。スパイク蛋白が原因の脳炎が修飾した可能性も疑った(Vaccines (Basel). 2022;10:1651)。PMDA に有害事象として報告するとともに予防接種健康被害救済制度を説明した。

24683	間質性肺疾患	<p>アレルギー性鼻炎；</p> <p>胃炎；</p> <p>胃腸炎；</p> <p>高脂血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は医師から受領した自発報告である。</p> <p>2023/01/31、87歳の患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>(コミナティRTU筋注(2価：起源株/オミクロン株BA. 4-5)、5回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：GK7844、使用期限：2024/01/31、筋肉内注射、86歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高脂血症」(発現日：2009/08/05、終了日：2023/06/08)；</p> <p>「高血圧」(発現日：2010/04/08、終了日：2023/06/08)；</p> <p>「アレルギー性鼻炎」(終了日：2023/06/08)；</p> <p>「胃炎」(終了日：2023/06/08)；</p> <p>「胃腸炎」(継続中か詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アトルバスタチン、使用理由：高脂血症、(終了日：2023/06/08、経口投与)；</p> <p>カムシア、使用理由：高血圧症、(開始日：2021/01/29、経口投与)；</p> <p>オロパタジン、使用理由：アレルギー性鼻炎、(経口投与)；</p> <p>ファモチジン、使用理由：胃炎、(経口投与)；</p> <p>ビオフェルミン(細菌NOS；炭酸カルシウム；乳酸菌NOS)、使用理由：胃腸炎、(経口投与)。</p>
-------	--------	---	---

患者は、被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/06/25、1回目、ロット番号FC3661、使用期限2021/09/30、筋肉内）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07/22、2回目、ロット番号EY0573、使用期限2021/09/30、筋肉内）；

スパイクボックス、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/03/01、3回目、筋肉内）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/08/24、4回目、ロット番号FN9605、使用期限2023/02/28、筋肉内）。

【報告事象】

2023/05/30、報告者用語「患者は間質性肺炎があった」（MedDRA PT：間質性肺疾患（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「軽快」。

【臨床検査値】

胸部X線：（日付不明）、備考：ステロイド+イムランの投与で陰影はX-p上ほぼ消失しているが、まだ治療中であった。；（2023/05/30）間質性肺炎/間質性陰影、備考：住健X-P。

治療的な処置は、間質性肺疾患の結果としてとられた。

【臨床経過】

夏に市の健康診断のレントゲン写真で患者に見つかった。

2023/05/30、胸部単純 X-P、結果は間質性肺炎/間質性陰影、コメントは住民健康診断の X-P。患者は合計 3 名なので、これは 3 つの症例報告のうちの 1 つである。

事象「間質性肺炎」の転帰は軽快で、治療にはプレドニン 40mg が含まれた。

報告した医師は、事象「間質性肺炎」は非重篤とし、事象「間質性肺炎」はワクチンに関連ありと評価した。

ステロイド+イムランの投与で陰影は X-p 上ほぼ消失しているが、まだ治療中であった。

再調査は不可能である。

追加情報（2024/01/04）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：患者の詳細（イニシャルと年齢を追加）；ワクチン接種歴が追加された；被疑薬の詳細が更新された；併用薬を追加した。関連する病歴を追加した；臨床検査値が更新された；事象「間質性肺炎」の転帰、受けた治療、および事象の評価が更新された。

追加情報（2024/04/12）：本報告は同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：報告者情報は更新された；臨床検査値の新しい結果が追加された。

<p>24684</p>	<p>ワクチンの互換； 免疫系障害； 播種性血管内凝固； 末梢動脈血栓症； 横紋筋融解症； 腎機能障害； 血管炎； 間質性肺疾患</p>		<p>本報告は、規制当局を介し、医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001208（PMDA）。</p> <p>2023/07/26、86 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2674、使用期限：2024/07/31、86 歳 6 カ月時）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/14、1 回目投与、バッチ/ロット番号：EY0583、使用期限：2021/10/31）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/05、2 回目投与、バッチ/ロット番号：FF4204、使用期限：2021/10/31）；</p> <p>スパイクボックス、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/07、3 回目投与、バッチ/ロット番号：3005785）；</p> <p>スパイクボックス、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/08/10、4 回目投与、バッチ/ロット番号：000248A）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/12/07、5 回目投与、バッチ/ロット番号：GJ1842、使用期限：2023/07/31）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 カ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p>
--------------	--	--	---

2023/12/11（ワクチン接種4ヵ月16日後）、患者は事象（急性間質性肺炎、免疫関連有害事象（IRAE））を発現した。

【事象の経過】

2023/12/11、発熱と咳が出現した。

患者は、近くの病院を受診した。X-P（X線）で肺炎が指摘され、報告者の病院に入院した。

コンピュータ断層撮影（CT）にて、右中、下葉に浸潤影を認め、市中肺炎の治療を開始した。

1週間の治療に対し反応がなく、2023/12/21、CT再検査したところ、右上肺野に非区域性にスリガラス影が斑状に出現していた。

同日、気管支鏡下にて肺泡洗浄液を採取したところ、細胞は86%組織球であり、細菌性肺炎は否定的となった。

翌日から、主治療はステロイドでの治療とされた。

2023/12/23、呼吸状態が悪化し、鼻断続的陽圧換気（NIPPV）を開始した。治療に効果があり、X-Pは改善した。

しかし、右大腿動脈血栓症を併発し、筋融解により腎機能が悪化した。

事象筋融解、腎機能障害、DIC、大腿動脈血栓症と血管炎の転帰は不明であった。

2023/12/27（ワクチン接種5ヵ月2日後）、事象（急性間質性肺炎、IRAE）の転帰は死亡であった。

報告者は、事象（急性間質性肺炎、IRAE）を重篤（死亡）と分類し、ワクチンとの関連を関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者のコメント】

血小板 46.1 から 6.4 と著減し、D-ダイマー60 以上、フィブリン分解産物 (FDP) 120 以上と播種性血管内凝固 (DIC) の最劇症型となったが、ワクチンの副反応は全身の血管炎であり、著明な副反応のため、大腿動脈等の大血管にも血栓が発現したと考えられる。基本は激症型 IRAE を発現したと考えられる。

報告された死因：「急性間質性肺炎」、「IRAE」。

<p>24685</p> <p>冷式溶血性貧血； 溶血性貧血</p>		<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001209（PMDA）。</p> <p>2022/11/26 14:30、81 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、81 歳 1 ヶ月時）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>2022/11/26、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.5 度であった。</p> <p>2023/02/07（ワクチン接種後 2 ヶ月 11 日）、患者は有害事象を発現した。</p>
--	--	---

【臨床経過】

2022/11/06（報告のとおり）、ファイザー（報告のとおり）。

2023/02/07、溶血性貧血で報告者の部門に紹介されて初診した。寒冷凝集素症と診断された。

無治療で経過観察中であった。

2023/12/28（ワクチン接種後1年1ヵ月2日）、事象の転帰は軽快であった。

報告医師は、事象を非重篤と分類した。

事象と BNT162B2, BNT162B2 OMI BA. 4-5 との因果関係が評価不能であった。

【報告医師意見】

因果関係について、断定できないが、積極的に疑う状況と思わない。

BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/03/02）：再調査は完了した。バッチ/ロット番号は提供されおらず、取得することもできない。

<p>24686</p>	<p>発熱； 胃腸出血； 蕁麻疹； 間質性肺疾患</p>	<p>糖尿病； 腎疾患による浮腫； 腎症； 頸動脈血栓症； 高脂血症； 高血圧</p>	<p>本報告は、医師から受領した自発報告である。</p> <p>2023/06/06、79歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5))、6 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GJ7141、使用期限：2024/02/29、79 歳時、筋肉内投与、左腕)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」 (罹患中) ；</p> <p>「糖尿病」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「高脂血症」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「頸動脈血栓症」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「浮腫 (腎症)」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「腎症」 (継続中か詳細不明) 。</p> <p>2003/07 から患者は高脂血症、糖尿病で通院中であった。</p> <p>有害事象に関連する家族歴はなかった。</p> <p>過去に受けた予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーはなかった。</p> <p>【併用薬 (事象発現前の 2 週間以内)】</p>
--------------	--	---	--

アムロジピン、使用理由：高血圧（2021/02/26 から継続中、経口投与；

グリクロピラミド、使用理由：糖尿病（2021/02/26 から 2023/06/29、経口投与）；

ロスバスタチン、使用理由：高脂血症（2023/02/24 から 2023/06/29、経口投与）；

シロスタゾール、使用理由：頸動脈血栓症（2020/10/29 から 2023/07/14、経口投与）；

アゾセミド、使用理由：浮腫（腎症）（2020/01/25 から 2023/06/29、経口投与）；

カンデサルタン、使用理由：高血圧（2021/02/26 から 2023/06/29、経口投与）

コミナティ接種同日に、その他のワクチンは接種していなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/13、1 回目、ロット番号：EY4834、使用期限：2021/08/31、筋肉内投与）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/04、2 回目、ロット番号：EW0201、使用期限：2021/09/30、筋肉内投与）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/09、3 回目（追加免疫）、ロット番号：FJ5929、使用期限：2022/04/30、筋肉内投与）、反応：「わずかな間質影が右下野（底部）にみとめられた」；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/15、4 回目（追加免疫）、ロット番号：FP8795、使用期限：2022/10/31、筋肉内投与）；

コミナティ：起源株/オミクロン株 BA. 4-5、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/12/16、5 回目（追加免疫）、ロット番号：GJ2675、使用期限：2024/01/31）。

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種はなかった。

2023/06/06（6回目の接種当日）、発熱とじんましんが出た。

2023/06/16（ワクチン接種11日後）、患者は間質性肺炎（症状なし）および急性大量消化管出血を発現した。どうやら間質性肺炎が夏の市検診のレントゲン写真で見つかったとのことで、ファイザー社員は、詳細内容は郵送されて来る再調査票に書くと言われた。

【臨床経過】

2023/06/16、健診の chest X-P で両肺の間質影があった（診療所への来院を要した）。

2023/06/19 の CT：間質影（コメント：CT は間質性肺炎を示した）。

2023/07/14、chest X-P はやや低下した間質影を示した。

2022/06（令和4年）の住民検診 X-p で、わずかな間質影が右下野（底部）に認められ、それが今回のワクチン接種より急に拡がった様に思われた。A 病院でステロイドと免疫抑制剤の投与より、症状は一時的に改善したと報告されている。

事象（間質性肺炎）の結果として治療的処置が取られ、報告医師は、患者は入院してステロイド治療をしたと思った。急性大量消化管出血に対しても治療を行った。

【転帰】

事象発熱およびじんましの転帰は不明であり、事象間質性肺炎（症状なし）および急性大量消化管出血の転帰は未回復であった。

報告医師は事象（間質性肺炎）を重篤（入院）および非重篤（報告のとおり）と分類し、ワクチンとの因果関係を関連ありと評価し、理由は時間的一致であった。事象（間質性肺炎）のため他院での集中治療室（ICU）の入室は不詳であった。

追加情報（2024/01/04）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：患者詳細（年齢およびワクチン接種時の年齢）、ワクチン接種歴の詳細、関連する病歴、併用薬、臨床検査データ、被疑ワクチンの詳細（ワクチン接種日、ロット番号、使用期限、接種経路）、事象の詳細（発症日、入院/治療、診療所来院の詳細、臨床経過）。

追加情報（2024/04/12）：本報告は同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：新たな事象（消化管出血追加）、反応データ（重篤性基準死亡）、患者情報（性別）、死亡詳細、事象の経過。

追加情報（2024/06/04）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：患者の身長、体重および生年月日の追加；過去ワクチン反応の追加；胸部 X-ray 検査の結果を追加し、事象用語も更新した；重篤事象「間質性肺疾患」と「消化管出血」の重篤性を「死亡」から「医学的に重要」に変更し、転帰も「死亡」から「未回復」に更新した；事象「消化管出血」の発症日時を追加；事象「消化管出血」の治療内容の追加；新規事象「発熱とじんましん」を追加した。

再調査不可である。

24687	<p>ワクチン接種部位神経損傷:</p> <p>体調不良:</p> <p>体重減少:</p> <p>倦怠感:</p> <p>湿性咳嗽:</p> <p>湿疹:</p> <p>状態悪化:</p> <p>発熱:</p> <p>眼充血:</p> <p>紅斑:</p> <p>腫脹</p>	<p>倦怠感:</p> <p>免疫不全症:</p> <p>慢性胃炎:</p> <p>末梢腫脹:</p> <p>胃食道逆流性疾患:</p> <p>腫脹</p>	<p>本報告は、製品情報センターを経由して消費者またはその他の非医療従事者から受領した自発報告である。プログラム ID: 169431。</p> <p>2023/09、71歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ（多価特定不能）、投与3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「自己免疫性胃炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「免疫不全症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「逆流性食道炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「気持ちが悪くなった」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「足や膝が腫れた」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「ちょっとポツと腫れる」（継続中か詳細不明）、備考：コミナティの投与回数不明の後。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>キシロカイン、使用理由：毎年1回行っている胃カメラの検査、反応：「胃がジリジリした」；</p> <p>亜鉛、</p> <p>タケキャブ、使用理由：逆流性食道炎。</p>
-------	---	--	---

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量）。

ファイザーのワクチンをはじめから 1, 2, 3 回と受けた。

その時は今ほど体調悪くなかった。4 回目をするにあたり、体調が悪くなっている状態である。昨年 11 月に受診した時に医師がワクチンをする気になったが、その時私は体調が悪かったのでお断りした。自己免疫性胃炎という免疫異常の持病があるが、1～3 回目は体調が良く食事も摂れていた。ちょっとポツと腫れるぐらいで大丈夫だった。

前からある患者の自己免疫性胃炎、いわゆる免疫が普通の人ではない状態である。免疫不全ではないが自分の免疫が消化器の中の細胞をやっつけてしまう病気であった。3 回目まではそういうことがなかったが、今はちょっと触ると皮膚が赤くなったり手も真っ赤になったりして、湿疹がちょっとでてきたりする。

過去に免疫不全の診断を受けた方、免疫不全者がいる方。私は免疫不全確実ではないが、自己免疫性胃炎はそういうものだと、近寄っているかなと思う。

3 回目までは今ほど悪くなかった。こないだ、4 回目するとき医師は私の顔を見て、元気そうだと思ったようである気になったがお断りした。この医師は、最初に話をもっていったときに前の医師が書いてくれた病気の内容や、胃カメラの CD をもっていったが全部忘れてしまう医師であった。ちょっと体調がよく、体重ふっくらしたなと思うと元気だと勝手に間違える医師、看護師はよくご存知である。心配なのは 1 月に 4 回目に受けるかどうかの相談を医師にしても体重が増えたので大丈夫と勝手に判断すると思う。手が赤くなったり段々症状が増えているのにかかわらずそういうことをおっしゃるので怖い。写真で全部撮っていく。状態や食事がこのくらいや体温がいくつかなど。目が赤くなったり皮膚が赤くなったり進行している状態だが、行った瞬間の感覚でできるできないを聞くと、どうするのと私に聞く。聞かれてもわからないし心配でこないだ 4 回目をお断りした。過去に免疫不全の診断を受けた方とあるが、免疫不全ではないが、自己免疫性胃炎は免疫不全か。皆様

に聞くと医師にお伺いください、と言われる。私は自分では比較したら危ないなと思っているところで医師はしようという気になっているのを何回も1回お断りしている。自分でもわからない。この状態で私はあてはまるか。3回目は貴社様の受けて大丈夫でした。ちょっと赤くはれて熱もさほどでなかった。

4 回目を XBB. 1. 5 ワクチンを接種する予定だが、体調もかなり落ちてしまった。

4 回目を受けるときに医師に相談したが、医師は私の体調をよく分かっていないようで、

「接種をする」ということだったが、「あまり良い状態ではない為、待つてほしい。」と接種を断った。

それを伝えたところ、医師が患者の為にワクチンを取り置きしてくれるとのことだった。

通常ワクチンを正常に管理したとして、どのくらいもつものなののかについてちょっと心配だ。

医師は結構良い医師だが物忘れがひどいであった。

9 月 20 日頃から XBB. 1. 5 対応ワクチンが出たと思うが、取り置きをしてくれるという話は 9 月 20 日頃になるため、1 月半ばで話から 4 か月になる。

今回も調子が悪いため、もう少し様子を見たいとのこと。

様子を見るのは医師が見てくれるとは思いますが、ただワクチンが正常に冷凍だか分からないが、取り置きをして通常に使える期間というは半年ぐらいあるのか。

息子が新しいワクチンが日本に来たと言っているが、接種をしている方も少ないだろうし、どんな状況になるの分からない為、新しいワクチンは接種するつもりはまだない。

色々な状態が分かれば NHK で発表されると思う。

持病の自己免疫性胃炎がひどくなってきている。

触れると赤くなってきたり、食事しても腫れてきてしまう状態であった。

ビタミン B2、リボフラビンを打たなければいけない体だ。

昨年に打ちに行ったときに医師は「今日打ってもいい。」と言われた。

調子も悪くて体重もかなり減っていた為、リボフラビンを打つのを断った。

医者では何回も色んな事で失敗されている。

自分で管理しないと殺されてしまうため、患者は本気である。

医師がどこまで待てるかは分からないが、患者は医師を信じていない。

息子やみんなは「その病院へ行かないで」と言うが、どこへ行っても、自己免疫性胃炎について、分からない医師ばかりだ。

2013 年から薬をいっぱい飲まされていた。

その後も亜鉛の薬を飲ませてはいけないのに、亜鉛の薬を飲まされ、酷くなり今も赤くなっている。

自分の命は自分で決めないと思っているため真剣だ。

医師がもう接種ができないと言うのであれば、接種できなくてもいい。次のワクチンを待ってもいいと思っている。体重が増えたわけではなく浮腫んでいることを「体重が増えたから元気になりましたね」と言われた。国としてワクチンは9月20日から3月までが打てると思う。医師がいい加減なので、自分で薬も全て調べて電話して決めて、もらって飲んでる。

2013年に、毎年1回行っている胃カメラの検査でキシロカインを飲んだ際に、いつも違い、その後胃がジリジリした。そこにいた看護師が医師に伝えるといったが、診察を受けた際に看護師から連絡がなかったと言っていた。A大学のB医師という医師だ。元教授のトップの医師だったが、今は違う医師。医師が逆流性食道炎という名前を付けた。タケキャブが3週間しか飲ませられな薬だが、タケキャブを3か月飲まされた。5年間飲まされ続けて、他の病院で3年、今の病院で3年であった。

その前にCのD医師という方に胃カメラに行った際にPPI タケキャブは飲んではいけないと言われた。診療情報提供書、胃カメラのCTを持っていき、飲んではいけないものがすべて書いてあるものを医師に見せた。胃の状態もあるし、それを1回目にもっていき、3回目に伺ったところ、診療情報提供書は見えないと返された。その医師を信じていたから、医師に合わせていたところ、どんどん薬が増えた。E病院に5日間入院しようと言われ検査入院をし

た。

間質性肺炎という病気ではなく、ちょっと軽い症状の痰が出る症状で薬をもらっていた。

2021年からノーベルファーマのノベルジンを25mlを1日3回、3か月飲まされ、真っ赤になった。食事もサンマが亜鉛が0.1で何グラム、豆腐が何グラム、松の実の種が1日30個以上食べてはいけない。1日亜鉛を8グラムはちゃんと摂っていた。その上で1日3回、25グラムを3回飲まされたら、一週間後に気持ちが悪くなり、足や膝が腫れた。今も少し触ると真っ赤になる状態になっている。医師に「痛くしょうがない、薬を飲むのをやめていいですか。」と言ったときにようやくその薬をやめてくれたが、その時には酷い状態になっていた。それから2年半ぐらい経ちますが、何を聞いても「わからない」食事は自分で真剣に計算して、塩を絶対に使えない、チョコレートは絶対に食べられない、砂糖を使えない、醤油も水で3倍して味の素を入れてお粥を食べている。

ワクチン接種3回目までは体重が57kgあったが、10月14日の時は51kgであった。その時に4回目のワクチンを接種するというバカな医師が言っていたが、接種は断った。

その間にワクチンを接種したときに忙しかった。20代前半の可愛い看護師が接種をしようとしたときに「早くしろ」と怒鳴った。看護師が驚いて、筋にあたり3か月ご飯が食べられない。ワクチンとしては大丈夫だと思うが、ここまで体重が落ちて炎症がある状態で接種をするといった医者がバカだと思う。

昨年最後にもう来ないでくれと医師に言われた。それを看護師さんに少しぼやいた。どうしてもメコバラミンを打たなければ生きていけない体だから、1か月半後に病院へ行ったところ、看護師から「1か月に1回来ないから心配していた。」と言われた。患者の感想ではあるが、ワクチンが悪いわけではない。ワクチンは接種できる。消化器をを通さなければ薬を飲める。ワクチンは大丈夫だと思うが、炎症が起きていて、食事も摂れない状態で1人生活で、生活できないので薬については自分で決める。ワクチンについては大丈夫だ。ただ炎症が起き、自己免疫性胃炎が進んでいる状態で接種をするというバカな医者はどこにもいないと思う。ただ簡単に言うとノーベルファーマのノベルジンの薬が単価が高かった。医師はにやっと笑っていた、お金だ。だから自分で決める。余計なことを話したがどうぞ手順を取っておいて構わない。ワクチンについては体に合うか合わないかを聞きたいと思うが、小さいころからワクチンはどれもこんな事になったことはない。ただ今は、薬を飲まされ続け炎症が酷くなっている状態だ。今もう手に湿疹が出てきている。

イニシャルを伺ったところ、「私はそちらによく電話をしている」と仰せ。この間には、ワクチンの有効期限は管理状態によって分からないと言われた。今朝、起きて考えたら、ワクチンの保管状態は通常、医者は冷凍庫か冷蔵庫とかに入れるのだろうが、有効期限については医師から話を聞いていなかったのも、一番心配なのが有効期限であった。自分の体は自分で守らなければならないし、医者も選ぶ権利もあるが、どこに行っても自己免疫性胃炎を分かったのはCのD医師1人だけだった。EのF医師も診療情報提供書等を持って行っても見ない。医者(名前がついていない来た医師)にキシロカインで胃カメラすると言われ、断ったところ、怒鳴られ、周りが驚いていた。何故、医者は勉強をしないのか。1+1は2ではない、1+1はαもいっぱいある。忙しすぎて勉強が足りていない、ついていけない。昔のやり方でやっていたら、患者は死ぬ、だから自分で決めてる。

すべての事象の転帰は不明であった。

追加情報 (2024/01/10) : 本報告は CEP を経由した同じ消費者またはその他の非医療従事者から受領した自発追加報告である。プログラム ID: 169431。

更新された情報 : 報告者の情報; 患者の情報; 新しい関連する病歴; 既往薬事象; 新しい事象 (重篤な事象湿性咳嗽、体調不良、体重減少) を追加した; 状態悪化の報告用語を更新した; 症例が重篤にアップグレードされた、臨床経過。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

<p>24688</p>	<p>嘔吐； 失神； 意識消失； 賦形剤アレルギー反応； 転倒発作； 運動性低下</p>	<p>内リンパ水腫； 難聴</p>	<p>本報告は、製品情報センター及び規制当局を介し、薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001332（PMDA）。</p> <p>2022/11/24、79歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1857、有効期限：2023/07/31、79 歳時、左三角筋、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「内リンパ水腫」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「難聴」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【有害事象に関連する家族歴】</p> <p>患者の妹が一回ワクチン接種してから、6 ヶ月間ふらつきと全身倦怠感が続き、以降受けていない。</p> <p>患者の併用薬は、報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）の有無は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>
--------------	--	-----------------------	---

コミナティ筋注ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/04/25、1回目投与、単回量、ロット番号 EW4811、有効期限 2021/07/31、左三角筋の筋肉内）；

コミナティ筋注ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/05/16、2回目投与、単回量、ロット番号 EY0779、有効期限 2021/08/31、左三角筋の筋肉内）；

コミナティ筋注ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/01/08、3回目投与、単回量、ロット番号 FK8562、有効期限 2022/04/30、左三角筋の筋肉内）；

コミナティ筋注ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/21、4回目投与、単回量、ロット番号 FP9654、有効期限 2022/10/31、左三角筋の筋肉内）；

以下の情報が報告された：

2022/11/24（ワクチン接種日）、患者は、COVID-19 免疫に対し、コミナティ筋注（12 歳以上用）（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5、ロット番号 GJ1857、有効期限 2023/07/31、左三角筋の筋肉内）の 5 回目、単回量を接種した。

2022/12/01（ワクチン接種 8 日後）、患者は、転倒発作、嘔吐、下半身動かず（30 分～7 時間）を発現し、これにより、二回救急車で搬送され、1 回（6 日間）入院した。

同様発作が約 10 回ほどあり、患者は A 病院の神経内科を受診した。

日付不明、患者は入院した。

報告者は内科の医師から問い合わせを受けた。

ワクチンを接種してから、「すごく脳の方が具合が悪い」。

患者がすごくアレルギー体質で、ワクチンを打ってからとにかく急に倒れてしまった。具合が悪い。大きい病院で調べても「急に倒れてしまう」原因は

わからなかった。

コロナを打ってから具合が悪くなったため、医師は添加剤のポリソルベートにアレルギーがあるのではないかと示唆した。

報告者は、それはたまにしか起こっていないと思った。ずっとじゃなくて。もう数ヶ月もこの状態が続いている。

GABA が急激に減ってそういうことが起こると医師が言っている。ワクチン接種によって引き起こされたりすることがあるのかどうかを尋ねた。

事象失神、転倒発作、嘔吐、下半身動かさずに対し、治療が行われたかは不明であった。

脳 MRI も採血/血液検査等のいずれも異常は認めなかった。

患者の担当医師は、以下の説明を提供した：[症状の]原因は不明である。脳内 GABA が突然減少し、転倒する。原因不明なので治療法がない。経口した GABA は、脳血液関門を通過しない。セルシン（のみ）が[症状を]予防するが、いずれ耐性が生じて、[薬剤は]無効になり、転倒して、動けなくなり、死亡する。

できるだけ脳 TCA サイクルを回すようにする。

2024/01/30（ワクチン接種1年2ヵ月7日後）、事象（転倒発作、嘔吐、下半身動かさず）の転帰は、未回復であった。残りの事象の転帰は不明であった。

報告薬剤師は、事象（転倒発作、嘔吐、下半身動かさず）を重篤（入院/入院期間の延長、入院期間：6日間）と分類した。

報告薬剤師は、因果関係を評価不能と評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性は不明であった。耳鼻咽喉科/クリニックで以前より内リンパ水腫として治療中であった。難聴は不変であった。難聴症状があった。

BNT162b2 omi xbb.1.5 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、

入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/02/13、2024/02/14）：本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介し、薬剤師から受領した自発追加報告である。PMDA 受付番号：v2310001332（PMDA）。

更新情報：報告者の追加、患者情報/年齢、ワクチン接種歴、病歴、臨床検査値、被疑薬情報、事象（転倒発作、嘔吐、運動性低下の追加）と経過。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：経過欄を「患者の妹が一回ワクチン接種してから、6 ヶ月間ふらつきと全身倦怠感が続き、以降受けていない」に更新した。

24689	<p>ショック；</p> <p>免疫性血管炎；</p> <p>単麻痺；</p> <p>心嚢液貯留；</p> <p>心筋断裂；</p> <p>心筋梗塞；</p> <p>抗体検査異常；</p> <p>新生物；</p> <p>消化管壊死；</p> <p>紫斑；</p> <p>補体因子減少；</p> <p>転倒</p>	<p>汎血球減少症；</p> <p>骨髄異形成症候群</p>	<p>本報告は、規制当局を介し医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001248（PMDA）、v2310001400（PMDA）。</p> <p>2023/06/08、84 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、ロット番号：GJ9259、使用期限：2024/02/29、84 歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「汎血球減少」、発現日：2022/11/24（継続中であるか詳細不明）；</p> <p>「MDS 疑い」（継続中であるか詳細不明）、備考：汎血球減少、プリモボラン内服。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/05、1 回目、ロット番号：EY0779、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/26、2 回目、ロット番号：EY3860、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/03、3 回目、ロット番号：FL1839、使用期限：2022/04/30）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/12、4 回目、ロット番号：FP9647、使用期限：2022/10/31）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/11/19、5 回目、</p>
-------	--	--------------------------------	--

ロット番号：GJ1852、使用期限：2023/07/31）。

2023/07/26（ワクチン接種後 48 日）、患者は右下肢近位筋麻痺、補体低値、抗 SS-A 抗体高値を発現した。患者は、階段の 3 段目から落ちた。

2023 年、免疫介在性の血管炎が考えられ、不明日、血液内科外来紹介の評価で馬尾の良性腫瘍が 2023/08/10 に見つかった。

2023/11/16（ワクチン接種後 161 日）、患者は右下肢紫斑を発現した。

2024/01/18 19:15（ワクチン接種後 223 日）、患者は、血性心嚢液貯留、ショック、心筋梗塞、心破裂、小腸壊死を発現し、死亡を引き起こした。

死亡日は、2024/01/18 以後であった。

【転帰】

事象「血性心嚢液貯留」、「ショック」、「無痛性心筋梗塞疑い」、「心破裂疑い」、「小腸壊死」の転帰は、死亡であった。

右下肢近位筋麻痺、補体低値、抗 SS-A 抗体高値の転帰は、未回復であった。

免疫性血管炎、腫瘍、紫斑の転帰は、不明であった。

【事象の臨床経過】

症状：(1) 右下肢近位筋麻痺。(2) 補体低値、抗 SS-A 抗体高値。(3) 汎血球減少。

発生日時：2023/07/26。

ワクチンとの因果関係：関係あり。他要因はなし。

概要：外来紹介：血液内科 2023/08/10。

[主訴] 右足が動かない、立てなくなった。

[現病歴]

07/26、かかりつけの医院の階段でひっくりかえった。階段の3段目から落ちた。

08/02、整形外科に受診にきた。

08/04にも転倒した。

次第に右のみ下肢近位筋力低下が進み立てなくなった。

[既往] MDS 疑いで血液内科で経過観察中である。2022/11/24、Aクリニックで汎血球減少を指摘された。MDS 疑い。内服：プリモボラン内服。生活歴：特記すべき事なし。

アレルギー歴：(-)。

COVID-19 罹患歴：無し。

[来院時身体所見]

意識：清明、cranial：NP、motor：右下肢近位筋力低下：麻痺している。

足首は可動できる、背屈も底屈も MMT5。

右大腿四頭筋：MMT0。

右大腿2頭筋：MMT0。

sensory：表在知覚：鈍麻は明らかではない。右の内もものみ痛覚がやや鈍い自己評価。

CONUS：NP。

reflex：病的反射なし。

Autonomic：膀胱直腸障害(-)。

[評価] (1) 右下肢近位筋麻痺。(2) 亜急性の経過。(3) 表在性感覚鈍麻のない運動麻痺。

[採血検査・画像所見]

血清補体価低下。C3 : 82L、C4 : 10L、抗 SSA/Ro 抗体 : ≥ 1200 、抗核抗体 : 160、SPECKLED : 160、リンパ球減少。

MR : 馬尾の良性腫瘍>小さい、チャンスで見つけた病変で症候のレベルとは関連していない、馬尾の症候はない。

[評価と方針]

急性に発症した下肢単麻痺。近位のみで遠位筋群の麻痺はない。また、表在感覚鈍麻を伴わない麻痺で非常に奇異な病像。右下肢近位筋群の筋力低下で大腿神経としては支配領域に一致していない。免疫介在性である可能性を疑い精査したところ、補体の消滅と自己抗体を検出したため免疫介在性の血管炎を考えた。

[経過]

補体の消滅と自己抗体検出から免疫介在性である臨床診断で入院の上、ステロイドパルス療法を開始した。血管炎を疑った。

2023/09/15、入院経過では筋力の改善は無く推移した。血清免疫指標をみながら投薬量減量を測る目的で介護支援下に一旦退院した。

2023/09/28、改善無く推移した。右下肢近位 L1-4 または大腿神経領域の強い筋力低下、萎縮を認める。

2023/10/19、要支援 2 リハ。2 回/w。

2023/11/16、右下肢紫斑 : 末端の血流障害から、血管炎が疑われた。ABI 検査は D ダイマ検査では異常を認めない。

2023/12/28、増悪はない。軽快した印象で「あたたかい」と訴える。つたい歩きは可能になった。自力で立てるように改善は得られた。

[症状の程度] 1、重い 2、障害

[転帰] 3、未回復

【報告者意見】

ワクチン接種とは1月半の時間的な整合性がある発病。医薬品の効果や安全性評価には免疫関連有害事象や発癌性、死亡率の増加などすべての健康に関する評価でなければならない。

2024/01/18 救急 19:15、夕食中に意識消失を発現し、ショックとなる。救急要請がされた。

救急現着時、JCSは300であった。sBPは60mmHg台で、特定行為許可申請が病院救急医に対して行われたが、臥床で意識は回復した。

報告病院への到着時、会話可能であった。胸痛の訴えはなかった。血圧は低値で遷延していた。患者は「寝ていただけ」と言った。

LDH: 593、CPK: 99、白血球 $\times 10^3$: 11.7。心電図 V1 V2 ST低値。異常Qなし。II、III AVFにSTT異常なし。心臓超音波検査では、心嚢液貯留と側後壁の壁運動低下を認めた。造影胸腹CTでは、血性心嚢液貯留を認めた。心室穿孔が疑われる所見とうっ血肝疑いがあった。胸水はなかった。冠状動脈カテーテル検査時点では、心臓壁外への出血は停止していると考えられた。

心臓血管外科に転院した。

血性心嚢水

ショック

無痛性心筋梗塞疑い、心破裂疑い

患者の家族からの報告：心臓血管外科に転院後、小腸が壊死して死亡したようである。

小腸壊死。

2022/11/25 から、血液内科が汎血球減少の診療を開始しているが、MDS疑いで確定した診断名ではない。その後、右下肢麻痺を生じ血清検査で免疫異

常を認めたことから、免疫症候群、血管炎疑いとして加療経過を診ており、汎血球減少についても、免疫関連有害事象と考えることはできる。コロナワクチンとの時間的な相関を認める。

患者の家族からの要望があり、免疫関連有害事象として1報を既にあげていた患者である。

2024/01/18、劇症の心血管病態を合併して、その後転院先で死亡した。

医師は、患者の家族からの報告で覚知したため2報をあげた。

報告者は、事象を重篤（死亡）と分類した。

転帰は死亡であり、死亡日は2024/01/18以後であった。

追加情報（2024/01/24）：再調査は完了した。

追加情報（2024/03/08）：本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して同じ医師から入手した自発追加報告である。

PMDA 受付番号：v2310001400。

更新情報：患者の年齢を更新、2024/01/18の臨床検査値を追加、死因を追加、事象の詳細（致命的な事象「血性心嚢液貯留」、「ショック」、「無痛心筋梗塞疑い」、「心破裂疑い」、「小腸壊死」を追加、事象「汎血球減少症」を削除）。

<p>24690</p>	<p>薬効欠如： C O V I D - 1 9</p>	<p>本報告は、医薬担当者を通じ医師から受領した自発報告である。</p> <p>2023/08、62歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（COVID-19ワクチン（多価特定不能、製造販売業者不明）、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、62歳時）；</p> <p>患者がCOVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19ワクチン、1回目、単回量および2回目、単回量）。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>患者が被疑ワクチンの接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種を受けたかは不明であった。</p> <p>患者がワクチン接種前にCOVID-19と診断されたかは不明であった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/08（被疑製品の接種後3週間の潜伏期間）、報告者用語「接種後三週間目でコロナに感染した」（薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、COVID-19（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「回復」。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者はワクチン接種後三週間目でコロナに感染した。</p> <p>事象の転帰は回復、患者が治療を受けたかどうかは不明であった。</p> <p>報告者は、「事象結果」が診療所またはクリニックへの訪問となったと述べ</p>
--------------	--------------------------------------	---

			<p>た。</p> <p>患者がワクチン接種後 COVID-19 の検査を受けたかは不明であった。</p> <p>ロット番号は不明で、バッチ/ロットが不明な理由は、報告完了時に参照できない/提供されていなかったということであった。</p> <p>再調査は不可である；ロット/バッチ番号に関する情報は提供されず、入手できない。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である；事象の発現潜時を更新した。</p>
24691	<p>体重減少；</p> <p>巨細胞性動脈炎；</p> <p>悪性新生物</p>	<p>糖尿病；</p> <p>緑内障；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001312 (PMDA)。</p> <p>2023/05/11 14:01、76 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、6 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GJ9259、使用期限：2024/02/29、76 歳 1 か月時)</p> <p>ワクチン予診票 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況) による患者の病歴：基礎疾患：高血圧、糖尿病、緑内障。</p> <p>【過去の副作用歴】</p> <p>モデルナ製のワクチンでブツブツがでた。</p>

併用薬は報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明製造者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明製造者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明製造者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明製造者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、製造販売業者不明製造者不明）；

モデルナワクチン、反応：「ブツブツ」。

【事象の経過】

ワクチン接種前の患者の体温は 36.4 度であった。

2023/05/11、ワクチン接種後に体重減少を認めた。

2023/05/15（ワクチン接種 4 日後）、患者は巨細胞性動脈炎を発現した。悪性腫瘍疑い精査した所、巨細胞性動脈炎が疑われ、現在他院で加療中。

報告病院では現在の症状、経過については不明であった。

【転帰】

2023/09/27（ワクチン接種から4か月16日後）、事象「巨細胞性動脈炎」の転帰は未回復であった。事象悪性腫瘍と体重減少の転帰は不明であった。

報告医師は、事象「巨細胞性動脈炎」を重篤（入院（詳細不明））と分類し、事象「巨細胞性動脈炎」がワクチンに関連ありと評価した。

24692	<p>うっ血性心不全；</p> <p>心不全；</p> <p>心室壁運動低下；</p> <p>心筋炎；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>末梢冷感；</p> <p>胸水；</p> <p>血中クレアチニン増加；</p> <p>高尿酸血症</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001310（PMDA）。</p> <p>2023/07/18、76 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GL1585、使用期限：2024/07/31、76 歳時）</p> <p>その他の理由での追加免疫（3 回目投与）：高齢者である。</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>事象発現前 2 週間以内の併用薬投与はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/12、1 回目投与、単回量、ロット番号：EW0201、使用期限：2021/09/30、筋肉内）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/02、2 回目投与、単回量、ロット番号：EY0572、使用期限：2021/10/31、反応：「易疲労感」、「上腹部不快感」）；</p> <p>モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/05、3 回目投与（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：7A、筋肉内）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/08/12、4 回目投与（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/12/27、5 回目投与（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK7844、使用期限：2024/01/31、反応：「心電図異常 T 波」）。</p>
-------	--	--

2021/09/03、患者は易疲労感のためクリニックを受診した。

2021/09/15、特定健康診断で心電図を含め、異常はなかった。以後、心窩部のもやもや感、易疲労感があり、補中益気湯が処方された。(AST、ALT、 γ -GTP 値に異常がなかったが、CPK は測定されなかった。)

2022/08/01、特定健康診断での心電図で、VPC +であった。精密検査は実施されなかった。

2023/07/03、心電図検査で、上室性期外収縮、心室性期外収縮を認めた。特定健康診断での心電図で VPC、SVPC、心電図で ST-T の異常が認められ、循環器科に紹介された。

2023/07/18、患者はコロナウイルスワクチン 6 回目を接種した。

2023/08/25、A 医療センター循環器科で心エコーを実施し、びまん性左室壁運動低下を指摘された。EF 28.4% (単位 : LVDd 53.8-LVDs 46.6)、ホルター心電図で VPC 16767 回を示した。

2023/09/11、メインテート 2.5mg が処方された。

2023/09、びまん性左室壁運動低下を指摘された。

2023/09/24 (ワクチン接種 2 ヶ月 7 日後)、患者は有害事象を発現した。

2023/09/24、患者はうっ血性心不全を発現した。うっ血性心不全は、救急治療室の受診を必要とした。

2023/09/24、胸部 X 線で胸水貯留を認めた。

2023/09/24、患者は胸水貯留と心不全症状にて、病院に入院した。利尿剤にて軽快した。

2023/09/25、心エコーで EF 27.5 (単位 : LVDd 62.6-LVDs 54.4) を示した。

2023/09/27 (ワクチン接種 2 ヶ月 10 日後)、患者は退院した。

2023/09/27 (ワクチン接種 2 ヶ月 10 日後)、発現した有害事象心不全症状、びまん性左室壁運動低下、胸水、ワクチンによる心筋炎を疑うの転帰は、軽快であった。

2023/11/13、ホルター心電図は VPC 12965 を示した。

2024/01/18、親戚の勧めで、B 日本赤十字病院を受診した。冠動脈 C T で、血管狭窄は指摘されなかった。心エコーで EF が 40% と低下した。

2024/01/18、NT-ProBNP は 1240pg/ml（正常低値：125 以下）であった。

2024/01/22、冠動脈 C T で、有意狭窄がないことが確認された。

患者は心筋炎の診断は受けていないが、報告者はコロナウイルスワクチンとの関連は否定できないものと思った。

報告された心筋炎は劇症型ではない。

うっ血性心不全の転帰は、回復したが後遺症ありであった。

うっ血性心不全に対する処置は、利尿剤の点滴注入、その後、フロセミド 20mg、アルダクトン A 25mg とメインテート 2.5mg の内服投与を含んだ。

1 回目、2 回目のワクチン接種後、易疲労感が出現した。6 回目のワクチン接種後、患者は入院に至った。

患者は手足の冷え及び手のしびれ/足のしびれを発現していた。軽度クレアチニン上昇、高尿酸血症（利尿剤、β ブロッカーなど内服中）。

【心筋炎の調査票】

病理組織学的検査は実施されなかった。

臨床症状/調査結果（2023/09/24）は、労作時、安静時、又は臥位での息切れであった。

検査所見のデータの提供はなかった。

画像検査では、直近の冠動脈検査で（検査方法：冠動脈 CT 検査、2024/01/22）であった。

2023/08/25 の心臓超音波検査（EF 28.4%（初回））；それ以前に心疾患は指摘

されていなかった)であった。

2024/01/18 の心臓超音波検査 (異常所見あり、左室駆出率: 40%) であった。

2023/07/03 の心電図検査 (異常所見あり: 新規出現又は回復期に正常化した所見: 発作性又は持続性の、心房性又は心室性不整脈 (心房期外収縮、心室期外収縮、上室性頻脈、心室性頻脈、心室内伝導遅延、異常 Q 波、低電位) であった。

鑑別診断は不明であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、発現した有害事象を重篤 (2023/09/24 から 2023/09/27 まで入院) と分類した。

事象、心室壁運動低下、心不全症状と心筋炎も、医学的に重要であると考えられた。

うっ血性心不全の重篤性基準は、入院/入院期間の延長 (4 日間の入院) であった。

発現した有害事象とワクチンとの因果関係を評価不能とした。

うっ血性心不全とワクチンとの因果関係は評価不能であった。

発現した有害事象の他の要因 (他の疾患など) の可能性は、若い頃から不整脈はあった。

【報告医師のコメント】

患者は、過去に高血圧症や狭心症など指摘されていなかった。(患者は毎年特定健康診断を受けていた) 2021/07/12、コロナワクチン初回接種の後から心疾患発症したと考えた。ワクチンによる心筋炎を疑う。

追加情報 (2024/03/06) : 本報告は、追加調査により同じ医師から入手した

自発追加報告である。

更新情報：患者の詳細、ワクチン接種歴の詳細、関連する病歴、臨床検査値、被疑ワクチン（投与計画、ロット番号、使用期限）、新しい事象（うっ血性心不全）と臨床経過の詳細。

追加情報（2024/07/12）：本報告は同じ医師からの自発追加報告である。

更新情報：臨床検査値の新しい結果 NT-pro BNP を追加；新しい臨床検査値「クレアチニン」追加；新事象「手足の冷え」、「手のしびれ/足のしびれ」、「軽度クレアチニン上昇」及び「高尿酸血症」追加。

<p>24693</p>	<p>喘息； 肺炎； 過敏症</p>	<p>体調不良； 喘息</p>	<p>本報告は、消費者またはその他の非医療専門家から受領した自発報告である（プログラム ID：169431）。</p> <p>2023/08、成人女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「喘息」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「体力がない」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン（3 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン（4 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>ファイザーの肺炎球菌ワクチン、使用理由：免疫のため。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/08、報告者用語「後、アレルギー体質がある」（MedDRA PT：過敏症</p>
--------------	----------------------------	---------------------	--

(重篤性分類：非重篤)、転帰「不明」；

報告者用語「肺炎」(重篤性分類：医学的に重要)、転帰「不明」；

報告者用語「喘息が悪化して、重症化してしまった」(MedDRA PT：喘息(重篤性分類：非重篤)、転帰「不明」)。

【事象詳細】

患者に受診券が送られてきた、近いうちに6回目のワクチン接種を受けようと考えている。患者が接種を予定しているワクチンは成人用のXBB.1.5対応ワクチンである。

患者は、コロナウィルスに対し、複数回のワクチンを接種し、実際、2023/08に5回目の接種を受けたにもかかわらず、重症化し、年齢のため、ファイザーの肺炎球菌ワクチンを接種しても肺炎になり、2週間くらい苦しんだ。なぜ重症化してしまったのか、かなり疑問に思っている。

当時の診察した医師は、それほど体力のない人は予防接種を受けていても重症化してしまう事があり、元々患者は喘息があるので、喘息が悪化して重症化したと言った。重症化しないような肺炎球菌のワクチンを接種しても、コロナのワクチンを5回接種しても、肺炎になり、コロナも重症化してしまった。レアなケースかもしれないが、ワクチン接種で、重症化しないとは言いが切れないのだと実感した。患者は、複数回接種しているが、重症化したのが、6回目のワクチンを受けた方がいいのかを尋ねた。患者は、世界中の人が苦しんでいるのが現実であると述べた。コロナで亡くなった人もたくさんいる。コロナウィルスに対するワクチン接種を受けたからといって自分が重症化したとは思っていない。アレルギー体質や持病があるので、その後、インフルエンザと同じカテゴリーになっても、手洗い、うがい、マスクの着用は徹底的にしている。逆に、マスクをしていない人の側には居たくないくらい気をつけている。大学病院や近くのクリニックに通院している。近くの病院の医師にコロナが重症化した時に、薬の処方や、喘息の吸入とかをしてもらった。やはり、ワクチンを5回接種してもコロナになった。肺炎球菌ワクチンを接種しても肺炎になったのは、体力がなかったからだと言われた。コロナにしても、肺炎球菌にしても、患者がワクチンを打ったのは、喘息の持病があり、体力がないからであった。しっかり予防はしていても、感染はしてしまった。

2023/08に感染したので、すぐに接種する必要はなく、接種する場合は、半年ほど待って2月に接種すべきだとアドバイスされたので、患者は今年の2月

に接種しようと思った。患者は、家族間で一緒に暮らしているが、歳が離れている姉は、患者が重症化しても移らなかった。検査しても陰性で、結局一緒に暮らしても感染しないというのが現実であり、驚いた。娘夫婦は年末年始に2回目のコロナに感染して、高熱が出て寝込んだ。娘夫婦が寝込んでいても、1歳の孫だけは、少し体調が悪いくらいで全然コロナの症状がなかった。そういった特例が患者の家族間で結構ある。どこでどのように移って、家族で誰がコロナになっても、彼らは抗体があるからコロナにならないのか、未知の世界なところが家族間でも沢山ある。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：[娘夫婦は年末年始に2回目接種のコロナに感染して、高熱が出て寝込んでいた]は[娘夫婦は年末年始に2回目のコロナに感染して、高熱が出て寝込んでいた]に更新すべきである。

<p>24694</p>	<p>薬効欠如： COVID-19</p>	<p>体調不良； 喘息</p>	<p>本報告は、消費者またはその他の非医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : 169431。</p> <p>2023/08、女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>COVID-19 免疫に対し、COVID-19 ワクチン（COVID-19 ワクチン）（1 回目、単回量）、（2 回目、単回量）、（3 回目（追加免疫）、単回量）、（4 回目（追加免疫）、単回量）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「喘息」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「体力がない」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>ファイザー肺炎球菌のワクチン、使用理由：免疫、反応：「肺炎」、「肺炎」。</p> <p>【臨床経過】</p>
--------------	---------------------------	---------------------	---

患者は成人用の XBB. 1. 5 対応ワクチンの接種を予定している。

患者はコロナワクチンを何回も打っているが、実際、昨年 8 月 (2023 年 8 月) までに 5 回目の接種を受けたにもかかわらず、重症化し、年齢のため、ファイザーの肺炎球菌ワクチンを接種しても肺炎になり、2 週間くらい苦しんだ。なぜ重症化してしまったのか、かなり疑問に思っている。

その時患者を診察した医師は、それだけ体力がない人は、ワクチン接種を受けても重症化してしまうことがあり、元々喘息があるので、喘息が悪化して重症化したと言っていた。

重症化しないような肺炎球菌のワクチンを接種しても、コロナのワクチンを 5 回接種しても肺炎になり、コロナも重症化してしまった。

患者はさらに、「これはレアなケースかもしれないが、ワクチンを接種したからといって、重症化しないというのは言い切れないものだ、実感した。今まで複数回ワクチンを接種しているが、重症化した。6 回目のワクチンについては打った方がいいのか？」と述べた。

世界中の人が苦しんでいるのが現実である。コロナで亡くなった人もたくさんいる。コロナのワクチン接種を受けたからといって重症化したとは思っていない。また、何故肺炎球菌ワクチンを接種したのに肺炎になったのか？私は薬をたくさん服用している。その後、アレルギー体質や持病があるので、インフルエンザと同じカテゴリーになっても、手洗い、うがい、マスクの着用は徹底的にしている。逆にマスクをしていない人の側には居たくないくらい気をつけている。大学病院や近くのクリニックに通院している。

近くの病院の医師にコロナが重症化した時に、薬の処方や喘息の吸入とかをしてもらった。

やはり、ワクチンを 5 回接種してもコロナになった。肺炎球菌ワクチンを接種しても肺炎になったのは、体力がなかったからだと言われた。

コロナにしても、肺炎球菌にしても、ワクチンを接種してきたのは、喘息の持病があり、体力がないからであった。しっかり予防はしていたが感染してしまった。

2023 年 8 月に感染したので、すぐに接種する必要はなく、ワクチンを接種するなら半年ほど空けて 2 月に接種するように助言されたため、今月 (2 月) 接種しようと思った。

家族と一緒に住んでいても、年が離れている姉は、私が重症化しても感染し

ていない。

検査しても陰性で、結局一緒に暮らしても感染しないというのが現実であり、驚いている。

娘夫婦は年末年始に2回目のコロナに感染して、高熱が出て寝込んでいた。娘夫婦が寝込んでいても1歳の孫だけは、少し体調が悪いくらいで全然コロナの症状がなかった。そういった特例が私の家族間で結構ある。どこでどのように移って、家族で誰がコロナになっても、彼らは抗体があるからコロナが移らないのかなという、未知の世界なところが家族間でも沢山ある。」

事象の転帰は不明であった。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：経過欄の文を「娘夫婦は年末年始に2回目接種のコロナに感染して、高熱が出て寝込んでいた」から「娘夫婦は年末年始に2回目のコロナに感染して、高熱が出て寝込んでいた」に更新した。

<p>24695</p>	<p>挫傷； 構音障害； 浮動性めまい； 片麻痺； 脳梗塞； 転倒</p>	<p>糖尿病； 脂質異常症； 高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介してその他の医療専門家から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001311（PMDA）。</p> <p>2022/11/17、71歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GL1585、使用期限：2023/07/31、71 歳 0 か月時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧症」（罹患中）、備考「投薬加療（退院日時点）」；</p> <p>「糖尿病」（罹患中）、備考「投薬加療（退院日時点）」；</p> <p>「脂質異常症」（罹患中）、備考「投薬加療（退院日時点）」。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>患者が被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチンを接種したかは不明であった。</p> <p>患者に事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬があったかは不明であった。</p> <p>患者に有害事象に関連する家族歴があったかは不詳であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p>
--------------	---	--------------------------------	---

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）。

2022/11/23（ワクチン接種から 7 日後）、患者は脳梗塞を発現した。

2022/11/23（ワクチン接種から 7 日後）、患者は入院した。

【事象の経過】

ワクチン接種後よりふらつきあり、接種日（2022/11/17）の夜に自宅で転倒し頭部打撲（詳細時間不詳）。それ以降左半身の動かしづらさ、呂律困難感が続いていた。

2022/11/23、患者の家族が様子を見に行くと構音障害があり、体動も困難であったため救急要請され報告病院に搬送された。

2022/11/23、COVID-19 抗原定量は陰性であった。頭部 MRI 検査で脳幹部から小脳の脳梗塞を認め同日より入院となった。薬物療法とリハビリテーションが提供され、症状悪化なく経過した。

状態安定し、機能回復目的に 2022/12/20 に転院した。

【転帰】

2022/12/20（ワクチン接種から 1 か月 4 日後）、脳梗塞の転帰は回復したが後遺症あり（脳梗塞による左麻痺、構音障害）であった。

2022/12/20（ワクチン接種から 1 か月 4 日後）、患者は退院した。残りの事象の転帰は不明であった。

報告したその他の医療専門家は、事象（脳梗塞）を重篤（入院）と分類した。事象（脳梗塞）と BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 との因果関係は評価不能であった。他要因（他の疾患等）の可能性は脳梗塞であった。

追加情報（2024/03/21）：再調査は完了した。

追加情報（2024/04/09）：本報告は追加調査により同じその他の医療専門家から入手した情報である。

更新情報は次を含む：患者のイニシャルの追加；新規の関連する病歴の追加；新規の臨床検査データの追加。

24696	倦怠感； 発熱； 関節炎	冠動脈ステント 挿入； 心停止； 急性心筋梗塞； 抗リン脂質抗体 症候群	本報告は、規制当局を介して連絡可能な医師から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2310001323（PMDA）。 2022/11/09、68 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。 （コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、4 回目（追加 免疫）、単回量、ロット番号：GJ1836、使用期限：2023/07/31、68 歳時） 【関連する病歴】 2010 年、急性心筋梗塞で CPA 蘇生後、冠動脈ステント留置後、同年に抗リン 脂質抗体症候群の診断。 併用薬は報告されなかった。 【ワクチン接種歴】 COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、2 回目および 3 回 目、製造販売業者不明）。 【報告事象】 2022/11、報告者用語「倦怠感」（重篤性分類：非重篤）、転帰「回復」 （2022/11/20）； 2022/11、報告者用語「発熱」（重篤性分類：非重篤）、転帰「回復」 （2022/11/20）； 2022/11/25、報告者用語「関節炎」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰 「未回復」。
-------	--------------------	---	---

【臨床経過】

2022/11/09 のワクチン接種後、

2022/11/20 まで発熱と倦怠感あり、

2022/11/25 から左肩痛が出現した。

2022/11/25（ワクチン接種 17 日後）、患者は関節炎を発現した。

自然に改善することを期待していたが、改善せず。

かかりつけの病院へ相談したところ、

2023/12/15 に当院へ紹介となった。

近医で MRI 検査施行し、左肩甲下筋及び上腕二頭筋周囲に軽度の炎症反応と水腫を認めていた。

2023/12/25、当院整形外科を受診しワクチン接種関連肩関節痛及び左肩関節周囲炎の診断となった。

2023/12/25（ワクチン接種 1 年 17 日後）、事象（関節炎）の転帰は未回復であった。

報告医師は事象（関節炎）を重篤（障害につながるおそれ）と分類、事象（関節炎）はワクチンに関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

コロナワクチンに関連した肩関節周囲炎と考える。現在近医整形外科でリハビリと対症療法となっている。今後、改善の余地は期待されるがどこまで改善するかは不明である。現時点で仕事に影響を及ぼしている。

<p>24697</p>	<p>ヘルペス眼感染; 虹彩炎</p>	<p>先天性白内障; 弱視; 無水晶体眼; 白内障手術</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：詳細不明の製品。</p> <p>2024/02/14 に追加情報を受領した時点で、本症例は Valid とみなされるために必要なすべての情報を含む。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「A case of iritis that was considered to be related to COVID-19 vaccination.」, Folia Japonica de Ophthalmologica Clinica; 2023, Vol:16(10), pgs:757.</p> <p>COVID-19 ワクチン接種に関連すると考えられた虹彩炎の 1 例を報告する。</p> <p>[症例] 症例は 31 歳男性。先天性白内障術後の無水晶体眼で眼圧の経過観察中で、視力は右 (1.0x + 9.0)、左 (0.04x +11.0) で左は弱視であった。</p> <p>X 年 Y 月 Z 日に右眼の視力低下を自覚し救急外来を受診した。右眼の毛様充血および角膜後面沈着物、デスメ膜を認め、右眼視力は指数弁に低下していた。特発性虹彩炎として抗生物質およびベタメタゾン点眼を処方した。</p> <p>3 日後の再診時に樹枝状角膜障害が出現し、上皮型角膜ヘルペスと考え、アシクロビル眼軟膏を追加した。</p> <p>再診時に、父親から 4 回目の COVID-19 ワクチン接種後の 1 週間後に発症したことが伝えられた。</p> <p>前眼部炎症が鎮静化し、1 か月後には視力 (0.7x +9.0) に回復した。</p> <p>[結論] 日本眼感染症学会が行った COVID-19 ワクチン接種後の有害事象の全国調査で、虹彩炎は原田病について頻度の高い副反応と報告されている。眼科医はワクチンの副反応を認識しておくことが必要である。</p> <p>1 回目のワクチン接種はコミナティ (ロット番号: EY0572) であった。</p> <p>2 回目のワクチン接種はコミナティ (ロット番号: FE8206) であった。</p> <p>3 回目のワクチン接種はコミナティ (ロット番号: FK0595) であった。</p>
--------------	-------------------------	---	---

			<p>4回目のワクチン接種はコミナティ RTU BA. 4-5であった。</p> <p>5回目のワクチン接種の有無は不明であった。</p>
24698	<p>交通事故；</p> <p>大動脈瘤破裂；</p> <p>大動脈解離；</p> <p>心停止；</p> <p>心嚢液貯留</p>	<p>動脈硬化症；</p> <p>疾患進行；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/12/21、62歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>(コミナティRTU筋注(2価：起源株/オミクロン株BA. 4-5)、4回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：GJ2675、有効期限：2024/01/31、62歳時、筋肉内)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧症」(継続中か詳細不明)、備考：2-3年前より服薬を中止している；</p> <p>「動脈硬化の進行」(継続中か詳細不明)。</p> <p>患者にアレルギー歴があったかどうかは、不明であった。</p> <p>患者に副作用歴があったかどうかは、不明であった。</p> <p>報告以外のワクチン接種歴があったかどうかは、不明であった。</p> <p>患者にワクチンの副反応歴があったかどうかは、不明であった。</p>

患者は、自宅で夫と同居していた。

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。

事象発現前の2週間以内に摂取した併用薬はなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注（一価：起源株）、使用理由：COVID-19免疫（1回目、ロット番号 EY5422、有効期限 2021/08/31、筋肉内、投与日：2021/07/10）；

コミナティ筋注（一価：起源株）、使用理由：COVID-19免疫（2回目、ロット番号 FC8736、有効期限 2021/09/30、筋肉内、投与日：2021/07/31）；

コミナティ筋注（一価：起源株）、使用理由：COVID-19免疫（3回目、ロット番号 FK0595、有効期限 2022/05/31、筋肉内、投与日：2022/04/09）。

Aセンターでの集団接種責任医師より保健センターから第一報を聞いた旨の情報を入手した。

保健センターよりB医師に電話があり、接種3日後に交通事故で60歳代の女性が死亡し、乖離性大動脈瘤が見つかったとの事であった。患者の息子が疑念を持っているとの事であった。

2022/12/24 21:30、患者は胸部大動脈瘤破裂を発現した。有害事象は、救急治療室受診を要した。

【転帰】

2022/12/25、事象「胸部大動脈瘤破裂」の転帰は、治療なしで死亡であった。

【症例経過と調査項目】

4 回目のワクチン接種の 3 日後、朝は雪かきをしていた。

【患者背景】

要介護度、ADL 自立度、嚥下機能/経口摂取の可否：自立。

【接種前後】

2022/12/21、ワクチン接種前の体温は、摂氏 35.7 度であった。

接種前後の異常：特に何なし。

【異状発見】

発見日時：2022/12/24 21:30。

発見時の状況（患者の状態、発見場所、発見者等を含む）：夜間、軽自動車の単独事故であった。通りすがりの人が横転している車（運転席側が上）を発見し、救急車を要請した。

【死亡確認まで】

救急要請がされた。

救急要請日時：2022/12/24 21:30。

救急隊到着時刻：2022/12/24 21:48。

救急隊到着時の状態（外傷、出血、気道内異物の有無等）：明らかな外傷はなかった。心停止が認められ、AED を装着し、CPR を開始した。

搬送手段：救急車。C 病院へ搬送された。

搬送中の経過および処置内容：CPR 継続。

病院到着事項：2022/12/24 23:20。

到着時の身体所見：心停止の状態、全身冷感、顔面蒼白。

治療内容（気管内挿管や胃内チューブ挿入をされた場合は吸引物の有無、有の場合は性状、使用医薬品等）：ルート確保。吸引（口腔内食物残渣多量で十分吸引出来ず）アドレナリン0.1% 1ml 計4回静注。胸部圧迫、BVM換気。

処置を続けるも、回復しなかった。

検査実施の有無（血液・生化学的検査、感染症関連検査、画像検査等）：CTスキャン。

2022/12/24、CTスキャンにて、胸部大動脈瘤破裂および血性心嚢液貯留を認めた。

死亡確認日時：2022/12/25 午前01:03。

【死後の検査など】

死亡時画像診断は実施された。

死亡時画像診断結果の詳細：胸部大動脈瘤破裂、血性心嚢液貯留。

【医師の意見】

死因および医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：2-3年前より高血圧症の内服治療を中断しており、動脈硬化の進行が背景にあったと考えられる。その結果、胸部に大動脈解離が発生したものとする。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：ワクチン接種との因果関係はないのではと考えられる（報告のとおり）。

コメント：車運転中に大動脈解離を発症し単独事故に至ったと考えられる。コロナワクチン接種とは因果関係は薄いと考えられた。

乖離性大動脈瘤と交通事故の時系列は、不明であった。

剖検は、実施されなかった（報告のとおり）。

診断は、CTスキャンによってなされた。

報告医師は、事象「胸部大動脈瘤破裂」を重篤（死亡）と分類し、事象とワクチンの因果関係を評価不能（報告のとおり）とした。

取られた処置は、なかった（報告のとおり）。

事象の転帰は、死亡であった。

追加情報（2024/03/18）：本報告は、追加調査依頼に応じた同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者年齢を更新；ワクチン接種歴を追加；病歴を追加；臨床検査値を追加；製品名を「コミナティRTU筋注（1価：オミクロン株 XBB. 1.5）」から「コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）」に更新；投与計画（開始日/時刻、終了日/時刻、投与回数、投与説明、投与経路、ロット番号、有効期限）を更新；併用治療を「なし」に更新；新規事象と死因「大動脈瘤破裂、心嚢液貯留、心停止」を追加；死亡日を追加；剖検と剖検結果を追加；事象「交通事故」の説明と発現日を更新、救急治療室受診にチェック；事象「大動脈解離」の説明と発現日を更新、処置と臨床経過を追加。

これ以上の再調査は不可能である。

24699	間質性肺疾患	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310001344 (PMDA)。</p> <p>2022/11/30、73 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 (コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA. 4-5)、投与 5 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : GJ7139、使用期限 : 2023/07/31、73 歳時) を接種した。</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>ファイザーワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2021/05/25、初回投与、ロット番号 : EX3617、使用期限 : 2021/08/31) ;</p> <p>ファイザーワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2021/06/16、投与 2 回目、ロット番号 : FA4597、使用期限 : 2021/08/31) ;</p> <p>ファイザーワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2022/02/09、投与 3 回目、ロット番号 : FL7646、使用期限 : 2022/05/31) ;</p> <p>武田 / モデルナ、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2022/07/20、投与 4 回目、ロット番号 : 000218A) 。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/03、報告者用語「急性間質性肺炎」 (MedDRA PT : 間質性肺疾患 (重篤性分類 : 入院)、転帰「軽快」)。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2022/11/30 (ワクチン接種日)、患者は COVID-19 免疫に対しコミナティ RTU 筋注 ((2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA. 4-5)、単回量、投与 5 回目、ロッ</p>
-------	--------	---

ト番号：GJ7139、使用期限：2023/07/31、投与経路不明）を接種した。

ワクチン接種前の体温は不明であった。

2023/03 初旬（ワクチン接種後 3 ヶ月前後）、患者は急性間質性肺炎を発症した。労作時の呼吸困難が出現し、咳も伴っていた。

2023/03/29（ワクチン接種後 4 ヶ月後）、患者は近医を受診し、肺炎を指摘された。同日、患者は報告病院を紹介され、入院した。

CT 画像では、両肺野に浸潤影と周囲のスリガラスの影が認められた。血液データでは、KL-6 が 3993、SP-D が 1387.0 と著明高値であった。

報告病院に入院後、ステロイドパルス療法後、免疫抑制剤と経口ステロイド剤へ変更、約 10 日間で軽快した。

2023/04/05（ワクチン接種後 4 ヶ月 7 日後）、患者は退院した。

約 11 ヶ月後も、患者は減量治療中である。

報告医師は事象（急性間質性肺炎）を重篤（入院）と分類し、事象とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

事象の他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師意見】

免疫関連有害事象（IRAE）が発症機序であり、古典的な補体活性化と考えられる。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：事象ワクチンの互換を削除した。

24700	<p>アルコールによる宿酔；</p> <p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>ドライアイ；</p> <p>一過性失明；</p> <p>不眠症；</p> <p>倦怠感；</p> <p>健忘；</p> <p>味覚障害；</p> <p>歩行障害；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>眼痛；</p> <p>記憶障害；</p> <p>食欲減退</p>	<p>節足動物刺傷；</p> <p>糖尿病；</p> <p>膵臓障害；</p> <p>血尿；</p> <p>転倒；</p> <p>障害者</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介し、消費者またはその他の非医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>2023/06/15、64歳の男性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ（多価特定不能）、投与5回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「何回もぶっ倒れて」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「男の大事なところから直接血まで出た」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「膵臓も悪い」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「一応障害者だが、強制的に年金にかわった」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「スズメバチに何回も刺されている」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【患者の家族歴と病歴】</p> <p>「糖尿」（継続中か詳細不明）、備考：両親。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目、2回目、製造販売業者不明）；</p>
-------	---	--	--

COVID-19 免疫に対する、3 回目（追加免疫）の COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のときに具合悪くなって、グループホームに住んでいるからその夜勤に救急車をよんでもらって、Aにある B 病院に救急搬送されて、点滴をうってもらって、なんとか落ち着いた。

COVID-19 免疫に対する、4 回目の COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）はなんともなかった。

【事象の臨床経過】

去年(2023)の6月15日に、5回目の新型コロナウイルスワクチンを接種した。副反応がでた。

病院で決まっている時間待機して、病院から家が近い（徒歩 15 分）ので、時間まで待機して自分の住んでいるマンションまで歩いて帰った。マンションの入り口をあけたらとたんにお酒を飲んでいるわけじゃないのに二日酔いみたいな千鳥足になってからずっと体調が悪い。

食べるものは特に炭水化物、米、麺類、パンも含めてセメントか、石灰食っているような、もさもさした味しかなかった。

栄養もとれない。（病院の先生にも相談済みか確認したところ）知らないと言われた。食欲減退である。味が、さっき言ったように石灰かセメント食っているような感覚で受け付けない。めまいもした。記憶も飛ぶことがある。自分で何やっているかわからない時もある。

医師はそれについては知らないと言われた。そんなもの知らないと言われた医師に相談したって相談にのってくれるわけがない。かかりつけの医師に相談したが、普通にそんなものを知らないと、別の病院に行くようと言われた。

めまい、食欲もないし、自分で何やってるかもわからないときもあるし。

多々あるんだ。仕事場、ここから歩いて 500 メートルくらいだが、30 分以上そこまで行くのにかかるし、行って帰ってくるだけでも 1 時間以上かかる。

どのだけ辛いかわかんない。

実際昨日(2024/02/21)わけのわからないことして万引きした。でも記憶がなかった。

2023/06/15に5回目のコロナウイルスの注射を受けてからずっと調子が悪い。何時でもいい；寝てても起きるから。もう毎日寝れない。

2024/04/08 現在、患者は、ごくまれにギランバレー症候群が報告されているため、接種後、手足の力が入らない、息切れ、むくみ等の症状が現れたと述べた。手足先がしびれる。ものすごい寒い。足の裏冷たい。指の先も。血が回っていない、力もなくなったので自転車にも乗れない。患者はギランバレー症候群がどんな病気かと思って興味あって調べたら自分の症状に全部当てはまった。

患者は患者の症状を以下のように説明した：まず筋肉。もともとベンチプレス120kg持った人間が、今5kgの米どころが1Lの牛乳パック2本もってくるのも大変。ドライアイで、目薬手放せない。ひどくなると眼球に傷がつく可能性がある。先月3日、土曜日、患者は会社に行き、10分ぐらい顔出し、そのまま帰ってくることとなっていたが、結局両目傷ついて早い話盲目になった、一瞬。3日ぐらい続いたと思う。患者は体を元の体に近い状態に戻してもらいたかった。

患者は元々漁師で、肉は食べない。アナフィラキシーは出ないタイプ。スズメバチに何回も刺されているが（アナフィラキシーを）起こしたことがない。ギランバレー症候群なんだ（報告の通り）。患者はどこの診療科を受けていいのか尋ねた。

神経内科にかかっているが、神経内科の先生はそんなことないだろうと考えた。だからギランバレー症候群が出ていると言っている。手の浮腫み、関節の痛み、筋肉痛、悪寒、末梢神経の痺れ、冷え、足の裏に直接カイロを貼っている。水分と黒ニンニクだけで過ごした。冬は末梢神経が痺れるし、冷え性がある。力ないので持てないから配達料払って過ごしている。

患者は「両目傷ついて早い話盲目になった、一瞬」から回復した。残りの事象の転帰は不明であった。

これ以上の再調査は不可能である。バッチ/ロット番号は提供されておらず、入手できない。

追加情報（2024/04/08）：本報告は、製品情報センターを介し、消費者から受領した自発追加報告である。

更新情報：病歴、ワクチン接種歴に関する情報、事象（ギラン・バレー症候群、一過性失明、眼痛、歩行障害とドライアイの追加）と経過。

24701	正常血糖糖尿病 性ケトアシドーシス	便秘; 糖尿病性ニューロパチー; 糖尿病性腎症; 糖尿病網膜症; 高コレステロール血症; 高血圧; 2型糖尿病	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「新型コロナワクチン接種後の脱水および SGLT2 阻害薬服用により正常血糖糖尿病ケトアシドーシスを来した 1 例」、日本病院薬剤師会雑誌、2024; Vol:60 (2), pgs:140-144。</p> <p>患者：80 歳代男性、身長 158.7cm、体重 59.6kg</p> <p>既往歴：2 型糖尿病、糖尿病性腎症、糖尿病性網膜症、糖尿病性末梢神経障害、高血圧症、高コレステロール血症、便秘症</p> <p>アレルギー・副作用歴：なし</p> <p>家族歴：特記事項なし</p> <p>嗜好品歴：アルコール喫煙ともになし</p> <p>新型コロナワクチン接種歴：5 回目接種。4 回目接種時は微熱および接種部位の痛み以外はなし。(5 回目と 4 回目接種ワクチンはコミナティ RTU 筋注※1((2 価:起源株/オミクロン株 BA, 4-5)、新型コロナウイルス(以下、SARS-CoV-2)RNA ワクチン))、1~3 回目は A センター以外で接種したため不明)</p> <p>現病歴：第 0 病日に新型コロナワクチン 5 回目を接種した。第 1 病日より体温 37.3℃、気分不良、夜から下痢と食欲減退が始まった。第 2 病日より体温 36.6℃であるが、嘔吐、悪心持続、頻回の下痢は持続し、さらに食欲減退から食事摂取困難に至りインスリン治療を自己中断した。第 4 病日に受診し、嘔吐、悪心、下痢の持続、食事摂取困難が持続するため、急性胃腸炎の診断で五苓散 7.5 g/日と酪酸菌 6 錠/日が処方された。第 5 病日に再度受診し、嘔吐、悪心、食事摂取困難、下痢の持続、血液検査からケトアシドーシスが認められたため入院となった。</p> <p>1. 入院時現症</p> <p>意識清明、体温 36.3℃、血圧 109/56 mmHg、脈拍 83 回/分</p> <p>2. 入院時検査所見</p> <p>血液検査：グリコヘモグロビン(glycohemoglobin A1c:以下、HbA1c)7.2%、血中尿素窒素 (blood urea nitrogen:以下、BUN)42.6 mg/dL、血清クレアチニン (serum creatinine :以下、Scr)2.00 mg/dL、血糖値 112 mg/dL、尿一般検査：ケトン体(+)20 mg/dL、糖(4+)1,000 mg/dL、血液ガス分析 pH7.31、重炭酸イオン(HCO3-)11 mEq/L</p>
-------	----------------------	---	--

入院時診断名:急性胃腸炎、ケトアシドーシス

3. 入院時持参薬

イルベサルタン 100 mg/アムロジピン 10 mg/日、エゼチミブ 10 mg/ロスバスタチン 5 mg/日、アスピリン 100 mg/ランソプラゾール 15 mg/日、デュロキセチン 20 mg/日、アンブロキシソール 45 mg/日、エンパグリフロジン 10 mg/リナグリプチン 5 mg/日 (SGLT2 阻害剤/dipeptidyl-peptidase IV [DPP-4 阻害剤] の合剤)、インスリンアスパルト (遺伝子組換え) (毎食直前に 4 単位)、インスリングルルギン (遺伝子組換え) (朝食直前に 6 単位)、麻子仁丸 5 g/日

臨床経過

入院後、エンパグリフロジン 10 mg/リナグリプチン 5 mg、インスリンアスパルト (遺伝子組換え)、インスリングルルギン (遺伝子組換え) は、中止となった。その後、補液療法 (電解質補液 500 mL/日 (ブドウ糖 13g 含有) とアミノ酸・水溶性ビタミン加総合電解質液 500 mL/日 (ブドウ糖約 37.5 g 含有)) より、嘔吐は改善傾向に向かったが、悪心や食欲減退、下痢 (1 日頻回のプリストルスケール 7.8) 7 水様便) は持続した。第 8 病日、新型コロナワクチン接種による副反応について主治医より薬剤師へ照会があった。これを受けて、薬剤師が患者へ再度面会を行った。新型コロナワクチン接種後の経過を患者から情報を得て主治医と協議を行い、新型コロナワクチン接種後に起こった発熱、嘔吐、悪心、食欲減退、頻回の下痢は、新型コロナワクチン接種による副反応の可能性が示唆された。さらに、第 2 病日よりインスリンを自己判断で中止していたこと、および SGLT2 阻害剤を継続服用していたという情報を得て、主治医と協議を重ね、正常血糖糖尿病ケトアシドーシスの原因は、新型コロナワクチン接種後の副反応による発熱、嘔吐、悪心および食事摂取困難や下痢による脱水、インスリン自己注射中断、SGLT2 阻害剤継続服用による可能性が示唆された。なお、血液検査結果は、血糖値 144 mg/dL、血液ガス分析 pH 7.39、HCO₃⁻、15.7 mEq/L、BUN 35.2 mg/dL、Scr 1.75 mg/dL であり、アシドーシスは改善傾向と評価された。第 11 病日に Clostridiumdifficile (以下、CD) 感染症 9) を疑い、便培養および CD トキシン検査が施行されたが、結果、便培養結果陰性および CD トキシン陰性であった。この結果から、主治医は感染性の下痢ではないと評価し、ロペラミド 2 mg/日、五苓散 7.5 g/日、ビフィズス菌 3 g/日を処方した。以降、頻回の下痢、悪心や食欲減退は改善に向かった。尿一般検査で、糖 (±) 30 mg/dL、ケトン体 (-)、血液検査で HbA1c 7.0% であったため、補液の効果や SGLT2 阻害剤の影響消失が評価された。第 15 病日に、症状改善のため、インスリンアス

パルト（毎食直前4単位）。インスリングルルギン（朝食直前6単位）が再開された。

血液検査で BUN 25.9 mg/dL、Scr 1.70 mg/dL、血糖値 111 mg/dL、血液ガス分析 pH 7.33、HCO₃⁻ 16.9 mEq/L であったため、脱水およびアシドーシスは改善傾向と評価された(表)。なお、入院時より簡易血糖測定器を用いて、血糖値 300 mg/dL 以上を超えることはなかった。退院時服薬指導では、シックディ対策についても指導を行った。

考察

高齢者や基礎疾患(糖尿病や免疫不全者など)を有する人は、新型コロナウイルスを発症した時に重症化しやすいことが知られているため、新型コロナウイルスワクチン接種が推奨されている(1-4)。このなかで、SARS-CoV-2 RNA ワクチンは、免疫を強化する伝令 RNA (messenger ribonucleic acid :mRNA) ベースのワクチンであるが、ワクチン接種後に様々な副反応が現れる(5)。新型コロナウイルスワクチンの副反応は、一般的な症状として筋肉痛、疲労感、頭痛、悪寒、発熱、関節痛などがあり、消化器症状の副反応としては嘔吐または悪心約 8%、下痢約 6%と報告されている(5)。コミナティ筋注 RTU の添付文書には、嘔吐は 1-5%未満、悪心や食欲減退は 1%未満、下痢は 14.8%と記載されている※1。DKA とは、インスリン欠乏や極度のインスリン作用不足、インスリン拮抗ホルモンの過剰分泌により、高血糖と高ケトン血症、アシドーシスを来した状態である。症状としては、全身倦怠感や口渇などの高血糖症状に加えて嘔吐、悪心、腹痛や過呼吸などがあり、処置が遅れると昏睡に至ることもある(6)。DKA の診断としては、高血糖(250 mg/dL 以下)、ケトーシス(β -ヒドロキシ酪酸増加)、アシドーシス([血液ガス分析 pH7.30 以下、HCO₃⁻ 18 mEq/L 以下)により緊急処置を要する状態である(10)。DKA が臨床で多くみられるのは 1 型糖尿病患者である。また、2 型糖尿病患者において、インスリン分泌能が低下した患者は、1 型糖尿病と同様に感染症やステロイド使用、インスリン中断および SGLT2 阻害薬服用などの誘因で DKA を起こすことが知られている(6)。euDKA は、1973 年に初めて報告されている(11)。現在のところ統一された診断基準はないが血糖値 300 mg/dL 未満で DKA を呈する病態とされ、若年のインスリン依存状態の 1 型糖尿病患者が多いと報告されている(11)。2017 年に SGLT2 阻害剤を内服中に euDKA を発症した症例が初めて報告(12)されてから多数報告がみられるようになった。SGLT2 阻害薬による euDKA 発症の機序は特徴がある。SGLT2 阻害薬を投与すると、尿糖排泄増加により血糖および血中インスリンが低下し、グルカゴン/インスリン比が増加する。その結果、肝臓では血糖低下を補うように糖産生が増加する。脂肪組織では脂肪分解が亢進し産生さ

れた遊離脂肪酸が肝臓でケトン体に変化する。ここで、不適切なインスリン減量/中断や極端な糖質摂取不足、脱水などの誘因により、この流れが増強されると、酸性物質である血中ケトン体が急増しDKAが発症することが知られている(13)。以上のようなことより、SGLT2阻害薬の適正使用に関するRecommendation※2においても注意喚起されている(SGLT2阻害薬内服中のDKAの35.2% (14))。本症例は、コミナティ筋注RTU後に微熱、嘔吐、悪心、食欲減退、頻回の水様便の下痢等から新型コロナワクチンによる副反応と考えられる脱水を来し、インスリン自己中断し、SGLT2阻害薬(エンパグリフロジン10 mg/日)を継続服用していた。入院時検査では、血糖値112 mg/dL (血糖値300 mg/dL以下)と高く、尿ケトン体が(+)20 mg/dL、尿中の糖(4+)1000 mg/dLであった。血液ガス分析のpH7.31で、これは糖尿病性ケトアシドーシスの診断基準であるpH<7.30にほぼ近い値であったため、主治医は本症例を糖尿病性ケトアシドーシスと判断した。また、HCO₃⁻の値は11 mEq/Lと低下していた。さらに、血液ガス分析でケトン体の定量までは測定されていないが尿中からケトン体が検出されていることからeuDKAを来した症例であると考えられる。なお、本症例の服用のエンパグリフロジン10 mg/リナグリプチン5 mg/日はSGLT2阻害剤/DPP-4阻害剤の合剤であるが、DPP-4阻害剤であるリナグリプチン単剤服用によるDKAの発症の報告はない。辻村らは、極端な糖質制限により正常血糖値(血糖値300 mg/dL以下)であるにもかかわらずケトアシドーシスを発症した2型糖尿病患者の症例を報告している。また、国内外のeuDKAを呈した症例81本の解析が行われ、発症の背景因子として、約6割は炭水化物摂取量の減少であると推測されるという報告がある。このことから、本症例と辻村らの報告を比較すると炭水化物摂取量の減少は共通することと思われる。しかし、本症例は、食事摂取困難によると炭水化物摂取量の減少に加えて、新型コロナワクチンによる副反応と考えられる発熱、嘔吐、悪心、下痢からの脱水とインスリン自己注射中断も加わっていたことが辻村らの報告との違いとして考えられる。本報告の限界は、下痢について便培養結果陰性およびCDトキシン陰性であったが、ウイルス性下痢の検査はされていないことからウイルス性疾患が否定できないのではないかと考えられる。また、通常のDKAでは著しいインスリン不足が原因(17)であるのに対して、euDKAは利用可能なブドウ糖の絶対的不足とSGLT2阻害剤が主な原因であることから、インスリン分泌が保たれた症例では、SGLT2阻害剤の中止と十分なブドウ糖の補充のみで、インスリンの持続投与を要せずに治療することができるかもしれないと報告されている。本症例は、2型糖尿病患者でインスリンを自己注射していたが、入院前からインスリンの自己注射を中断した。入院後もSGLT2阻害剤の服用を中止したが、持続的なインスリン投与は行わなかった。それでもブドウ糖含有補液のみで症状や検査値は改善した。これらのことから、本症例は、インスリン分泌能が保たれていた可能性が推測された。よって、インスリン施行時の手技の確認やインスリン分泌検査を行うことも必要であったのではないかと考えられた。高齢者や基礎疾患(糖尿病や免疫不全者など)を有する人は、新型コロナワクチン接種が推奨されていることから、今後も接種は続くと思われる。また、SGLT2阻害剤は、2型糖尿病患者だけで

なく、1型糖尿病患者や循環器領域や腎臓領域にも使用可能な薬剤であることから、使用症例の増加が予想される。従って、SGLT2阻害剤服用患者においては、新型コロナワクチン接種前後における適切な血糖管理や脱水予防の指導が重要であると考えられる。また、シックデイ時にはSGLT2阻害剤は休業し、さらに、倦怠感、嘔吐、悪心、腹痛を伴う時には早急に医療機関へ相談するように指導を行う必要があると思われる。

24702	倦怠感； 四肢静脈血栓症； 紫斑； 脱毛症； 記憶障害； 静脈瘤； 鼻出血	喘息； 高血圧	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001384 (PMDA)。</p> <p>2022/11/15、66 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GL1585、使用期限：2023/07/31、66 歳時)</p> <p>ワクチン予診票による患者の病歴 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況) には以下を含んだ：患者は進行中の高血圧、気管支喘息で不特定の治療を受けていた。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/06/04、1 回目、ロット番号：EY4834、使用期限：2021/08/31) ；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/06/25、2 回目、ロット番号：EW0203、使用期限：2021/09/30) ；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2022/01/14、3 回目 (追加免疫)、ロット番号：FK8562、使用期限：2022/04/30) ；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2022/07/28、4 回目 (追加免疫)、ロット番号：FM7534、使用期限：2022/10/31) 。</p> <p>2022/12/20 (ワクチン接種から 1 か月後 6 日後)、患者は下肢静脈瘤、下肢静脈血栓症、全身倦怠感、上下肢紫斑、もの忘れ、脱毛、および鼻出血を発現した。</p>
-------	---	------------	---

【臨床経過】

2022/11/15、患者は新型コロナワクチンの5回目の接種を受けた。

同年12月下旬から右下肢に静脈に沿ったシコりに気づき、同時に両下肢静脈瘤が出現した。

総合病院の形成外科および皮膚科へ受診し、いずれも下肢静脈血栓症と言われた。

その後、全身倦怠感、もの忘れ、脱毛を自覚、またたみに鼻出血を繰り返した。またたみに四肢に紫斑が出現するようになる。

症状が持続したため、2023/05/09に患者は報告病院を受診した。

コロナワクチン後遺症として治療を開始した。ビタミンB群、C、D、亜鉛含有剤を投与開始した。

血液検査では25OH-ビタミンD低下を認めた。漢方薬も併用された。

紫斑、脱毛、鼻出血は寛解した。右下腿の静脈血栓は縮小傾向を認めた。

現在も治療中である。

【転帰】

2023/12/26（ワクチン接種1年1か月12日後）、事象（下肢静脈血栓症、下肢静脈瘤、全身倦怠感、上下肢紫斑、もの忘れ、脱毛、鼻出血）の臨床転帰は軽快であった。

報告者は、事象（下肢静脈血栓症、下肢静脈瘤、全身倦怠感、上下肢紫斑、もの忘れ、脱毛、鼻出血）を非重篤と分類し、事象（下肢静脈血栓症、下肢静脈瘤、全身倦怠感、上下肢紫斑、もの忘れ、脱毛、鼻出血）はワクチンと関連ありと評価した。他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者のコメント】

新型コロナワクチン接種後に出現した症状は、いずれも典型的なワクチン後遺症と考えられる。

<p>24703</p>	<p>上室性期外収縮； 心電図ST-T 部分異常</p>	<p>心室性期外収縮</p>	<p>本報告は、医師から入手した自発報告である。</p> <p>2022/12/27、高齢の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GK7844、使用期限：2024/01/31)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「VPC +」、発現日：2022/08/01 (罹患中)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/07/12、1 回目、バッチ/ロット番号：EW0201、使用期限：2021/09/30、投与経路：筋肉内)；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/08/02、2 回目、バッチ/ロット番号：EY0572、使用期限：2021/10/31、反応データ：「上腹部不快感」、「易疲労感」)；</p> <p>モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2022/03/05、3 回目、バッチ/ロット番号：7A)；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2022/08/12、4 回目、バッチ/ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31)；</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/07/03、報告者用語「ST-T 異常あり」 (Med DRA PT：心電図 ST-T 部分異</p>
--------------	--------------------------------------	----------------	--

常（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；

2023/07/03、報告者用語「SVPC」（Med DRA PT：上室性期外収縮（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。

事象「ST-T 異常あり」と「SVPC」は、医師受診を必要とした。

【臨床検査値】

心電図：（2022/08/01）VPC +；（2023/07/03）ST-T 異常あり、備考：VPC、SVPC。

追加情報：

2022/08/01、特定健康診断の心電図検査で、VPC +を認めた。精密検査は実施されなかった。

2023/07/03、特定健康診断の心電図検査で、VPC、SVPC、ST-T 異常ありで、患者は循環器科へ紹介された。

24704	自律神経失調	<p>本報告は、医薬情報担当者と規制当局を介し、医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001428（PMDA）。</p> <p>2022/12/23、16 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7140、使用期限：2024/02/29、16 歳時）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 カ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>患者の関連する病歴は報告されなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号：FE8162、使用期限：2022/08/31）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、ロット番号：FJ5790、使用期限：2022/09/30）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目（追加免疫）、ロット番号：FT9319、使用期限：2023/03/31）；</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種がなかった。</p>
-------	--------	---

2023/01 頃（ワクチン接種後）、患者は事象を発現した。

2023/01 から、患者は起き上がれない、頭痛とめまい/立ちくらみが出現した。

検査は報告クリニックで実施されず、患者が医科大学や病院など色々な施設を受診したときに実施された。

患者は、2023/04/03 から 2023/04/04 まで入院した。

2023/04/04、自律神経失調症と診断された。

患者はワクチン接種前までは全く症状はなく、4 回目の接種の 1~2 週後に出現したので、ワクチン後遺症と考えられた。

報告者は、事象が診療所への受診を必要とすると述べた。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象（自律神経失調症）を重篤（2023/04/03 から 2023/04/04 まで入院、医学的に重要な事象）と分類し、事象はワクチンと関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

A 病院の治療よりも報告クリニックでのグルタチオンの点滴が有効であったので、半年ほど集中的に通院し加療した。

【報告医師のコメント】

症状は 1 年間のグルタチオン点滴治療で少し軽くなったが、まだ度々症状が出現する（今はほぼほぼおちついている）。

追加情報（2024/04/17）：再調査は完了した。

追加情報（2024/05/24）：本報告は追加調査により同じ医師からの自発追加報告である。更新された情報：患者イニシャルは追加された；併用薬（なし）；事象重篤性（医学的に重要）と転帰（軽快）；臨床経過。

再調査は不可能である。

<p>24705</p>	<p>倦怠感； 抑うつ気分； 耳鳴； 頭痛</p>	<p>糖尿病； 脊椎圧迫骨折； 高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001429（PMDA）。</p> <p>2022/11/16、75歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与 5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7139、使用期限：2023/07/31、75 歳時）を接種した。</p> <p>【患者の病歴（ワクチン接種時のいずれの疾患も含む）】</p> <p>胸椎圧迫骨折（発現日：不詳）；</p> <p>高血圧（発現日：不詳）；</p> <p>糖尿病（発現日：不詳）。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（投与 1 回目、単回量、ロット番号：FA5715、使用期限：2022/05/31）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（投与 2 回目、単回量、ロット番号：EW0207、使用期限：2022/06/30）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（投与 3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FM3289、使用期限：2022/11/30）；</p> <p>スパイクボックス、使用理由：COVID-19 免疫（投与 4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：000218A）。</p>
--------------	---------------------------------------	---------------------------------	--

医師は「2022年発症」（「2022年頃（接種後）」と報告された）と記載したが、1回目接種後から頭痛、倦怠感が強くなり、2回目、3回目と接種回数を重ねるたびに症状が強くなっていると報告された。なので、4回目は他社のワクチンに変更された。今も後遺症に苦しんでいる。

【事象の経過】

医師は、ワクチン接種後、患者に頭痛と倦怠感があったと報告した。

注射をするまでは、症状（頭痛、気分不快、耳鳴）が出現したことはなかった。患者は注射を受けるたびに倦怠感が強くなった。事象発症日は2023/01と報告されている。地元の医療機関でMRI、CT、その他の採血などあらゆる検査を行うも、原因は特定できなかった。

2023/08（ワクチン接種から約9ヶ月後）、患者はワクチンの後遺症ではないかと疑い、報告病院を受診した。患者は報告病院で診断され、加療を受けた。

事象の転帰は、処置で未回復であった。

報告者は事象を重篤（障害につながる恐れがある）と分類し、事象とBNT162b2, BNT162b2 OMI BA. 4-5との因果関係を関連ありと評価した。報告した医師は、事象（頭痛と倦怠感）を重篤（永続的/顕著な障害/機能不全）と分類した。

【報告者意見】

それまでは頭痛も倦怠感もなかった。あらゆる病院で検査しても原因が特定できなかった。その患者は別の市から報告病院に通院するようになり、その苦勞をして理解してほしい。

追加情報（2024/04/17）：再調査は完了した。

追加情報（2024/06/18）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：患者情報が更新された；関連する病歴とワクチン反応履歴が更新された；事象情報（頭痛と倦怠感の重篤性評価が更新された）。

再調査は不可能である。

<p>24706</p>	<p>ギラン・バレー 症候群； ミラー・フィッ シャー症候群</p>	<p>糖尿病</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001448（PMDA）。</p> <p>2022/12/23 10:07、79 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、0.3ml 単回量、ロット番号：GL8592、使用期限：2024/02/29、79 歳時、左腕）；</p> <p>2022/12/23 11:00、インフルエンザ免疫に対しインフルエンザワクチンを接種した。</p> <p>（インフルエンザ HA ワクチン、投与回数不明、0.5ml 単回量、右腕）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）：糖尿病の既往あり。</p> <p>患者は併用薬を投与していた。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/16、1 回目、ロット番号：FC9880、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/06、2 回目、ロット番号：FF3622、使用期限：2021/11/30）；</p> <p>武田/モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/01、3 回目、ロット番号：3006326）；</p> <p>武田/モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/08/02、4 回目、ロット番号：000262A）；</p>
--------------	---	------------	--

インフルエンザ予防接種、使用理由：インフルエンザの予防接種、反応：
「その際に具合が悪くなったことはなかった」。

新型コロナワクチン接種の予診票（5回目用）：現時点で住民票のある市町村
と、接種券又は右上の請求先に記載されている市町村は同じである。

「新型コロナワクチンの説明書」を読んで、効果や副反応などについて理解
した。

現在、糖尿に対し治療（投薬など）受けている。

最近1か月以内に熱が出たり、病気にかかったりしていなかった。

今日（2022/12/23）、体に具合が悪いところはなかった。

けいれん（ひきつけ）を起こしたことはなかった。

薬や食品などで、重いアレルギー症状（アナフィラキシーなど）を起こした
ことはなかった。

これまでに予防接種を受けて具合が悪くなったことはなかった。

2週間以内に予防接種は受けていなかった。

今日の予防接種について質問はなかった。

以上の問診および診察の結果、今日の接種は可能である。

医師の診察および説明を受け、接種の効果や副反応などについて理解した上
で、接種を希望する。

インフルエンザ予防接種予診票：

今日のインフルエンザの予防接種について市村から配られている説明分（裏
面）を読んだ。

今日の予防接種の効果や副反応などについて理解した。

現在、糖尿にかかっていた。

治療（投薬など）を受けていた。

「はい」の場合、その病院の主治医には、今日の予防接種を受けてもよいと言われた。

免疫不全と診断されたことはなかった。

今日（2022/12/23）、体に具合の悪いところはなかった。

最近1か月以内に熱が出たり、病気にかかったりしていなかった。

1か月以内にコロナウイルスワクチンを接種した。

インフルエンザの予防接種を受けたことがあり、その際に具合が悪くなったことはなかった。

心臓病、腎臓病、肝臓病、血液疾患などの慢性疾患にかかったことはなかった。

ひきつけ（けいれん）をおこしたことはなかった。

ニワトリの肉や卵などにアレルギーはなかった。

インフルエンザ以外の予防接種の際に具合が悪くなったことはなかった。

今日の予防接種について質問はなかった。

以上の問診及び診察の結果、今日（2022/12/23）の予防接種は可能である。

2022/12/23、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.0 度、2022/12/23、診察前の体温は摂氏 36.1 度であった。

2022/12/26 午前（ワクチン接種から 3 日後）、患者はギラン・バレー症候群を発現した。

2024/02/16（ワクチン接種から 1 年 1 か月 24 日後）、ギラン・バレー症候群の転帰は軽快であった。

事象「ギラン・バレー症候群」および「ミラー・フィッシャー症候群/ミラー・フィッシャー（ギランバレーの亜型）」は診療所の受診を要した。

【臨床経過】

2022/12/23（ワクチン接種日）：コロナワクチンおよびインフルエンザワクチン（ロット番号：509A、製造販売業者名：明治、KM バイオロジクス（株））を同時接種した。

2022/12/26（ワクチン接種から3日後）：歩行障害が出現した。

ワクチンを接種した左上腕の痛みに加えて、肩から指先までのしびれが加わるようになった。

2023/01/04（ワクチン接種から12日後）：当院紹介となった。他覚的には失調症状が著明であった。

アキレス腱反射消失、減弱があった。2023/01/04 に自己抗体検査が実施された：抗 GM 1 抗体検査：陰性。抗 GQ 1 b 抗体検査：陰性。

2023/01/05 に電気生理学的検査が実施された。GBS と一致（該当項目を全て選択）：運動神経伝導速度の低下、遠位潜時の延長、異常な時間的分散、伝導ブロック、M 波振幅の低下、F 波潜時の延長。

2023/01/05 に髄液検査が実施された。細胞数 1/uL、糖 95mg/dL、蛋白 49mg/dL。蛋白細胞解離あり（検査室正常値を超える CSF 蛋白質レベルの上昇および、50 細胞/mcL を下回る CSF 総白血球数）。

2023/01/11、画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI））が実施された。先行感染はなかった。

髄液検査、神経伝導検査からミラー・フィッシャー症候群（ギランバレー症候群の亜型）と診断した。

入院にてガンマグロブリン製剤の大量投与を施行した。

報告者は事象ギラン・バレー症候群を重篤（ミラー・フィッシャー（ギランバレーの亜型）、2023/01/04 から 2023/02/02 まで入院）と分類し、事象ギラン・バレー症候群はワクチンに関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

ベッド上あるいは車椅子に限定（支持があっても5mの歩行が不可能）、他の疾患も合併しており、改善するまでに時間を要した。

患者は高齢で体力低下もあり、症状が改善するまで長期間を要した。

報告者のコメント：

体力低下もあり、症状が改善するまでにかかなりの時間を要した。

追加情報（2024/04/12）：本報告は、同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：臨床検査値の追加、事象の詳細。

追加情報（2024/04/15）：本報告は、医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報および経過。

24707	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>上気道の炎症；</p> <p>発熱</p>	<p>不眠症；</p> <p>便秘；</p> <p>神経発達遅延；</p> <p>骨粗鬆症；</p> <p>B型肝炎</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001462（PMDA）。</p> <p>2023/08/10、63歳と11ヵ月の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5、投与6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2675、使用期限：2024/07/31、63歳時））。</p> <p>ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）による患者の病歴：</p> <p>【基礎疾患】</p> <p>精神発達遅滞、B型肝炎既往感染、骨粗しょう症、便秘症、不眠症（A診療所）</p> <p>【服薬中の薬】</p> <p>A診療所：アレンドロン（35）1T 1x 起床/週、エルデカルシトール（0.75）1C 1x 夕、ウルソデオキシコール（100）3T 3x、酸化マグネシウム（250）4T 2x 朝夕、プロチゾラム（0.25）1T 1x 寝、レンボレキサント（5）1T 1x 寝。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目、バッチ/ロット番号：EY5422、使用期限：2021/08/31、接種日：2021/07/15）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与2回目、バッチ/ロット番号：EY5422、使用期限：2021/08/31、接種日：2021/08/05）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与3回目（追加免疫）、バッチ/ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31、接種日：2022/02/09）；</p>
-------	---	--	---

モデルナ、使用理由：COVID-19免疫（投与4回目（追加免疫）、バッチ/ロット番号：000249A、接種日：2022/07/20）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与5回目（追加免疫）、バッチ/ロット番号：GJ2675、使用期限：2024/01/31、接種日：2023/02/07）。

2024/02/14（ワクチン接種の6ヵ月5日後）、ギラン・バレー症候群が発現し、2024/03/11に回復した。

【臨床経過】

【現病歴】

自発語はもともとなかった。半分くらい自分で食べて職員が介助していた。咽ることなかった。伝い歩きや手引き歩行で、時間排泄していた。失禁も多かった。便秘がちであった。

02/14起床から歩けず職員にもたれかかった。A診療所で単純写真の異常なかった。水分摂っているのに、失禁がなく排尿が少なくなった。腰背部を痛がる様子もなかった。

【主な神経学的所見】

意識清明、失語：自発語・言語理解(-)、瞳孔正円同大、対光反射(+/+）、眼球運動制限・眼振(-)、嚥下障害(-)、不随意運動(-)、不全対麻痺：膝立可、下肢表在覚低下、下肢深部腱反射(-)、病的反射(-/-)、立位施行せず。

【主要検査】

GM1 IgG(+)、GQ1b IgG(+).

【入院後経過と考察】

施設職員の観察から不全対麻痺と排出障害が急性発症しており、ギラン・バレー症候群など末梢神経障害、仙髄排尿中枢より上位の脊髓疾患として、脊髓損傷、梗塞、腫瘍、頸椎症、炎症性疾患を想定した。ミダゾラム持続静脈内投与下での脊髓MRIで病巣はなかった。

下肢の進行性筋力低下。深部腱反射消失からギラン・バレー症候群と考えた（名前編集、1978:3:565）。抗ガングリオシド抗体陽性も診断を支持した（名前編集、2008:1780:441）。発症1週以内で脳脊髄液検査は正常範囲で矛盾しない（名前編集、1988:51:605）。F波消失から神経根に限局した脱髄型と考えた（名前編集、2000:68:191）。

入院後は訓練室で手引き20メートル歩行した。病棟では車椅子生活した。重症度FG3（軽症）と評価するが、B施設での生活水準と変わらない印象であった。免疫グロブリン大量静注療法を検討したが（名前編集、2014:9:CD002063）、進行しているとも言えず、施行しなかった。

報告者は、ギラン・バレー症候群を重篤（2024/02/15から2024/03/11まで入院）と分類して、事象ギラン・バレー症候群がワクチンに関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告者は、以下の通りにコメントした：

コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチンを接種していた。ギラン・バレー症候群との関連も多数報告されるため（名前編集、2024:19:e0290879）、PMDAに有害事象を報告するとともに、予防接種健康被害救済制度を申請することを勧めた。

ギラン・バレー症候群（GBS）調査票に基づき、

臨床症状は両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2024/02/14）；筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失を含んだ。

報告時点までの、症状の極期におけるHughesの機能尺度分類：ベッド上あるいは車椅子に限定（支持があっても5メートルの歩行が不可能）。

単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた。

電気生理学的検査、検査日（2024/02/16）、GBS と一致する、F 波出現頻度の低下。

髄液検査、検査日（2024/02/22）、細胞数(1)/uL、ブドウ糖(54) mg/dL、蛋白(21) mg/dL、蛋白細胞解離なし。

鑑別診断：別表に記載されている疾患等の他の膝下に該当しない：はい。

画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像）：検査日（2024/02/15）。

自己抗体の検査、検査日（2024/02/22）、抗 GM1 抗体検査：陽性;抗 GQ1b 抗体検査：陽性。

先行感染：発熱、上気道炎の最も早い発症日：2024/02/04（転帰不明）。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：ワクチンの互換が事象として削除された。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：GBS 調査票を追加した。

<p>24708</p>	<p>ギラン・バレー症候群； 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー； 状態悪化</p>	<p>入院； 大動脈瘤； 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー； 脂質異常症； 自己免疫性甲状腺炎； 高血圧； COVID-19</p>	<p>本報告は、医師から受領した自発報告である。プログラム ID: 201351。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310001470 (PMDA)。</p> <p>2022/12/13、61 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 (コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA. 4-5) 、投与 5 回目 (追加免疫) 、単回量、ロット番号 : GJ7139、使用期限 : 2023/07/31、61 歳時) を接種した。</p> <p>【病歴】</p> <p>「橋本病」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「高血圧症」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「脂質異常症」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「腹部大動脈瘤」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「COVID-19」 (継続中か詳細不明) 。</p> <p>2022/05、手の力の入りにくさが出現した。</p> <p>2022/11、患者は報告者の診療科に入院した。患者は慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (GIDP) と診断され、IVIg 療法を受け、状態は改善していた。</p> <p>ワクチン接種前の予診票 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発有状況等) による考慮すべき点はなかった。</p> <p>患者に家族歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p>
--------------	---	--	--

【ワクチン接種歴】

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（初回投与、投与2回目、投与3回目、投与4回目；製造販売業者不明）。

【臨床経過】

2022/12/13、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.5 度であった。

2022/12/13、患者はワクチンを接種した。

2023/02/22（ワクチン接種2ヵ月10日後）、再受診時、手足の力の入りにくさ/手足の力の入りにくさの訴えがあった。

2023/07、再度入院し、IVIg投与を行った。

投与後も手足の力の入りにくさが残存した。

患者は薬、食物、その他の製品にアレルギーはなかった。

COVIDワクチンの接種日前の4週間以内にその他のワクチンを接種したかどうかは不明であった。

COVIDワクチン接種前の2週間以内に投与した併用薬があるかどうかは不明であった。

ワクチン接種前、患者はCOVID-19と診断された。

ワクチン接種後、患者はCOVID-19の検査を受けていなかった。

2023/07/10 現在、事象CIDP増悪およびギラン・バレ症候群の転帰は、回復したが後遺症あり（四肢脱力）であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を重篤（15日間の入院）と分類し、事象とBNT162b2との因果関係は評価不能と評価した。他要因（他の疾患等）の可能性は不明であった。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種によりCIDP増悪をきたした可能性がある。

【ギラン・バレ症候群（GBS）調査票に関する情報】

臨床症状は、2023/02/22、両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下を含んだ。

報告時点までの、症状の極期におけるHughesの機能尺度分類は2：歩行器、またはそれに相当する支持なしで5mの歩行が可能であった。

疾患の経過：2022/05、脱力が出現した。2022/11、患者は治療を受け、状態は改善した。

2022/12、患者はワクチンを接種し、2023/02、状態は増悪した。

2023/07/07、電気生理学的検査を実施し、結果はGBSと一致した（所見：運動神経伝導速度の低下、遠位潜時の延長、M波振幅の低下、F波出現頻度の低下、F波潜時の延長）。

髄液検査は実施されなかった。

別表に記載されている他の疾患に該当した。鑑別診断は慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーであった。

画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像）は実施されなかった。

自己抗体の検査は実施されなかった。

先行感染はなかった。

これ以上の再調査は不可能である。

追加情報（2024/04/01）：本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介し、医師から入手した自発追加報告である。PMDA 受付番号：v2310001470。

更新情報：報告者情報、臨床検査値、事象（事象名を「手足の力の入りにくさ」から「CIDP 増悪」に更新、コーディングを「四肢脱力」から「CIDP」に更新、入院開始/終了日、新規事象「状態悪化」と「ギラン・バレー症候群」の追加）と経過。

24709	<p>インフルエンザ; ギラン・バレー症候群; 細菌性肺炎; 血小板減少症を伴う血栓症; 誤嚥性肺炎</p>	<p>大動脈瘤; 女性乳癌; 子宮平滑筋腫; 神経因性膀胱; 筋腫核出術; 糖尿病; 胃食道逆流性疾患; 脂質異常症; 膀胱新生物; 関節リウマチ; 高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介し医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310001461 (PMDA)。</p> <p>2023/07/19、73 歳 2 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株/オミクロン株 BA. 4-5、6 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : GK1328、使用期限 : 2024/08/31、73 歳時)</p> <p>【ワクチンの予診票 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況) による病歴】</p> <p>[基礎疾患] 糖尿病、高血圧、脂質異常症、逆流性食道炎 (A 内科クリニック); 神経因性膀胱 (B 腎泌尿器科)。</p> <p>[既往歴] 47 歳 : 子宮筋腫 (全摘出、C 産婦人科)。</p> <p>【家族歴】</p> <p>父 : 糖尿病、膀胱腫瘍、大動脈瘤、母 : 高血圧、糖尿病、関節リウマチ、姉 : 乳癌。</p> <p>【服薬中の薬】</p> <p>A 内科クリニック : カンデサルタン (4) 1T 1x 朝、メトホルミン (500) 3T 3x、ロラゼパム (0.5) 3T 3x、シルニジピン (10) 1T 1x 朝、ロスバスタチン (2.5) 1T 1x 朝、イプラグリフロジン (50) 1T 1x 朝、シタグリプチン (50) 1T 1x 朝、グリメピリド (0.5) 1T 1x 朝、ラベプラゾール (10) 1T 1x 夕。</p> <p>B 腎泌尿器科 : クエン酸カリウム/クエン酸ナトリウム 4T 2 朝夕、イミダフェナシン (0.1) 2T 2x 朝夕。</p>
-------	--	--	--

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07/09、1回目、バッチ/ロット番号：EW0203、使用期限：2021/09/30）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07/30、2回目、バッチ/ロット番号：EY0583、使用期限：2021/10/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/04/10、3回目、バッチ/ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/09/27、4回目、バッチ/ロット番号：FN2726、使用期限：2023/03/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2023/01/11、5回目、バッチ/ロット番号：GK1328、使用期限：2024/02/29）；

2024/01、インフルエンザ、誤嚥性肺炎があった（内科）。

2024/01/16、ギラン・バレー症候群、血栓症（血栓塞栓症を含む）（血小板減少症を伴うものに限る）を発現した。

【臨床経過】

2024/01/06 から感冒症状があった。細菌性肺炎で16日から内科で入院加療された。23日に、両指が痺れた。その後、両手足に力が入らなくなった。26日には、棟内歩行に疲労した。27日に起立歩行に介助を受けた。28日に両肩まで挙げられず、ペットボトルを開けられなかった。トイレ動作に介助を受けた。神経内科を受診した。

主な神経学的所見：意識が清明、瞳孔正円同大、対光反射（+/+）、眼球運動制限・眼振（-）、構音・嚥下障害（-）、遠位筋優位に四肢筋力軽度低下、小脳性運動失調（-）、両手指異常知覚、下肢深部覚軽度低下、深部腱反射（-）、病的反射（-/-）、立位に介助。

【転帰】

ギラン・バレー症候群、血栓症（血栓塞栓症を含む）（血小板減少症を伴うものに限る）の転帰は、回復したが後遺症がある（症状：歩行器数m留まった）であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

報告者は、ギラン・バレー症候群、血栓症（血栓塞栓症を含む）（血小板減少症を伴うものに限る）を重篤（2024/01/29 から 2024/03/05 まで入院）と分類し、事象はワクチンと関連ありと評価した。

歩行困難は、四肢の進行性筋力低下、深部腱反射消失、軽度の感覚障害あって、ギラン・バレー症候群と診断した（名前墨塗り 1978:3:565）、発症1週以内で脳脊髄液検査は正常範囲で矛盾しない（名前墨塗り 1988:51:605）。F波消失やびまん性の神経根の肥厚、Gd増強から神経根に限局した脱髄型と考えた（JNN 2000:68:191）。抗ガングリオシド抗体陽性も病態を示唆した（名前墨塗り 2007:13:334）。患者、家族と相談して、免疫グロブリン大量静注療法を行った（名前墨塗り 2014; 9: CD002063）。下肢筋収縮程度まで進行したが、徐々に筋力が改善した、訓練に取り組んで、14病日で訓練室では、歩行器5m歩行程度であった。年齢も踏まえて6ヶ月後の歩行不能可能性23%と計算した（名前墨塗り 2007:6:589）。障害者病棟で回復期訓練を提案した。脳、脊髄、筋疾患を示唆する神経学的診察や画像、血液所見はなかった。末梢神経障害を発症する。ライム病、HIV、ビタミン欠乏、血管炎、サルコイドーシス、傍腫瘍性症候群を示唆する血液、画像所見はなかった。M蛋白血症あったが、免疫グロブリン大量静注療法に反応したため考えにくかった。

発熱は、2月3日に発熱、D dimer 34.7 ug/dL、下肢静脈超音波で下肢静脈血栓症と診断した。エドキサバン3ヶ月以上の治療を予定した（名前墨塗り 2016:3:e228）。悪性腫瘍はなくベッド上生活のみが危険因子であれば上述のように解消できると期待した。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無はなかった。

【報告者意見】

コロナウイルス修飾ウリジン RNA を接種していた。ギラン・バレー症候群との関連も多数報告されるため(名前墨塗り 2024; 19:e0290879)、PMDA に有害事象を報告するとともに、予防接種健康被害救済制度を申請することを勧めた。コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン接種と下肢静脈血栓が関連する可能性がある(名前墨塗り 2023; 15:e37275)。接種直後ではないが、mRNA が DNA へ逆転写される可能性や(名前墨塗り 2022; 44:1115)、mRNA ワクチンバイアルに基準値を超える DNA が残留していること(10.31219/osf.io/mjc97)、その結果、接種者の半数がスパイク蛋白を産生し続けることも報告されている(名前墨塗り 2023; e2300048)。再発するようなら抗凝固療法を継続する。

ギラン・バレー症候群 (GBS) 調査票によると、

臨床症状：両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下(発現日 2024/01/23)；筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。報告時点までの、症状の極期における Hughes の機能尺度分類：ベッド上あるいは車椅子に限定(支持があっても 5m の歩行が不可能)。

単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた。

電気生理学的検査、検査日(2024/01/30)、GBS と一致する：F 波出現頻度の低下。

髄液検査、検査日(2024/01/29)、細胞数 (1)/uL、糖 (79) mg/dL、蛋白 (44) mg/dL；蛋白細胞解離なし。

鑑別診断：はい。

画像検査(磁気共鳴画像診断 (MRI) 撮像)、検査日(2024/01/30)、馬尾の造影病変。

自己抗体の検査、検査日(2024/01/29)、抗 GM1 抗体陽性；抗 GQ1b 抗体陽性。

先行感染、下記症状のうち、いずれか早い日(2024/01/06)：発熱/上気道炎。

血栓症（血栓塞栓症を含む）（血小板減少症を伴うものに限る）（TTS）の調査票によると、

臨床症状/所見：四肢の発赤/変色/熱感/圧痕を残す浮腫（2024/02/03）。初回検査日（2024/02/03）〈血算〉スメアでの凝集所見：未実施；白血球数：（7400/uL）；赤血球数（428×10⁴/uL）；血色素（12.1 g/dL）；ヘマトクリット（38.7%）；血小板数（28×10⁴/uL）。〈凝固系試験〉PT（13.8秒）；PT-INR（1）；APTT（24.4秒）；Dダイマー（34.7μg/mL）。（抗血小板第4因子抗体）/抗HIT抗体：未実施。SARS-CoV-2検査：検査日（2024/02/03）、陰性、検査方法：核酸増幅法（PCR/LAMP）。その他の特記すべき検査：なし。

画像検査：超音波検査：検査日（2024/02/05）、撮影部位：下肢、血栓・塞栓症の所見：あり、左総大腿静脈、両後脛骨静脈に血栓。CT/MRI/血管造影検査/肺換気血流シンチグラフィ/胸部X線検査/その他の特記すべき検査：未実施。

外科的処置/病理学的検査：未実施。

診断病名：深部静脈血栓症。除外した疾患：あり（ヘパリン起因性血小板減少症）；免疫性血小板減少症；抗リン脂質抗体症候群；血栓性微小血管症；播種性血管内凝固症候群；発作性夜間ヘモグロビン尿症。COVID-19の罹患歴：なし。ヘパリンの投与歴（発症日までの100日間の投の有無を記載）：なし。血栓のリスクとなる因子：あり（不動（長期臥床など））。

<p>24710</p>	<p>無菌性髄膜炎； 脳炎； 脳症； 腎機能障害</p>	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310001465（PMDA）。</p> <p>2022/11/30、63 歳 9 ヶ月の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2675、使用期限：2024/01/31、63 歳時）</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>オセルタミビル、反応：「アレルギー」。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/07、1 回目、単回量、ロット番号：FA4597、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/28、2 回目、単回量、ロット番号：FC9880、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>スパイクボックス、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/28、3 回目、ロット番号：000001A）；</p> <p>スパイクボックス、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/30、4 回目、ロット番号：000249A）。</p> <p>2023/10/23（ワクチン接種後 10 ヶ月 24 日）、患者は無菌性髄膜炎と脳炎/脳症を発現した。</p>
--------------	--	--

【臨床経過】

[現病歴]

2023/10/18、患者はいつも通り（名前は編集された）で仕事をした。

10/23、ズキンズキンと頭痛あった。嘔吐や体動悪化はなかった。喋りにくく、ふらついて歩きにくかった。自宅内も伝い歩きた。日に日に頭痛が酷くなった。食事も出来なくなった。

23日、A病院を受診した。

29日、救急搬送もされたが脳CTに異常なかった。鎮痛剤に効果なかった。

30日にBクリニックでMRIを撮影された。

11/02、Cクリニックで腹部超音波検査、内視鏡検査に異常なかった。

3日、頭痛がひどく救急搬送された。消化器科に入院して頭痛は楽になったが、食事や歩行できず、神経内科を紹介された。

2023/11/08（ワクチン接種後11ヵ月10日）、患者は入院した。

[主な神経学的所見]

意識清明、構成失行、左右失認、瞳孔正円同大、対光反射(+/+)、衝動性眼球運動、運動制限/眼振(-)、不明瞭発語、嚥下障害、右上肢ミオクローヌス、両姿勢時振戦、筋力正常、小脳性運動失調(-2/-2、企図振戦、測定障害)、表在覚/深部覚正常、深部腱反射亢進も左右差(-)、病的反射(-/-)、立位施行せず。

[主要検査]

血液：sIL-2R 514 U/mL、VZV IgM 0.92、VZV IgG 82.6。髄液：細胞数 218/3/uL（単核球 94%）、蛋白 223 mg/dL、糖 61 mg/dL、CK 4 U/L、OCB (+)、HSV DNA (-)、VZV DNA (-)、HSV IgG (EIA) 0.66、VZV IgM (-)、VZV IgG (EIA) 3.20。

脳 MRI：脳室脳溝は正常大、両大脳脳表や脳溝、脳幹表面に沿って flair 高信号、髄膜炎疑い。小脳脳溝も狭小化、髄膜炎疑い。

2024/01/26（ワクチン接種後 14 ヶ月 14 日）、患者は退院した。

2024/01/26（ワクチン接種後 14 ヶ月 14 日）、事象（無菌性髄膜炎と脳炎/脳症）の転帰は回復したが後遺症ありであった（症状：体幹失調のために車椅子生活）。

報告医は事象（無菌性髄膜炎と脳炎/脳症）を重篤（2023/11/08 から 2024/01/26 まで入院）と分類し、事象（無菌性髄膜炎と脳炎/脳症）が BNT162B2, BNT162B2 OMI BA. 4-5 に関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

[報告医師意見]

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン接種が VZV などヘルペスウイルスを再活性化させる可能性が指摘されている (Eur J Med Res. 2023; 28: 278)。また、ワクチン接種後に自己抗体を特定出来ない脳炎を発症することも報告されている (Eur J Clin Pharmacol. 2023 Jul; 79 (7): 975)。PMDA に有害事象として報告するとともに予防接種健康被害救済制度を説明した。

[入院後経過と考察]

急性発症し亜急性に進行する病態、神経学的診察に小脳性運動失調を認めた。髄液細胞増多および抗水痘帯状疱疹ウイルス (vZV) IgG を検出して、VZV 再活性化に伴う髄膜脳炎と診断した (Lancet Neurol. 2009; 8: 731)。発症 27 日目に脳脊髄液検査したため VZV DNA を検出できなくても矛盾しない。単純ヘルペスウイルス (HSV) DNA も同様に陰性で、HSV IgG は数年持続しうるため原因とは判断しなかった (J Neurol. 1982; 228: 25)。

神経内科を初診した際に脳 MRI で髄膜炎を疑った段階で経験的にアシクロピ

ル (ACV) とプレドニゾン (PSL) を開始した (Arch Pathol Lab Med. 2001; 125: 770)。腎機能障害のため、4 日目に 8 時間毎から 12 時間毎に減量して 14 日間続けた。治療開始後は覚醒水準や失調が改善し、食事を摂れた。その後、覚醒水準は変動し、嘔気も遷延し食事量も不安定で ACV を 2 週間延長した。

発症 46 日目、脳脊髄液検査 (細胞数 193/3 / μ L (単核球 97%)、蛋白 222mg/dL) にも改善なかった。MRI にも著変なかった。アシクロピルへの耐性 (J Infect. 2015; 71: 281)、感染後小脳炎も疑った (Ann Neurol. 1994; 35: 673)。

入院時に急性から亜急性に進行する小脳性運動失調の原因に、Wernicke 脳症、Bickerstaff 脳幹脳炎など自己免疫介在性脳炎を治療可能な病態と鑑別疾患に挙げた。脳脊髄液検査までにフルスルチアミン大量静注療法、免疫グロブリン大量静注療法を行った (up to date)。MRI 所見からは進行性多巣性白質脳症、多発性硬化症、脳血管障害はなかった。保険診療内の自己抗体から全身疾患ははっきりしなかった。

介入初期、PSL 投与時期の反応と、ACV 単剤期間の再燃、臨床像から抗 Gluk2 抗体関連脳炎なども鑑別疾患に挙げた (Ann Neurol. 2021; 90: 101)。D 大学に依頼した各種自己免疫性脳炎関連細胞表面抗体は陰性だった。発症 49 日目からメチルプレドニゾン大量静注療法 (IVMP) を開始して、覚醒水準、運動失調が改善した。車椅子生活に留まり、障害者病棟で回復期訓練を続けた。

24711	間質性肺疾患	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000024（PMDA）。</p> <p>2023/01/18、77 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2674、使用期限：2024/01/31、77 歳時（接種時年齢は 77 歳 9 月であった））</p> <p>関連する病歴および家族歴はなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/29、1 回目、単回量、ロット番号：EY5422、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/31、2 回目、単回量、ロット番号：EY0583、使用期限：2021/10/31）；</p> <p>スパイクボックス、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/25、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：3005785）；</p> <p>スパイクボックス、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/08/03、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：000248A）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）。</p>
-------	--------	---

2023/06、急性間質性肺炎を発現した。

2024/04/03、事象の転帰は回復であった。

【臨床経過】

2023/06 初旬より、全身倦怠感が持続した。

近医を受診した。

酸素飽和度 89%であった。

2023/06/20、X-P で、スリガラス影を指摘され、当院紹介入院となった。

検査で、CRP: 3.75、KL-6: 23103、SP-D: 548.1 と高値であった。

ステロイドハーフパルスを開始した。

1 週間で軽快した。

2023/06/27、ステロイド内服、免疫抑制剤の併用で退院した。

以降薬剤減量した。

2024/04/03、中止、フォローとした。

報告医師は事象を重篤（入院）と分類し、事象は BNT162b2 に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種開始より、急性間質性肺炎の発生が数十倍と高頻度である。

		<p>今年に入り、3月以降は発症が目立って減少している。</p>
<p>24712</p>	<p>倦怠感； 無力症； 転倒； 骨折</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じて医師から受領した自発報告である。</p> <p>60歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2, BNT162b2 omi ba.4-5を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU筋注(2価：起源株/オミクロン株 BA.4-5)、4回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(1回目、製造販売業者不</p>

明) ;

COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (2 回目、製造販売業者不明) ;

COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (3 回目、製造販売業者不明)。

2022 年、コミナティ接種後、運動中に骨折した。

接種後の倦怠感 (体に力が入りづらい) による転倒で骨折した。

患者は骨折から回復し、残りの事象の転帰は不明であったため、追加調査は不可である。

報告者は被疑薬と事象骨折との因果関係を可能性大と評価した。

これ以上の再調査は不可能である。

バッチ/ロット番号は提供されず、入手できない。

24713	<p>急性心不全；</p> <p>日常生活における個人の自立の喪失；</p> <p>発疹；</p> <p>皮膚筋炎；</p> <p>筋力低下；</p> <p>紅斑；</p> <p>胸水；</p> <p>運動障害</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付：v2410000068 (PMDA)。</p> <p>2023/02/14、74 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GJ7141、使用期限：2024/02/29、74 歳時)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/07/13、1 回目、ロット番号：EY0573、使用期限：2021/09/30) ；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/08/03、2 回目、ロット番号：FF2782、使用期限：2021/11/30) ；</p> <p>新型コロナウイルス、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2022/03/28、3 回目、ロット番号：3005890、製造販売業者：モデルナジャパン) ；</p> <p>新型コロナウイルス、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2022/09/12、4 回目、ロット番号：000235A、製造販売業者：モデルナジャパン) 。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等) 。</p> <p>2023/02/15 (ワクチン接種 1 日後) (報告のとおり)、全身皮疹、体動困難、急性心不全、胸水貯留、皮膚筋炎を発現した。</p>
-------	---	---

2024/01/24（ワクチン接種 11 か月 21 日後）、事象（全身皮疹、体動困難、急性心不全、胸水貯留、皮膚筋炎）の転帰は未回復であった（報告のとおり）。

【臨床経過】

元々元気な患者であった。

2023/02/14、患者は 5 回目のコロナワクチンを接種した。

翌日、2023/02/15 から発赤にて皮膚科通院した。

筋力低下も発症した（2023 年日付不明）。

2023/03/11 には自力で起き上がる事ができなくなった。

2023/03/14 より入院した。精査にて皮膚筋炎疑いとして治療開始した。しかし、全身状態は悪かった。

2023/03/27、急性心不全にて一時的に NPPV 使用した。

その後全身状態は安定してきたが ADL 全介助状態続いており当診療所へ転院した。

報告医師は事象（全身皮疹、体動困難、急性心不全、胸水貯留、皮膚筋炎）を重篤（2023/06/06 から入院）と分類し、事象（全身皮疹、体動困難、急性心不全、胸水貯留、皮膚筋炎）は BNT162B2, BNT162B2 OMI BA. 4-5 と関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

元々元気な方がワクチン接種翌日に突然発症しており、ワクチンが原因と考える。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：ワクチン接種歴3回目および4回目の製造販売業者にモデルナジャパンを追加。

24714	心不全	慢性心不全； 肺の悪性新生物	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000064（PMDA）。</p> <p>2023/01/27、89 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2675、使用期限：2024/01/31、89 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「慢性心不全」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「肺がん」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/02、1 回目、ロット番号：FC9873、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/23、2 回目、ロット番号：FF2782、使用期限：2021/11/30）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/22、3 回目（追加免疫）、ロット番号：FN2723、使用期限：2022/07/31）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/08/29、4 回目（追加免疫）、ロット番号：FW0547、使用期限：2023/03/31）。</p>
-------	-----	-------------------	--

2023/01/28（ワクチン接種2日後）、患者は慢性心不全急性増悪を発現した。

2023/04/28（ワクチン接種3ヶ月2日後）、慢性心不全急性増悪の転帰は死亡であった（報告のとおり、明確化待ち）。

【臨床経過】

患者の既往に慢性心不全、あったが症状安定しており、肺がんもあったが高齢にて緩和ケアのみで急激な増悪等なく安定していた。ワクチン5回目接種翌日に心不全の急性増悪にて緊急入院、1ヶ月程で死亡した（報告のとおり、明確化待ち）。

剖検が実施されたかは報告されなかった。

報告者は事象「慢性心不全急性増悪」を重篤（死亡）と分類し、事象「慢性心不全急性増悪」をワクチンと関連ありと評価した。事象の他要因（他の疾患等）の可能性は無かった。

報告者意見：患者は高齢であり持病は安定して経過していたにもかかわらず、5回目の接種翌日より心不全急性増悪、1か月で死亡の経過である（報告のとおり、明確化待ち）。ワクチン接種の前後で明らかに状態が急激に変わっており、ワクチンとの因果関係ありと判断である。

<p>24715</p>	<p>好酸球増加症； 細気管支炎</p>	<p>元タバコ使用者； 慢性腎臓病； 炎症； 糖尿病； 糖尿病性腎症； 高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「SARS-CoV-2 ワクチン接種後に発症が疑われた好酸球性細気管支炎の1例」、日本呼吸器学会誌、2024； Vol： 13(1)， pgs:23-27。</p> <p>2022/11/21、77歳の男性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、投与5回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧症」 (継続中か詳細不明)、備考：年齢 57 歳；</p> <p>「糖尿病」 (継続中か詳細不明)、備考：年齢 57 歳；</p> <p>「慢性腎不全 (糖尿病腎症)」 (継続中か詳細不明)、備考：年齢 71 歳；</p> <p>「慢性腎不全 (糖尿病腎症)」 (継続中か詳細不明)、備考：年齢 71 歳；</p> <p>「Ex-smoker」 (継続中か詳細不明)、備考：40 本/日 (20~73 歳)。</p> <p>「軽度の好酸球性炎症が背景にあり」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>SARS-CoV-2 ワクチン接種 (Pfizer 社 BNT162b2)、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/06/06、1 回目、単回量)；</p> <p>Pfizer 社 BNT162b2、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/06/27、2 回目、単回量、反応：「(末梢血好酸球比率)13~24%とさらに上昇してい</p>
--------------	--------------------------	---	--

た」)；

Moderna 社 mRNA-1273、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/13、3 回目、単回量）；

Pfizer 社 BNT162b2、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/23、4 回目（追加免疫）、単回量、反応：「好酸性細気管支炎」）。

【報告事象】

報告者用語「好酸球性細気管支炎」（MedDRA PT：細気管支炎（重篤性分類：医学的に重要）、MedDRA PT：好酸球増加症（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「回復」。

【臨床検査値】

胸部 X 線：粒状影が悪化した；好酸球数：軽度増多。

細気管支炎、好酸球増加症のために治療処置が実施された。

【臨床経過】

同年 11 月 21 日、PSL12.5mg/日としていた時、5 回目のワクチン（Pfizer 社 BNT162b2 オミクロン株 BA.4/BA.5 対応 2 価ワクチン）を接種した。

その数日後より、労作時呼吸困難などの症状が再燃し、末梢血好酸球数の軽度増多とともに胸部 X 線上も粒状影が悪化した。再燃と考え、PSL を 30mg/日に増量したところ症状は改善した。以後ステロイドを漸減しているが、現在までに再燃は認めていない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：事象「好酸性細気管支炎」

			<p>は、好酸球性気管支炎および疾患再発から好酸球浸潤および細気管支炎に更新された。経過も、文献の正しい名前を反映するために、更新された。</p>
<p>24716</p>	<p>アナフィラキシー反応</p>	<p>薬物過敏症； 食物アレルギー</p>	<p>本報告は規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000146（PMDA）。</p> <p>2023/01/18、59歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 OMI BA. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2674、使用期限：2024/01/31、59歳時）</p> <p>【関連する病歴】（ワクチン予診票による）</p> <p>抗生物質、ブロック注射、頓服薬、ソバ、チーズにアレルギーあった。</p>

併用薬は報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与回数 1、2、3 および 4、製造販売業者不明）。

前回のコロナワクチン接種時（4 回目）、咳とかゆみが出現した。

2023/01/18、ワクチン接種前の体温は 36.8 度であった。

2023/01/18、ワクチン接種後、5 分程度した後、断続的な激しい咳嗽が出現した。頻脈、咽頭違和感、呼吸困難も認められた。アドレナリン 0.5 mg を大腿外側に筋肉注射した。その後、症状は改善した。

2023/02/15、患者は事象から回復した。

報告した医師は、事象アナフィラキシーを重篤（入院）と分類し、事象が BNT162B2 に関連ありと評価した。他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

投与直後に症状が出現していることと、4 回目の COVID-19 ワクチン投与時にも、同様のアレルギー症状があったため、ワクチン接種と症状出現には、因果関係があると考えられる。

<p>24717</p>	<p>アナフィラキシーショック</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2410000157 (PMDA)</p> <p>2022/12/08 14:00、52 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA. 4-5) 、4 回目 (追加免疫) 、単回量、バッチ/ロット番号 : GJ2674、52 歳時)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由 : COVID-19 免疫 (1 回目、単回量) 、反応 : 「副反応 (熱、痛み、悪寒) 」、「副反応 (熱、痛み、悪寒) 」、「副反応 (熱、痛み、悪寒) 」。</p> <p>コミナティ筋注、使用理由 : COVID-19 免疫 (2 回目、単回量) 、反応 : 「副反応 (熱、痛み、悪寒) 」、「副反応 (熱、痛み、悪寒) 」、「副反応 (熱、痛み、悪寒) 」。</p> <p>モデルナ、使用理由 : COVID-19 免疫 (3 回目、単回量) 、反応 : 「副反応 (熱、痛み、悪寒) 」、「副反応 (熱、痛み、悪寒) 」、「副反応 (熱、痛み、悪寒) 」。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2022/12/08 14:00 (ワクチン接種日) 、BNT162b2 (コミナティ筋注) の 4 回目の接種を受けた。</p> <p>左手背に小さな膨疹 (5cm 以下) あり。</p> <p>2022/12/08 14:15 (ワクチン接種 15 分後) 、BP143/88、HR 74、SpO2 (経皮</p>
--------------	---------------------	---

的動脈血酸素飽和度) 99%であった。

(判読不能)は掻痒感あり。呼吸苦や腹部の皮疹などなし。

14:25 (ワクチン接種 25 分後、経過観察中) までに、悪心と戦慄の訴えあり。

2022/12/08 14:28 (ワクチン接種 28 分後)、117/70 (報告されていないがおそらく血圧)、心拍数 117 であった。前胸部に発疹あり。

2022/12/08 14:30 (ワクチン接種 30 分後)、アドレナリン 0.3ml 筋注した。悪心改善した。顔面の紅潮も改善傾向であった。BP 129/85、HR 81、SpO2 98%であった。

2022/12/08 14:43 頃 (ワクチン接種の約 43 分後)、再度、顔面紅潮、悪心が出現した。血圧エラーで測定できず。ソケイ触知できず。不穏状態であった。

2022/12/08 14:45 (ワクチン接種 45 分後)、アドレナリン 0.3ml 再度筋注した。症状やや改善した。BP150 台、意思疎通可能となる。経過中 wheeze なし。救急搬送となった。

事象の転帰は不明であった。

報告医師は、事象を重篤 (その他医学的に重要) と分類し、事象は BNT162b2 と関連ありと評価した。

他要因 (他の疾患等) の可能性はなかった。

【報告者意見】

アナフィラキシーショックと考える。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：製品タブへのロット番号の追加、および被疑薬のコーディングを報告のとおり「コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)」に戻した。

<p>24718</p>	<p>アナフィラキシーショック</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2410000158 (PMDA) 。</p> <p>2022/12/16 18:01、42 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA. 4-5) 、4 回目 (追加免疫) 、単回量、ロット番号 : GJ2674、使用期限 : 2024/01/31、42 歳時)</p> <p>家族歴は不明であった。</p> <p>ワクチン予診票 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況) による病歴 : なし。基礎疾患、アレルギー歴などはなかった。ファイザーのコロナワクチンの接種は初めてであったと報告された。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (1, 2, 3 回目、製造販売業者不明) ;</p> <p>2022/12/16 18:05 (ワクチン接種 4 分後) 、患者は有害事象を発現した。</p> <p>事象の転帰は提供されなかった。</p>
--------------	---------------------	--

【事象の経過】

18:01、患者はワクチンを接種した。ワクチン接種後、特に変わりなく、経過観察ゾーンの椅子まで移動した。

18:05、患者から「少し気分が悪い」と訴えがあり、看護師がすぐに訴えに対応した。脈が弱く、全身に冷汗著明であり、車イスにて救急室に移動した。同時に医師に連絡し、直後診察が行われた。患者は意識清明、冷汗著明であった。皮疹はなかった。呼吸音も Wheeze 等はなかった。

18:10、血圧 (BP) 85/60、P56、SpO2 97% (Room Air)。患者はアナフィラキシーショックと診断された。

18:11、アドレナリン 0.3mg を右大腿外側に筋注した。約 2 分後には症状明らかに改善傾向を示した。

18:18、BP 121/88、P 63、SpO2 98% (Room) であった。

18:25、救急隊が到着し、患者は車椅子で搬送された。

アナフィラキシーショックの結果として、治療的な処置がとられた。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を重篤（医学的に重要）と分類し、事象はワクチンと関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

アナフィラキシーショックと考える。

24719	<p>心嚢液貯留；</p> <p>心拡大；</p> <p>心膜炎</p>	<p>便秘；</p> <p>冠動脈バイパス；</p> <p>冠動脈疾患；</p> <p>心筋梗塞；</p> <p>末梢動脈閉塞性疾患；</p> <p>疼痛；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000165（PMDA）。</p> <p>2023/06/02 15:20、80歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ5751、使用期限：2024/01/31、80 歳時、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「陳旧性心筋梗塞、冠動脈バイパス術後」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「陳旧性心筋梗塞、冠動脈バイパス術後」（開始日：2006/04、継続中か詳細不明）；</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「脂質異常症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「ASO」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「鎮痛」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「便秘」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「冠動脈疾患」（継続中か詳細不明）。</p> <p>家族歴は特記事項なし。</p> <p>【併用薬】</p>
-------	--------------------------------------	---	---

カンデサルタン、使用理由：高血圧；

アムロジピン、使用理由：高血圧；

クロピドグレル；

ランソプラゾール、使用理由：胃潰瘍予防；

エゼチミブ、使用理由：脂質異常症；

サルポグレラート、使用理由：末梢動脈閉塞症；

プラバスタチン、使用理由：脂質異常症；

酸化マグネシウム、使用理由：便秘；

アセトアミノフェン；

トラマドール、使用理由：鎮痛。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、接種部位：上腕、ロット番号：FK0595、使用期限：2022/05/31、接種日：2022/02/02）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、製造販売業者不明）。

接種前の体温は摂氏 35.7 度であった。

2023/06/09（ワクチン接種7日後）、心嚢液貯留を発現した。

【臨床経過】

06/02、新型コロナウイルスの予防接種を行った。当日体調不良の訴えはなし。

06/03 ごろより倦怠感、徐々に下腿浮腫出現した。

06/09、当院受診した。下腿浮腫、心拡大を認めた。発熱はなし。

胸部X線検査にて心拡大、心エコーで心嚢液の貯留を認めた。そのため、A医療センターへ紹介、当日入院となった。

報告医師は事象（心嚢液貯留）を重篤（2023/06/09から2023/06/14まで入院）と分類し、事象 BNT162B2, BNT162B2 OMI BA. 4-5 との因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

陳旧性心筋梗塞、冠動脈バイパス術後の既往あるも、心不全での入院歴はなし。心嚢液の貯留の指摘もなかった。

2023/06/02、新型コロナワクチン接種時は特に異常は訴えておらず予防接種施行した。

翌日ごろより体調不良が続き改善せず下肢浮腫も出現したため当院受診心エコーで心嚢液貯留を認め下腿浮腫の原因と判断、A医療センターに紹介入院となった。

心嚢液貯留の原因がワクチン接種後の心外膜炎の影響かどうかは当院では判

断できなかった。

2023/06/14（ワクチン接種 12 日後）、心嚢液貯留の転帰は死亡であった。

剖検実施の有無は報告されなかった。

有害事象情報 - 心嚢液貯留：有害事象/インシデントに対する治療はあったか？いいえ。すぐに転院となったため報告病院では治療は行っていない。

有害事象情報 - 心拡大：心肥大は心嚢液貯留のためと考えられた。

有害事象情報 - 心膜炎：報告病院では心嚢液貯留のみで心膜炎の有無は不明である。

追加情報：2023/06/02、予防接種を施行した。体調不良などはみとめなかった。翌日頃より、徐々に体調不良があった。両下腿浮腫も出現してきたため、2023/06/09 報告病院を受診した。心エコーにて心嚢液貯留を認め浮腫の原因と思われたため、当日 A 医療センター紹介、入院となった。

追加情報（2024/06/17）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：投与回数；投与経路；ワクチン接種歴；併用薬；関連する病歴；受けた治療。

<p>24720</p>	<p>呼吸不全； 間質性肺疾患</p>	<p>非タバコ使用者</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Interstitial Lung Disease With Respiratory Failure After COVID-19 mRNA Vaccination」、Cureus, 2024; Vol:16(4), DOI:10.7759/cureus.58491。</p> <p>70代の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ(多価特定不能)、投与5回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号:不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「喫煙歴なし」(継続中か詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>フェノフィブラート。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由: COVID-19 免疫(1回目、製造販売業者不明)；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由: COVID-19 免疫(2回目、製造販売業者不明)；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由: COVID-19 免疫(3回目、製造販売業者不明)；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由: COVID-19 免疫(4回目、製造販売業者不明)。</p> <p>患者(70代の女性)は、粉塵の吸入、鳥、カビ、加湿器への曝露歴はなかつ</p>
--------------	-------------------------	----------------	---

た。さらに、喫煙やCOVID-19感染の既往歴を持っていなかった。数年間フェノフィブラート治療を受けていた。

2022/12に、健康診断の一部として胸部X線を撮ったところ、肺野に異常はなかった。

10日後に、5回目のBNT162b2を接種した。その後、翌日から呼吸困難が始まり、最初の来院までの1か月間にわたって状態が悪化した。

【臨床経過】

ワクチン接種の直前に、胸部X線は異常がなかったが、5回目の接種後、5回目の接種翌日に呼吸困難を発症し、労作時の呼吸困難を訴えて入院したところ、両側びまん性すりガラス状陰影が検出された。気管支肺胞洗浄により、リンパ球が優勢であることが明らかになり、経気管支肺生検により、肺胞管および細気管支における組織化されたポリープ状肉芽組織とともに肺胞上皮の成長が明らかになった。コルチコステロイドの投与にもかかわらず、画像検査により持続的な線維症が明らかになり、長期の酸素療法が必要とした。

入院時、運動中に4 L/minの鼻カニューレ酸素供給が必要とした。聴診により、主に胸部下部で聞こえる細かいパチパチ音が明らかになった。発疹または関節痛は認めなかった。

血液検査により、クレブス・フォン・デン・ルンゲン-6 (KL-6) および界面活性剤プロテイン-D (SP-D) の上昇が明らかになった (表1)。

膠原病に関連する抗体およびトリコスポロン・アサヒ抗体は検出されなかった。尿中肺炎球菌抗原、尿中レジオネラ菌抗原、および喀痰培養はすべて陰性であった。2つのPCRサンプル (1つは鼻咽頭から、もう1つは唾液から) は、急性呼吸器症候群コロナウイルス-2 (SARS-CoV-2) に対して陰性であった。5回目のBNT162b2の後に撮影された胸部X線写真では、両肺の下部領域に浸潤影が認められた。胸部コンピューター断層撮影 (CT) により、肥厚した小葉間隔壁と牽引性気管支拡張症を伴う両側すりガラス陰影 (GGO) が明らかになった。気管支鏡検査が実施され、右B5からの気管支肺胞洗浄 (BAL) 液では、リンパ球と好酸球の増殖 (それぞれ55%と10%) とCD4/CD8比の増加 (6.6) が示された。細菌培養は陰性であった。右B8aの経気管支肺生検 (TBLB) により、反応性II型肺胞上皮の成長および気管支上皮化とともに、肺胞壁から肺胞への強力な線維性成長が明らかになった。これらの所見は、線維症を伴う器質化肺炎と一致していた。患者の病歴、放射線学的特徴、臨床検査データ、および病理組織学的所見に基づいて、BNT162b2 mRNA

		<p>ワクチン接種によって引き起こされた DI-ILD と診断された。気管支鏡検査の後、患者は 500 mg のメチルプレドニゾロンを 3 日間投与され、続いて 30 mg/日のプレドニゾロン (PSL) が投与された。治療開始後、患者の症状は治まり、KL-6 と SP-D の両方のレベルが減少した。23 日目に退院した。しかし、最初の来院から 7 週間後の追跡 CT スキャンでは、線維症と牽引性気管支拡張症を伴う持続的な両側性 GGO が示された。したがって、長期の酸素療法が継続された。</p> <p>報告医師は、BNT162b2 mRNA ワクチンによって引き起こされる DI-ILD は重度の炎症を伴う器質性肺炎の症状である疑いがあると分類した。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) mRNA ワクチンに関連する DI-ILD は非常に稀であり、因果関係を証明する情報が不十分である。</p> <p>BNT162b2 (多価特定不能) のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p>
24721	良性毛包腫瘍	<p>本報告は、製品情報センターを介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: 201351。</p> <p>2023/02/08、30 代の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価: 起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号: GJ7140、使用期限: 2024/02/29)</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目、2回目、3回目、4回目；製造販売業者不明）。

【臨床経過】

CMTを打ったところにもうぼしゅという腫瘍ができた患者がいたと報告された。

医師は「論文では7つ見つけた（報告の通り）。昨日手術をして取った（報告の通り）。重篤性に関しては手術を重篤と捉えるなら重篤である（報告の通り）。外来手術であったので入院はしていない（報告の通り）。CMTとの因果関係は確実にある。論文上では薬の内容ではなく、打つ注射自体の悪さではないかと思う、中身というよりも（報告の通り）」と報告した。

昨日オペしたところで現在も治療中であった。

2024/06/10 現在、コミナティを打った後に腫瘍が出た患者がいて副作用報告をした。

事象の転帰は不明であった。

追加情報（2024/06/10）：本報告は、製品情報センターを介して医師から受領した自発的な追加報告である。

更新情報：報告者の追加と臨床経過。

24722	紫斑	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じ医師より受領した自発報告である。</p> <p>2023/06、72歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>(コミナティRTU筋注(2価:起源株/オミクロン株BA. 4-5)、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号:不明、筋肉内)。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>患者に原疾患/合併症があったかは不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2023/06頃(ワクチン接種後)、患者は全身性紫斑を発現した。</p> <p>医師自身の有害事象。</p> <p>コミナティ接種の後、コロッセパンを食べたところ全身性紫斑が発現した。</p> <p>オルベスコ吸入とソルコーテフ静注し、2、3日で回復した。</p> <p>コミナティによるmRNAが原因であると主張している。</p> <p>2023/06頃(ワクチン接種後)、事象(全身性紫斑)の転帰は回復であった。</p> <p>報告者は事象(全身性紫斑)を非重篤であると分類した。</p> <p>報告者は事象(全身性紫斑)がBNT162B2, BNT162B2 OMI BA. 4-5に因果関係は確実と述べた。</p> <p>BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p>
-------	----	--

<p>24723</p>	<p>薬効欠如； COVID-19</p>	<p>出血性梗塞； 嚥下障害； 在宅ケア； 失語症； 意識変容状態； 片麻痺； 経腸栄養； 胃瘻造設術； 脳梗塞； 譫妄</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師とその他の医療従事者から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000200（PMDA）。</p> <p>2023/06/21、71歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 multivalent nos を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、6回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、71歳時）。</p> <p>患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン、1回目、単回量、2回目、単回量、3回目（追加免疫）、単回量、4回目（追加免疫）、単回量、5回目（追加免疫）、単回量）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>2020/12/21、左内頸動脈領域の脳梗塞、出血性梗塞を認めた。右半身麻痺、失語症、意識障害、嚥下障害等が残存していた。嚥下機能障害のため胃瘻造設し経管栄養を開始した。</p> <p>2021/06/30、退院し訪問診療開始となった。訪問看護、通所サービスを開始した。当初、経管栄養と経口摂取を併用した。せん妄に対して向精神薬を調整した。</p> <p>2023/01/20、胃瘻を自己抜去した。経口摂取可能となっていたため再挿入しない方針とした。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>【臨床検査値】</p>
--------------	---------------------------	--	---

体温（2023/12/08）：摂氏 36.4 度、備考：ワクチン接種前。

2023/07/28（ワクチン接種後 7 日）、COVID-19 感染ありが判明した。

患者は不明の日時に事象から回復した。

その後は患者の精神状態を含め全身状態は概ね落ち着いていた。

重篤性及び因果関係は報告されなかった。

患者は、おそらく他院にてワクチンを接種されていると思われ、詳細な情報は不明であった。

COVID-19 感染について、該当患者は感染を認めていなかった（報告のとおり）。

報告者より「COVID-19 感染については、2023/07 を意図してないと考えられますので、削除不要のコメントも記載をお願いします」。

BNT162b2 multivalent nos のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2024/06/18）：本報告はその他の医療従事者からの追加自発報告である。

更新情報：報告者、転帰および経過欄を追加。

<p>24724</p>	<p>リンパ球性下垂体炎： 尿崩症</p>	<p>高血圧： COVID-19</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた。特定不能の製品。</p> <p>2024/06/17、追加情報を入手し、この症例は現在 valid とみなされる必要なすべての情報を含む。</p> <p>本報告は、以下の文献からの文献報告である。：「抗ラブフィリン 3A 抗体陽性となったコロナワクチン接種後に中枢性尿崩症を発症した 1 例」、日本内分泌学会雑誌、2024； Vol:100(1)， pgs:402。</p> <p>75 歳女性。X-1 年の 12/10 に COVID-19 感染症に罹患した。入院などは要せず軽快し後遺症なども当初は認めなかった。</p> <p>X 年 1 月下旬に新型コロナワクチン（5 回目、コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5 と確認済）を接種した。02/10 頃より、口渇感・多飲多尿が出現した。かかりつけ医での検査では異常は指摘されず、他院コロナ後遺症外来に紹介され、心気症疑いとして同院での入院検査が行われた。入院中の飲料水 3-4L/日、尿量 3L/日程度から尿崩症が疑われ当院に紹介、尿崩症評価目的に入院とした。</p> <p>【初診時検査】</p> <p>血清 Na146 mEq/L、血清浸透圧 292 mOsm/L、尿比重 1.005、尿浸透圧 224 mOsm/L、ADH 0.6 ng/mL。</p> <p>【下垂体 MRI】</p> <p>非造影では後葉の高信号は認めず、造影では下垂体茎の腫大を認めた。</p> <p>【入院後経過】</p> <p>高張食塩水不可試験・DDAVP 負荷試験を行い中枢性尿崩症と診断した。デスモプレシン口腔崩壊錠開始し、尿量は低下した。また三者負荷試験・GHRP-2 負荷試験の結果からは下垂体前葉機能は保たれていた。画像などからリンパ球性漏斗下垂体後葉炎（LINH）を疑い、同マーカーとされる抗ラブフィリン 3A 抗体を提出したところ陽性であった。</p> <p>【考察】</p>
--------------	---------------------------	--------------------------	--

既報では COVID-19 感染症後にも下垂体ホルモン低下などを来すことがあるとされるが、これまでの報告では MRI でも下垂体茎の腫大は少ないとされる。このことから本症例の病態は特発性の尿崩症以外にはコロナワクチンに関連した尿崩症の可能性が考えられた。また本症例は 8 ヶ月の経過でも下垂体茎腫大の所見が残存しており、リンパ腫などの疾患も考慮されるが、抗ラブフィリン 3A 抗体を確認することで、LINH の診断補助となり生検を回避することに役立つと考えられた。

医師は中枢性尿崩症がコミナティと関連ありと判断した。

追加情報 (2024/07/02) :本報告は、追加調査により同じその他の医療従事者から入手した文献-自発追加報告である。

更新された情報 : 報告者情報、高さ/体重、ワクチン接種時の年齢、ワクチン歴、併用薬、事象 (リンパ球性下垂体炎に関する情報) と経過を更新した。

2021/07/10、ファイザー・ワクチンを接種した。

(コミナティ、1 回目、ロット番号 : FC9880、使用期限 : 2021/09/30) 。

2021/07/31、ファイザー・ワクチンを接種した。

(コミナティ、2 回目、ロット番号 : EY0583、使用期限 : 2021/10/31) 。

2022/03/10、タケダ/モデルナ・ワクチンを接種した。

(3 回目、ロット番号 : 000048A) 。

2022/08/17、ファイザー・ワクチンを接種した。

(コミナティ、4 回目、ロット番号 : FR1790、使用期限 : 2022/11/30) 。

過去のコミナティ筋注の接種により、患者に有害事象が発現しなかった。

ファイザー・ワクチン接種同日に、その他のワクチンを接種しなかった。

被疑ワクチンの接種前の4週間以内に、その他のワクチンを接種しなかった。

過去の受けたその他の予防接種、薬、食べ物、その他の製品にアレルギーはなかった。

他に診断された疾患/病歴/慢性的な健康状態について報告することはなかった。

事象発現前の2週間以内に他の薬剤を服薬した;アダラートCR: 使用理由: 高血圧; 投与量: 20mg; 投与頻度: 1錠、朝食後。

有害事象の発現が2024年ではなく2023年であった。

ワクチン接種時の患者年齢は、74歳であった。

患者の体重は、55kgであった。

患者の身長は、146cmであった。

接種部位は不明であった。

投与経路はその他: 不明であった。

LINHは、中枢性尿崩症の随伴症状であった。

発現日は、2023/02月上旬頃であった。

治療として、ミニリンメルト60ugを受けた。

事象は、入院(入院の期間は11日間であった)、永続的または顕著な障害・機能不全に至った。

有害事象と因果関係ありと考えられる薬剤がなかった。

転帰は、未回復であった。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：以前の追加情報が
(2022/07/02 ではなく) 2024/07/02 に受領されたことを反映するよう経過欄
が更新された。

24725	重症筋無力症	<p>発育遅延；</p> <p>白内障；</p> <p>結核性髄膜炎；</p> <p>緊張性膀胱；</p> <p>肝炎ウイルスキャリアー</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000260（PMDA）。</p> <p>2022/12/09、69 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 OMI BA. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7140、使用期限：2023/08/31、69 歳 3 ヶ月時）</p> <p>【予診票（基礎疾患、アレルギー、ワクチン接種や最近 1 ヶ月以内の病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発有状況等）による患者の関連する病歴】</p> <p>基礎疾患：B 型肝炎ウイルスキャリア、精神発達遅滞（結核性髄膜炎）、過活動膀胱（病院）、白内障（クリニック）。</p> <p>【服薬中の併用薬】</p> <p>ソリフェナシン（継続中）、経口投与（病院の泌尿器科にて）；</p> <p>ピレノキシン点眼剤（継続中）（クリニックにて）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/11、1 回目、ロット番号：EX3617、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/09、2 回目、ロット番号：EX3617、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/08、3 回目（追加免疫）、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31）；</p>
-------	--------	--	--

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/08/23、4 回目（追加免疫）、ロット番号：FM9088、使用期限：2023/01/31）。

2023/05（ワクチン接種後）、患者は重症筋無力症を発症した。

2023/05 頃から左眼瞼が下がった。症状には日内変動があり、朝は問題ないが夕方眼瞼下垂が出現し、休息により症状は改善した。

2023/07、患者は神経内科を初診して重症筋無力症と診断された。症状は日常生活に支障をきたすものではなかったため、介入しなかった。

2024/01 頃から、食堂まで休み休み歩いた。食事や更衣で疲れて、咽せがあったため介助された。

2024/04/15（ワクチン接種1年4ヶ月7日後）、患者は治療のため入院した。

主な神経学的所見（2024）：患者は意識清明であった。瞳孔は正円同大、対光反射（+/+）、左眼瞼下垂、眼球運動制限/眼振（-）、嚥下障害（-）、右上下肢ジストニア、右不全麻痺、小脳性運動失調失調（-）、深部腱反射左右差（-）、病的反射（-/-）、痙性歩行。主な検査所見：CLCr 70.0ml/分。赤血球沈降速度 1mm/時。血液所見：Hb 17.1 g/dL、白血球 6400/uL、血小板 217,000/uL、PT-INR 1.01、APTT 36.8 秒（対照 27.3 秒）、D-dimer 0.61 ug/mL。血液生化学所見：TP 7.3g/dL（Alb 55.0%、 α 1 2.1%、 α 2 7.5%、 β 8.9%、 γ 26.5%、M 蛋白（-））、BUN 15.7mg/dL、Cr 0.82 mg/dL、ALP 42 U/L、AST 17 IU/L、ALT 13 IU/L、LDH 166 IU/L、CK 91 IU/L、Na 140 mEq/L、K 4.1 mEq/L、Cl 107 mEq/L、Ca 8.7 mg/dL、IP 3.4 mg/dL、Mg 2.3 mg/dL、Glu 97 mg/dL、HbA1c 5.7%、TSH 6.30 uIU/mL、FT4 1.06 ng/dL、乳酸 8.4 mg/dL、ピルビン酸 0.6 mg/dL、VitB1 40.8 ng/mL、葉酸 4.6 ng/mL、VitB12 414 pg/mL。免疫学所見：CRP 0.34 mg/dL、甲状腺 POD 410.0 IU/mL、甲状腺 TG（-）、ACE 7.5 U/L、sIL-2R 346 U/mL、ANA（-）、GAD（-）、CL（-）、CCP（-）、ds-DNA（-）、MPO-ANCA（-）、PR3-ANCA（-）、IgG 2022 mg/dL、IgA 255 mg/dL、IgM 45 mg/dL、IgE 624 IU/mL、IgG4 232 mg/dl、遊離軽鎖 κ 35.6mg/L、 λ 34.7mg/L、 κ / λ 1.03、RNP（-）、Sm（-）、SS-A 34.2U/mL、Scl-70（-）、Jo-1（-）、GQ1b-IgG（-）、AChR 2.5nmol/L、MuSK（-）、感染症：RPR（-）、TPHA（-）、Hbs ag（-）、Hbc ab（+）、Hbs ab（+）、HCV ab（-）、HIV 1/2 ab（-）、HBV DNA（-）。心電図：洞調律、V1 誘導 Coved 型 ST 上昇、V2 誘導 Saddleback 型 ST 上昇。静脈血液ガス分析：pH7.395、PvCo2 40.8mmHg、HC03-24.4mmol/L。胸腹部 CT：両側腎嚢胞、右腎結石。腫瘍なし、リンパ節腫大なし。

し、胸腹水なし。頸椎 MRI：頸椎椎間板後方突出。C5/6 で頸髄圧迫。髄内異常信号なし。神経伝導検査：左顔面神経に漸減現象。

入院後経過と考察：眼瞼下垂を発症し、嚥下障害や四肢筋力低下、呼吸障害が顕在し、易疲労性や日内変動が認められた。抗アセチルコリン受容体抗体が陽性であったため、重症筋無力症と診断された (up to date)。神経学的診察と血液検査から、運動ニューロン病、筋症は考えにくかった。神経伝導検査の結果も踏まえて、末梢神経障害は認められなかった。患者には脳卒中や脳腫瘍はなかった。スタチンや免疫チェックポイント阻害薬などの関連薬は使用していなかった。患者にダニ刺咬歴はなかった。早期改善と改善維持を期待して、免疫グロブリン大量静注療法とメチルプレドニゾン大量静注療法を優先した。プレドニゾン 5mg を併用した。高血糖や B 型肝炎の再活性化は認められなかった。患者は訓練に取り組んで、当初は、倦怠感も強く平行棒で数メートルしか歩けなかったが、倦怠感なく、手すりを持ちながら 30 メートルを繰り返し行えた。眼瞼下垂も認められなくなった。

2024/05/07（ワクチン接種 1 年 4 ヶ月 29 日後）、患者は退院した。

2024/05/07（ワクチン接種 1 年 4 ヶ月 29 日後）、患者は重症筋無力症から軽快した。

報告医師は事象（重症筋無力症）を重篤（入院）と分類し、事象と BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 との因果関係は関連ありと評価した。

事象の他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告医師は患者がコロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンを 5 回接種しており、重症筋無力症発症との関連を疑ったとコメントした。症例を PMDA に報告するとともに、予防接種健康被害救済制度について患者に説明した。

24726	<p>ブレインフォグ；</p> <p>上腹部痛；</p> <p>不眠症；</p> <p>倦怠感；</p> <p>悪心；</p> <p>筋力低下；</p> <p>腹痛；</p> <p>関節痛；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000273（PMDA）。</p> <p>2022/12/02、16:00、60 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5）4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2675、使用期限：2024/07/31、60 歳時）。</p> <p>患者の関連する病歴及び併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、ロット番号：FE8206、使用期限：2023/04/30）、投与日：2021/09/28；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量、ロット番号：FF9944、使用期限：2023/05/31）、投与日：2021/10/19；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、単回量、ロット番号：FN2897、使用期限：2023/10/31）、投与日：2022/04/30。</p> <p>2022/12/02（ワクチン接種前）の体温は摂氏 35.8 度であった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/01/20、報告者用語「腹痛」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；</p> <p>2023/01/20、報告者用語「関節痛」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；</p>
-------	---	---

		<p>2023/01/20、報告者用語「ブレインフォグ」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；</p> <p>2023/01/20、報告者用語「吐き気」（MedDRA PT：悪心（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；</p> <p>2023/01/20、報告者用語「胃痛」（MedDRA PT：上腹部痛（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；</p> <p>2023/01/20、報告者用語「全身倦怠感」（MedDRA PT：倦怠感（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；</p> <p>2023/01/20、報告者用語「下肢脱力」（MedDRA PT：筋力低下（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；</p> <p>2023/01/20、報告者用語「不眠」（MedDRA PT：不眠症（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；</p> <p>2023/01/20、報告者用語「頭痛」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」。</p> <p>報告医師は事象全身倦怠感、不眠、下肢脱力、頭痛、ブレインフォグ、吐き気、むかつき、胃痛、腹痛及び関節痛を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象はBNT162b2と関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p>
24727	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は消費者またはその他の非医療従事者から入手した自発報告である。</p> <p>2023/09/15、60歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2 multivalent nosを接種した。</p> <p>（コモナティ筋注（多価特定不能）、4回目（追加免疫）、単回量（バッチ/ロット番号：不明）、60歳時、左腕）。</p> <p>患者がCOVID-19ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19ワクチン、1回目、単回量；2回目、単回量；3回目、単回量）。</p>

患者には関連する病歴はなかった。

患者には既知のアレルギーはなかった。

患者の併用薬は報告がなかった。

【報告事象】

2024、報告者用語「COVID-19 の治療」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；

2024、報告者用語「COVID-19 の治療」（MedDRA PT：COVID-19（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」。

薬効欠如、COVID-19 のためにパキロビッドを含んだ治療処置が実施された（開始日：2024/06/14、中止日：2024/06/19）。

これ以上の再調査は不可能である。

バッチ/ロット番号は提供なかった。取得することはできない。

24728	蕁麻疹	<p>本報告は、規制当局を介した医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2410000277 (PMDA) 。</p> <p>2023/07/12、43 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株/オミクロン株 BA. 4-5) 、5 回目 (追加免疫) 、単回量、ロット番号 : GJ7141、使用期限 : 2024/08/31、43 歳時、筋肉内、左上腕部)</p> <p>過去に受けた予防接種、医薬品、食品、その他の製品に対するアレルギーはなかった。</p> <p>他に診断された疾患/病歴/慢性的な健康状態について報告することはなかった。</p> <p>コミナティ接種同日に、その他のワクチンは接種しなかった。被疑薬であるワクチンの初回接種前の 4 週間以内に、他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に何らかの他の薬剤を服薬していなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2021/06/07、1 回目、単回量、ロット番号 : EY2173、使用期限 : 2021/08/31、左上腕部) ;</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2021/06/28、2 回目、単回量、ロット番号 : EY5422、使用期限 : 2021/08/31、左上腕部) ;</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2022/11/30、3 回目 (追加免疫) 、単回量、ロット番号 : GJ7139、使用期限 : 2023/07/31、左上腕部) ;</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (4 回目 (追加免疫) 、単回量、製造販売業者不明) 。</p>
-------	-----	---

上記のワクチン接種により、何らかの有害事象は発現しなかった。

【臨床経過】

2023/07/13、翌日の昼から、上肢に膨疹出現あり、じんま疹が発現し拡大するため 2023/07/15 に病院を受診した。

蕁麻疹の診断で抗ヒスタミン剤内服を開始した。

一時的に症状は軽減も完全には消退せず、内服治療へ抵抗性であった。

2024/01 以降は、抗ヒスタミン剤内服に反応得られず、薬剤変更も、症状は薬剤抵抗性であった。甲状腺疾患や自己免疫性疾患について採血上は否定的で、病巣感染も指摘できず。臨床経過からワクチン接種による蕁麻疹と診断した。

ヒスタグロビン使用により症状軽減も、未だ完全寛解は得られていない。

事象は未回復であった。

本事象により来院を必要とした。

これまでアレルギー歴なく、特に基礎疾患もない患者である。治療抵抗性の慢性じんま疹発症がワクチン接種 24 時間以内であり、経過からワクチン関連が示唆され则认为られる。

事象は被疑薬への関連があるとして報告され、重篤（永続的または顕著な障害・機能不全）として報告された。他要因（他の疾患等）の可能性はないと報告された。

【報告者の意見】

患者はワクチン接種後 24 時間以内に発症した蕁麻疹で、抗ヒスタミン剤複数内服でも治療抵抗性を認める。精査を行うも、甲状腺疾患や自己免疫性疾患などの基礎疾患は指摘できず。臨床経過からワクチン接種による蕁麻疹と考

えられる。現在でも十分なコントロールが得られておらず、今後ゾレアの使用を検討中である。

追加情報（2024/07/17）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者詳細（身長、体重、ワクチン接種時の年齢）、ワクチン接種歴詳細、臨床検査値、被疑ワクチンの詳細（投与経路、解剖学的接種部位）、事象詳細（蕁麻疹を重篤：永続的または顕著な障害・機能不全にアップグレード）、臨床経過。

再調査は不可能である。

<p>24729</p>	<p>ネフローゼ症候群；</p> <p>ワクチンの互換；</p> <p>急性腎障害；</p> <p>慢性腎臓病；</p> <p>血管炎；</p> <p>間質性肺疾患</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2410000331（PMDA）。</p> <p>2023/07/07 14:00、68歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、6回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、68歳時）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目）；</p> <p>武田モデルナコロナウイルス、使用理由：COVID-19免疫（3回目）；</p> <p>武田モデルナコロナウイルス、使用理由：COVID-19免疫（4回目）；</p> <p>スパイクボックス、使用理由：COVID-19免疫（5回目）。</p> <p>2023/08（ワクチン接種後）、患者は急性腎不全、血管炎、ネフローゼ症候群、および間質性肺炎を発現した。</p> <p>2024/04/09（ワクチン接種9か月2日10時間後）、患者は入院した。</p> <p>2024/05/09（ワクチン接種10か月2日10時間後）、患者は退院した。</p> <p>2024/05/09（ワクチン接種10か月2日10時間後）、事象（急性腎不全、血管炎、ネフローゼ症候群、および間質性肺炎）の転帰は回復したが後遺症あり（症状：慢性腎不全）であった。</p>
--------------	--	--

【事象経過】

2023/06 の健診では Cre0.98 でごく軽度の腎機能低下を指摘されていた。

2023/07/07、患者は COVID-19 ワクチンを接種した。

2023/08 に倦怠感などで近医を受診して、Cre2.98/Hb6.4 と腎機能障害や貧血を異常を指摘されて A 病院へ紹介入院した。補液と経過観察で貧血は改善みられたが、Cre2 台の腎障害は残存したまま退院となり、外来で経過観察した。

Cre2-3 程度で推移されていたが、2024/04/05 外来受診時に呼吸苦と尿量低下の訴えがあり、BUN107/Cre7.0/GFR5.0 と腎不全増悪を認め、04/09 に報告病院紹介となった。

炎症反応軽度上昇、RF 軽度上昇あり、間質性肺炎の既往からも血管炎の可能性は考慮されたが、外注結果では MPO-ANCA/PR3-ANCA とともに弱陽性で血管炎の存在はやや否定的と考えられた。補液で腎機能はやや改善傾向あった。

04/12、腎生検施行した。多くは硬化した糸球体であったが、細胞性半月体形成を認め、顕微鏡的多発血管炎に準じた所見があった。ステロイド加療を行って、Cre4 台まで改善みられたが腎機能障害は残存した。外来にて腎不全管理を継続した。腎障害の出現時期からも、COVID-19 ワクチン関連の急性腎障害で無治療で経過していた可能性がある。

報告医師は事象（急性腎不全、血管炎、ネフローゼ症候群、および間質性肺炎）を重篤（入院）と分類し、事象を BNT162B2（多価特定不能）と関連ありと評価した。事象の他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師意見】

ワクチン接種と腎障害の出現時期からも、COVID-19 ワクチン関連の急性腎障害の可能性はある。

BNT162b2（多価特定不能）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

<p>24730</p>	<p>化学物質アレルギー； 感覚障害； 末梢性ニューロパチー； 皮膚炎； 肝機能異常； 腎機能障害</p>	<p>本報告は、規制当局を介して医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/12/14、63歳の女性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、5回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GJ1842、使用期限：2023/07/31、63歳7ヵ月時)</p> <p>関連する病歴および併用薬は、報告されなかった。</p> <p>予診票での留意点はなかった (基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>2021/07/16、初回のコミナティ (ロット番号：FC8736、使用期限：2021/09/30) の投与を受けた。</p> <p>2021/08/06、2回目のコミナティ (ロット番号：FC8736、使用期限：2021/09/30) の投与を受けた。</p> <p>2022/03/23、3回目のCOVID-19ワクチン (メーカー：モデルナ、ロット番号：000018A) の投与を受けた。</p> <p>2022/03/23、モデルナワクチンによるワクチン接種後 (3回目)、体中の痒み、胸痛、dyspneaが発現した。</p> <p>同年 (2022) 6月頃から、目のまわりの腫れ、発赤、首まわりの発赤をくりかえす。</p>
--------------	---	---

7月から9月、顔面の発赤があった。

2022/09/14、4回目のコミナティ（ロット番号：FR1790、使用期限：2023/02/28）の投与を受けた。

【事象経過】

2022/12/14、ワクチン接種前の体温は平熱だった。

2022/12/14、患者は5回目のコミナティ（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）（ロット番号：GJ1842、使用期限：2023/07/31）の投与を受けた。

2023/06（ワクチン接種後）に、頸の左側に大きな皮フ炎、化学物質過敏症、末梢性神経障害、知覚異常、および肝機能障害など（腎臓）があった。

2024/06/21（ワクチン接種後）、事象皮膚炎、化学物質過敏症、末梢性神経障害、知覚異常および肝機能障害など（腎臓）の転帰は、回復したが後遺症ありであった。

報告医師は、本事象を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、本事象が BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 と関連があると評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師意見】

新型コロナ予防接種による、頸部皮フ炎、化学物質過敏症と考える。