

第19回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、平成28年度第2回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）

資料一覧

- 資料1 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン（DPT）の副反応報告状況
- 資料2 沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド（DT）の副反応報告状況
- 資料3 ジフテリアトキソイドの副反応報告状況
- 資料4 沈降破傷風トキソイドの副反応報告状況
- 資料5 不活化ポリオワクチン（ソークワクチン）の副反応報告状況
- 資料6 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株/ソークワクチン）混合ワクチンの副反応報告状況
- 資料7 小児用肺炎球菌ワクチン（プレベナー）の副反応報告状況
- 資料8 小児用肺炎球菌ワクチン（プレベナー13）の副反応報告状況
- 資料9 Hib（ヒブ）ワクチンの副反応報告状況
- 資料10 乾燥BCGワクチンの副反応報告状況
- 資料11 日本脳炎ワクチンの副反応報告状況
- 資料12 組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）の副反応報告状況
- 資料13 経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンの副反応報告状況
- 資料14 5価経口弱毒生ロタウイルスワクチンの副反応報告状況
- 資料15 ロタウイルスワクチンに係る腸重積症に関する報告
- 資料16 HPVワクチン（サーバリックス）の副反応報告状況
- 資料17 HPVワクチン（ガーダシル）の副反応報告状況
- 資料18 HPVワクチン接種後の失神関連副反応について
- 参考資料1 Global Advisory Committee on Vaccine safety Statement on Safety of HPV vaccines 17 December 2015（英文及び仮訳）
- 参考資料2 ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチン（子宮頸がん予防ワクチン）接種推進に向けた関連学術団体の見解（2016年4月18日付け）

その他参考資料 各ワクチンの添付文書（委員のみ配付）

2016年4月18日

ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン(子宮頸がん予防ワクチン)接種推進に向けた関連学術団体の見解

予防接種推進専門協議会
委員長 岩田 敏



参加学術団体(15団体) :

(公社)日本小児科学会 (公社)日本小児保健協会
(公社)日本産科婦人科学会 (公社)日本小児科医会
(一社)日本保育保健協議会 (一社)日本感染症学会
(一社)日本呼吸器学会 (一社)日本渡航医学会
(一社)日本耳鼻咽喉科学会 (一社)日本プライマリ・ケア連合学会
(一社)日本環境感染学会 日本ワクチン学会 日本ウイルス学会
日本細菌学会 日本臨床ウイルス学会 (順不同)

非参加学術団体(2団体)* :

(公社)日本産婦人科医会* (公社)日本婦人科腫瘍学会*

ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン(子宮頸がん予防ワクチン)(以下、本ワクチン)は、2013年4月より法律に基づき、定期接種化されているワクチンです。本ワクチンについては、有害事象に関して様々な報道や見解が発表され、国内で混乱を来してきました。これらの事態を受けて、厚生労働省は、専門家チームによる調査・検討と本ワクチンの積極的な接種勧奨の一時中止を、2013年6月に決定しました。現在まで2年以上接種勧奨が中止され、本ワクチンの接種が普及しない状況が続いています。

予防接種・ワクチンに関連する15学術団体で構成される予防接種推進専門協議会(以下協議会)は、この2年半に本ワクチンの有害事象の実態把握と解析、ワクチン接種後に生じた症状に対する報告体制と診療・相談体制の確立、健康被害を受けた接種者に対する救済、などの対策が講じられたことを受けて、本ワクチンの積極的な接種を推奨します。

本ワクチンに関するこれまでの国内の混乱は、一般の方々が知りえる情報が限られていたことが1つの原因と考えられます。そこで、本ワクチンの接種を推奨する根拠について、協議会の考えを以下に示します。

第1に、本ワクチンは確固たる有効性が示されています。2016年1月現在、世界の多くの国（WHO加盟国の33.5%にあたる65カ国）が、本ワクチンを国の予防接種プログラムとして実施しています（文献1）。本ワクチンが導入された2007年からの3～4年間で、子宮頸がんの前がん病変の発生率が約50%減少していることが複数の国々（豪州、米国、デンマーク、スコットランド）から報告されており（文献2-6）、本ワクチンの有効性は明らかであると考えます。一方、国内では、子宮頸がんによる死亡率が、1995～2005年で3.4%増、2005～2015年で5.9%増と予想され、増加傾向が加速しています（文献7）。

第2に、本ワクチンの有害事象に関して、国内外で再調査が行われました。国内において、約890万回接種のうち、副反応疑い報告が2584人（のべ接種回数の0.03%）であり、そのうちの約90%が回復または軽快し通院不要となっています。未回復の方は186人（のべ接種回数の約0.002%）です（文献8）。つまり、10万接種あたり2人が未回復の症状を残しています。一方、欧州の健康当局、フランス等の大規模な安全性プロファイルの再調査によると、報道等で問題となっていたCRPS（複合性局所疼痛症候群）、POTS（体位性起立性頻拍症候群）、自己免疫疾患の発生率は、本ワクチン接種者と一般集団で差がみられないことが示されています（文献9, 10）。

第3に、本ワクチン接種後に生じた症状に対する診療体制・相談体制、専門機関が全国的に整備されました（資料11）。その診療の手引きも平成27年8月に発刊され、現場で対応にあたる医療機関に配布されています（資料12）。さらに、不幸にして健康被害にあわれた方への救済も開始されました。本ワクチンに関して、有害事象の発生時も含めた社会としての十分な接種体制が整ってき

ました。

このように、この2年半の間に本ワクチンを取り巻く国内の状況は大きく変化しました。一方、国外では、本ワクチンの接種による子宮頸がん前がん病変の発生が減少し、公衆衛生学的な観点から WHO（世界保健機関）も接種を強く推奨しています。また、同機関のワクチンの安全性に関する諮問委員会（GACVS）は、2015年12月17日に、本ワクチン接種の積極的勧奨が差し控えられている現在の日本の状況に対して、「若い女性たちは、本来予防可能である HPV 関連がんの危険にさらされたままになっている。不十分なエビデンスに基づく政策決定は、安全かつ効果的なワクチン使用の欠如につながり、真の被害をもたらす可能性がある」と改めて意見を述べています（資料10）。これ以上の本ワクチンの積極的接種勧奨の中止は、国内の女性が実質的にワクチンによるがん予防という恩恵をうけられないことになり、極めて憂慮すべき事態と考えます。がん予防のために本ワクチンの接種を希望する方たちに対して、体制が整ったことを周知し、接種が受けやすい環境を整えるべきと考えます。

このほど、これらの対策がほぼ完了したこと及び本ワクチンの国外における確固たる有効性が示されてきたことを受けて、本協議会は、専門的な見地から、本ワクチンの積極的な接種を推奨するものであります。

*（公社）日本産婦人科医会と（公社）日本婦人科腫瘍学会は協議会参加学術団体ではありませんが、協議会の見解に賛同していただいたので、団体名を付記いたしました。

参考文献)

- 1) Map production Immunization Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization (WHO/IVB) (11th January, 2016) ;
http://www.who.int/entity/immunization/monitoring_surveillance/VaccineIntroStatus.pptx?ua=1
- 2) Brotherton JM, et al., Lancet, 2011, 377: 2085-2092
- 3) Hariri S, et al., Vaccine, 2015, 33: 1608-1613
- 4) Niccolai LM, et al., Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2013, 22: 1446-1450
- 5) Baldur-Felskov B, et al., Cancer Causes Control, 2014, 25: 915-922
- 6) Pollock KGJ, et al., Brit J Cancer, 2014, 111: 1824-1830
- 7) がん対策推進基本計画中間評価報告書 (平成 27 年 6 月 1 日)、国立がん研究センターがん対策情報センター
- 8) 第 15 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 (平成 27 年 9 月 17 日開催) 資料 4-1
- 9) Review concludes evidence does not support that HPV vaccines cause CRPS or POTS. European Medicine Agency(EMA), Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), 5th November, 2015
- 10) The World Health Organization: Global Advisory Committee on Vaccine safety Statement on Safety of HPV vaccines 17 December 2015;
http://www.who.int/vaccine_safety/committee/GACVS_HPV_statement_17Dec2015.pdf?ua=1
- 11) 第 11 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 (平成 26 年 10 月 29 日開催) 資料
- 12) HPV ワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き, 公益社団法人 日本医師会・日本医学会 発刊, 2015, 8 月

HPVワクチン（サーバリックス）の 副反応報告状況について

○組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（イラクサギンウワバ細胞由来）

商 品 名 : サーバリックス

製 造 販 売 業 者 : グラクソ・スミスクライン株式会社

販 売 開 始 : 平成21年12月

効 能 ・ 効 果 : ヒトパピローマウイルス(HPV)16型及び18型感染に起因する子宮頸癌(扁平上皮細胞癌、腺癌)及びその前駆病変(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)2及び3)の予防

副反応報告数

(平成27年7月1日から平成28年2月29日報告分まで：報告日での集計)

平成27年7月1日から平成28年2月29日までの医療機関への納入数量を接種可能なべ人数とし、副反応報告頻度を計算したものは以下のとおり。なお、製造販売業者によると、接種スケジュールを勘案し、これまでの1人あたりの平均接種回数を2.7回と仮定して出荷数量より推計した接種者数は、259万人とのことである。

※報告日での集計のため、以下の件数には接種日や発生日が対象期間以前の症例も含まれている。

(単位:例(人))

対象期間	接種可能なべ人数 (回数)	製造販売業者からの報告		医療機関からの報告	
		報告数 () : 接種日が左記期間内の症例		報告数 () : 接種日が左記期間内の症例	
		報告頻度	報告頻度	うち 重篤	
平成27年7月1日 ～平成28年2月29日	-	27 (1)	119 (1)	101 (1)	
(参考) 販売開始からの累計	6,998,266	835	1,481	448	
		0.01%	0.02%	0.006%	

(注意点)

- 対象期間中の納入数量は1147本であるが、返品された数を加味した場合マイナスとなるため、「-」としている。
- 販売開始からの累計接種のべ人数は、返品された数を加味した場合

平成27年7月1日から平成28年2月29日報告分の重篤例の転帰

(単位:例(人))

	製造販売業者からの報告						医療機関からの報告					
	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計
重篤例数	2	14	2	0	9	27	8	89	0	0	4	101

(注意点)

※ 販売開始からの累計において、製造販売業者からの報告は、販売開始～平成28年2月29日までの報告分、医療機関からの報告は、平成22年11月26日～平成28年2月29日までの報告分である。

※ 「重篤」とは、死亡、障害、それらに繋がるおそれのあるもの、入院相当以上のものが報告対象とされているが、必ずしも重篤でないものも「重篤」として報告されるケースがある。

※ 非重篤症例には、重篤度が不明の症例も含まれている。

※ 製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第77条の4の2に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものである。なお、製造販売業者からの報告には、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性があり、重複症例は、医療機関報告として計上している。また、その後の調査等によって、報告対象でないことが確認され、報告が取り下げられた症例が含まれる可能性がある。

※ 製造販売業者からの報告には、複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

HPVワクチン(サーバリックス)の副反応報告状況

平成25年4月1日から平成28年2月29日までの報告数及び症状種類別報告件数は以下のとおり。医療機関からの報告については、報告医が「重篤」としたものを集計した。

	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成25年4月～平成27年6月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成27年7月～平成28年2月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	270	199	469	101	27	128
症状別総件数	1370	799	2169	434	79	513
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* おくび	1			1		
* クローン病	2			2		
悪心	10	15	25	5		5
胃腸障害	1	1	2			
* 胃潰瘍	1		2			
下腹部痛	1		1			
下痢	8	5	13	1	1	2
* 過敏性腸症候群		1	1			
* 回腸潰瘍		1	1			
* 血便排泄	1		1			
* 口の感覚鈍麻		1	1			
* 口腔内痛	1		1			
* 口腔内不快感	1		1			
* 口内炎	1		1			
* 口内乾燥	1	1	2			
* 痔瘻	1		1			
* 小腸炎	2		2			
* 消化管浮腫	1		1			
上腹部痛	2		2			
* 舌根沈下		1	1			
* 唾液変性		1	1			
* 腸炎	1	1	2			
* 直腸しぶり	1		1			
* 潰瘍性大腸炎	2		2			
* 腹水	1		1			
腹痛	16	5	21	1		1
腹部不快感	1	1	2		1	1
* 腹部膨満	1		1			
* 便秘	4	1	5			
嘔吐	10	3	13	1		1
* 嚥下障害	1		1	1		1
* 肛門周囲痛	1		1			
一般・全身障害および投与部位の状態						
ワクチン接種部位腫脹				1		1
局所腫脹	1	2	3			
注射部位腫脹		3	3			
ワクチン接種部位知覚異常				2		2
悪寒		2	2			
圧痛	2	1	3			
* 異常感	1	7	8			
* 炎症	2		2			
顔面浮腫	1		1			
* 胸痛	2	4	6			
* 胸部不快感	1		1			
局所反応	3		3			
倦怠感	37	16	53	12	2	14
* 口渇	1	1	2			
腫脹	2	2	4			
* 状態悪化	1	2	3			
* 体温変動感		1	1			
* 注射による四肢の運動低下	9	7	16			
* 注射部位運動障害	1		1			
注射部位硬結	1	2	3			
注射部位疼痛	10	11	21			
* 低体温	1		1	3	1	4
熱感		1	1	1		1
* 廃用症候群					1	1
発熱	32	22	54	2	1	3
疲労	9	7	16	3		3
* 不快感	2	1	3	1		1
* 浮腫		2	2			
* 歩行障害	27	21	48	8	1	9
* 歩行不能	9	5	14	1	2	3
* 末梢腫脹	3	4	7	1		1
* 末梢性浮腫	3	1	4	1		1
* 慢性疲労症候群	3	1	4			
無力症	22	14	36	3	3	6
疼痛	53	22	75	25	4	29
感染症および寄生虫症						
* ウイルス性髄膜炎		1	1			
* カボシ水痘様発疹		1	1			
* マイコプラズマ感染		1	1			
* マイコプラズマ性肺炎	1		1			
* 結核		1	1			
* 脊髄炎	2	1	3			
* 帯状疱疹	1	2	3			
* 脳炎	7	2	9	3		3
* 脳幹脳炎	1	1	2			
* 肺炎	1		1			
* 鼻咽頭炎		3	3			
* 蜂巣炎	2		2			
* 無菌性髄膜炎	1		1			
* 網膜炎		1	1			
* 膀胱炎	2		2			
肝胆道系障害						
* 黄疸	1	1	2			
肝機能異常	4	1	5			
* 急性肝炎	1		1			
* 急性肝不全		1	1			
* 劇症肝炎		1	1			

* 自己免疫性肝炎			1		1				
眼障害									
ぶどう膜炎	3		1		4				
角膜炎	1				1				
* 眼の異常感			1		1				
* 眼乾燥	2				2				
眼充血	1				1				
* 眼痛	1		1		2				
* 眼瞼下垂	1				1				
* 眼瞼機能障害	1				1				
眼瞼紅斑	1				1				
* 眼瞼痙攣			1		1		1		1
* 視神経乳頭浮腫	1		2		3				
* 視力障害	5		1		6		2		2
* 視力低下	3		3		6		1		2
* 自己免疫性網膜炎			1		1			1	
虹彩毛様体炎	1				1				
* 複視							1		1
* 脈絡膜炎			1		1				
* 霧視	2		1		3				
* 網膜色素上皮症			1		1				
* 網膜滲出物	1		1		2				
* 羞明	8		4		12		7		7
筋骨格系および結合組織障害									
* シェーグレン症候群	1		1		2				
* リウマチ熱							1		1
* 運動性低下	3		5		8		1		1
* 顎痛			1		1			1	1
* 滑膜炎	1				1				
* 乾癬性関節症	1		3		4				
* 関節リウマチ	1		3		4				
* 関節炎	21		3		24		16		16
* 関節可動域低下			1		1				
* 関節拘縮	1		1		2				
* 関節腫脹	2		3		5				
* 関節障害	3				3				
関節痛	46		23		69		7		8
* 関節破壊							1		1
* 関節滲出液	1		1		2				
* 筋萎縮			1		1				
* 筋炎			1		1				
* 筋固縮			1		1				
* 筋骨格硬直	2		2		4		1		2
筋骨格痛	4		2		6			1	1
筋肉痛	16		10		26		2		2
* 筋膜炎	1		2		3				
筋力低下	26		14		40		5		7
* 筋攣縮			1		1				
* 筋痙縮	8		6		14		1		1
* 頸部痛	3		2		5				
* 骨障害	1				1				
四肢痛	27		12		39		3		4
* 四肢不快感	3		1		4				
* 若年性特発性関節炎	6		10		16		2		4
* 成人発症ステル病			1		1				
* 成長痛	1				1				
* 脊柱変形								1	1
* 脊椎痛	1				1				
* 線維筋痛	2		4		6		1		3
* 全身性エリテマトーデス	3		9		12				
* 多発性関節炎	6		1		7		1		1
* 多発性筋炎	1		1		2				
* 軟部組織障害	1				1				
背部痛	12		4		16		2		2
* 反応性関節炎	2		2		4				
* 変形性脊椎症	1				1				
* 慢性再発性多発性骨髄炎			1		1				
* 免疫性壊死性ミオパチー	1				1				
* 腱炎			3		3				
* 腱痛	1				1				
* 膠原病			1		1				
血液およびリンパ系障害									
リンパ節症	1		2		3				
* 血小板減少性紫斑病	1				1				
* 免疫性血小板減少性紫斑病	1		1		2				
* 抗リン脂質抗体症候群	1				1				
* 自己免疫性溶血性貧血			1		1				
* 出血性素因			1		1				
* 播種性血管内凝固	1				1				
* 汎血球減少症			2		2				
* 貧血	2		1		3				
* 貪食細胞性組織球症			1		1				
血管障害									
ショック症状							1		1
* ほてり			1		1				
* リンパ浮腫			1		1				
* 起立性低血圧	4		5		9				
* 血管炎	1				1				
* 血管痛			1		1				
* 高安動脈炎	1				1				
* 高血圧	1				1				
蒼白	2		1		3				
* 低血圧	1				1		1		1
* 末梢冷感	6		4		10		3		3
呼吸器、胸部および縦隔障害									
* 安静時呼吸困難	1				1				
咽頭浮腫			1		1				
* 過換気	6		3		9		1		2
* 咳嗽	1		5		6				
* 間質性肺疾患	2				2				
気管支痙攣	2				2				

* 胸水	1			1			
* 呼吸困難	3		5	8		1	
* 呼吸停止	1		2	3			1
* 呼吸不全	1			1			
* 口咽咽頭痛	2		1	3			
* 湿性咳嗽			1	1			
* 小児喘息			1	1			
* 上気道の炎症	1		1	2			
* 発声障害	1		1	2			
* 鼻出血	1			1			
* 鼻漏			1	1			
* 無呼吸	3			3			
* 無呼吸発作	1			1			
* 労作性呼吸困難	3			3			
* 喘息	5		1	6		2	
* 喘鳴	1			1			2
耳および迷路障害							
* メニエール病			1	1			
* 回転性めまい	3		1	4			
* 耳痛	1		1	2			
* 耳鳴	4		3	7		2	
* 聴覚過敏	5		1	6			
* 聴力低下	1			1			
* 突発性難聴	1			1			
* 内耳障害	1			1			
* 難聴	3			3			
社会環境							
* 運動不能	2			2		2	
* 教育問題						1	
* 寝たきり	4			4		1	
* 日常生活動作障害者						1	1
傷害、中毒および処置合併症							
* ワクチン接種後症候群	23			23		19	2
* 挫傷	1			1			21
* 尺骨骨折			1	1			
* 転倒	4		8	12			
* 軟骨損傷	1			1			
心臓障害							
* QT延長症候群	1			1			
* 起立性頻脈症候群	4			4			
* 狭心症	1		1	2			
* 徐脈	1			1			
* 心不全	1			1			
* 心房頻脈			1	1			
* 第二度房室ブロック	1			1			
* 動悸	3		2	5			
* 頻脈	3			3		1	
* 不整脈	1			1			1
神経系障害							
* グラン・バレー症候群	10		3	13		2	1
* ジスキネジア	11		6	17		1	1
* ジストニア	2			2			
* てんかん	6		5	11		1	
* てんかんの前兆	1			1			
* てんかん重積状態						1	
* ナルコレプシー	5		1	6		2	2
* ミオクローヌス	1		1	2			1
* ミオクローニ-てんかん	1		1	2			
* 意識レベルの低下	18		8	26			
* 意識消失	25		19	44		6	3
* 意識変容状態	7		4	11		4	
* 異常感覚						1	
* 異痛症	3			3			
* 運動過多			1	1			
* 運動機能障害	1			1		1	
* 運動失調	1			1			2
* 運動障害	5		4	9		8	
* 運動低下						1	
* 温度覚鈍麻			1	1			
* 下肢静止不能症候群	2		1	3			
* 過眠症	6		1	7		1	
* 概日リズム睡眠障害						1	
* 感覚消失			1	1			
* 感覚障害	1		1	2		8	
* 感覚鈍麻	22		18	40		5	1
* 肝性昏睡			1	1			6
* 間代性痙攣	1			1			
* 眼振			1	1			
* 顔面麻痺	3		1	4		1	
* 顔面痙攣			1	1			1
* 記憶障害	18		10	28		1	
* 起立障害	5		4	9			
* 起立不耐性	20		13	33		2	1
* 急性散在性脳脊髄炎	2		3	5			3
* 球麻痺	1			1			
* 強直性間代性運動	1		1	2			
* 強直性痙攣	2		1	3			
* 筋萎縮性側索硬化症	1			1			
* 傾眠	5		2	7		2	
* 計算力障害			1	1			2
* 頸胸症候群			1	1			
* 健忘	1		1	2			
* 固定姿勢保持困難	1		1	2			
* 構語障害	1			1			
* 腰部神経根障害	1			1			
* 刺激無反応	1			1			
* 四肢不全麻痺						1	
* 四肢麻痺	1		1	2			1
* 視神経炎	6		2	8		2	
* 視野欠損	1		2	3			1
* 自己免疫性ニューロパシー						1	

* 自律神経ニューロパチー	1	1	2			
* 自律神経失調		2	2	8	1	9
* 失神	14	9	23	2		2
失神寸前の状態	7	1	8	4		4
* 若年性ミオクロニーてんかん		1	1			
* 重症筋無力症	1	1	2		1	1
* 小発作てんかん	1		1			
* 振戦	7	7	14	1	2	3
* 神経系障害	4	1	5	31		31
* 神経痛	3		3		1	1
* 神経痛性筋萎縮症	1		1			
* 精神運動亢進		1	1			
* 精神的機能障害	27	6	33	7	1	8
* 前頭葉てんかん	1		1			
* 全身硬直症候群	1	1	2			
全身性强直性間代性発作	1		1			
* 相貌失認		1	1			
* 側頭葉てんかん		1	1			
* 多発性硬化症	1	2	3			
* 体位性めまい	9	1	10	2		2
* 大腿神経麻痺	1		1			
* 大脳萎縮	2	1	3			
* 大脳障害				1		1
脱力発作	3		3	1		1
* 単麻痺	2	6	8	1		1
* 知覚過敏		1	1	1		1
* 中枢痛症候群				1	1	2
* 中毒性脳症	1		1			
* 注意力障害	4	3	7	3		3
頭痛	60	33	93	19	3	22
* 特発性脳脊髄液漏出症候群		1	1			
* 認知症	1		1			
* 認知障害	7	2	9	1		1
* 脳症	9		9	7		7
* 脳神経障害	1		1	1		1
* 脳低灌流	3		3		1	1
* 発作様現象	1		1			
* 判断力低下		1	1			
* 半盲	1	1	2			
* 不随意性筋収縮	1		1			
* 不全麻痺	1		1			
浮動性めまい	22	12	34	7	1	8
* 部分発作	1		1			
* 複合性局所疼痛症候群	8	12	20	2		2
* 複雑部分発作	1		1			
* 平衡障害	1	1	2	1		1
* 閉じ込め症候群	1		1			
片側感覚消失					1	1
片頭痛	1		1			
* 片麻痺	4	4	8	2		2
* 麻痺	4	7	11	1	1	2
* 末梢性ニューロパチー	11	1	12	8		8
* 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー		1	1			
* 味覚異常	1	1	2	1		1
* 無感覚		2	2			
迷走神経障害	1		1			
* 両麻痺	2	1	3	1	1	2
* 腕神経叢障害	1	1	2			
* 嗅覚錯誤	4		4	1		1
* 痙攣発作	38	22	60	7	3	10
腎および尿路障害						
* IgA腎症	1		1			
* ネフローゼ症候群	1		1		1	1
* 血尿	2		2			
* 腎機能障害	2		2			
* 腎尿細管障害	1		1			
* 多尿	1		1	1		1
* 蛋白尿	2		2			
* 尿管間質性腎炎ぶどう膜炎症候群	1		1			
* 排尿困難	1		1			
* 頻尿		1	1	1		1
生殖系および乳房障害						
* 月経過多	2	1	3	2		2
* 月経困難症	7	1	8	4		4
* 月経障害	4	2	6	2		2
* 月経遅延	1		1			
* 子宮出血		1	1			
* 女性外陰部潰瘍		1	1			
* 生殖器出血	1		1			
* 不規則月経	9	3	12			
* 不正子宮出血	1		1			
* 無月経	2	1	3	3		3
* 卵巣機能不全				1		1
* 卵巣出血		1	1			
精神障害						
* うつ病	2	4	6		1	1
* ストレス	1		1			
* チック		1	1			
* パニック障害		1	1			
* 悪夢	1		1			
* 易刺激性	2		2			
* 異常行動	3		3			
* 遺尿	2	1	3			
* 解離性健忘	1		1			
* 解離性障害		1	1			
* 学習障害	4		4		1	1
* 学習障害者	1		1			
* 感情不安定	2		2			
* 気力低下					1	1
* 強迫性障害					1	1
* 幻覚				2		2

* 故意の自傷行為				1		1
* 錯覚	13		13	10		10
* 自殺企図	1		1	1		1
* 自殺念慮					1	1
* 自傷行動		1	1			
* 失見当識	1		1			
* 情動障害				3		3
* 神経過敏	2		2			
* 神経症	1		1			
* 身体症状症	1		1			
* 睡眠障害	8	4	12	6		6
* 睡眠発作	1		1			
* 精神症状	1		1			
* 精神障害	1		1			
* 摂食障害	2	1	3			
* 双極性障害	1		1	1		1
* 多幸気分	1		1			
* 適応障害				1		1
* 登校拒否	5	1	6	1		1
* 怒り	1		1			
* 統合失調症	1		1	1		1
* 読字障害	1		1			
* 不安	2		2			
* 不安障害	1		1			
* 不眠症	6	2	8	2	1	3
* 暴力関連症状	1		1			
* 無為	2		2			
* 無感情	1		1			
* 妄想				1		1
* 抑うつ気分				1	1	2
先天性、家族性および遺伝性障害						
* 脊髄空洞症	1		1			
代謝および栄養障害						
* 悪液質	1		1			
* 栄養補給障害		2	2			
* 過小食	1	1	2			
* 食欲減退	3	6	9			
* 多飲症				1		1
* 体重変動	1		1			
内分泌障害						
* 甲状腺機能低下症		1	1			
* 甲状腺機能亢進症				1		1
* 自己免疫性甲状腺炎	1	1	2			
* 内分泌障害	1		1			
* 尿崩症	2		2	1		1
* 慢性甲状腺炎	1	1	2			
皮膚および皮下組織障害						
そう痒症	2	1	3	1		1
* 円形脱毛症	1		1			
* 汗腺障害				2		2
* 血管浮腫	2		2			
* 光線過敏性反応	7		7	2		2
* 紅斑	3	2	5	1		1
* 湿疹	1		1			
* 手掌紅斑		1	1			
* 全身性そう痒症	1		1			
* 多汗症	1	1	2			
* 多形紅斑		1	1		1	1
* 多毛症		1	1			
* 脱毛症	1	1	2	1		1
* 中毒性皮疹	1		1			
* 天疱瘡					1	1
* 発疹	3	3	6	1		1
* 皮下出血	1	2	3			
* 皮膚エリテマトーデス	1		1			
* 皮膚サルコイドーシス	1		1			
* 皮膚腫瘍		1	1			
* 皮膚粘膜眼症候群	1		1			
* 皮膚剥脱		1	1			
* 皮膚萎色		1	1			
* 乏汗症	1		1			
* 蕁麻疹	2	2	4	1		1
免疫系障害						
* アナフィラキシー反応	3	3	6			
* アナフィラキシー様反応	1	1	2			
* 過敏症		1	1	1		1
* 口腔アレルギー症候群	1		1			
* 自己免疫障害	2	1	3			
* 食物アレルギー	3	1	4			
* 低補体血症	1		1			
* 免疫系障害		1	1	28		28
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびホリーブを含む)						
* リンパ腫					1	1
* 下垂体腫瘍				1		1
* 急性リンパ性白血病					1	1
* 急性骨髄性白血病					1	1
* 胸腺腫	1		1			
* 骨肉腫	1	1	2			
* 新生物					1	1
* 隆起性皮膚線維肉腫	1	1	2			
臨床検査						
* リンパ球数減少	1		1			
* 握力低下	5	6	11			
* 筋酵素上昇	1		1			
* 血圧低下		1	1			
* 血小板数減少	2		2			
* 血中プロラクチン異常	1		1			
* 呼吸数減少					1	1
* 好中球数減少	1		1			
* 酸素飽和度低下					1	1
* 自己抗体陽性		1	1			

* 心拍数減少	1		1			
* 体温変動		1	1			
* 体重減少	1	6	7	3		3
* 体重増加	1		1			
* 肺活量減少					1	1
* 脈拍欠損	1		1			
* 免疫グロブリン増加		1	1			

*未知の事象

HPVワクチン(サーバリックス)の副反応報告状況

予防接種後副反応報告書の別紙様式1の報告基準に記載のある症状(「その他の反応」は除く)について、副反応報告状況をもとに集計を行った。

	平成25年4月～平成27年6月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	平成27年7月～平成28年2月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
アナフィラキシー*1	8	
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)*2	5	
ギラン・バレー症候群*3	13	3
血小板減少性紫斑病*4	3	
血管迷走神経反射(失神を伴うもの)*5	31	6

*1 アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応

*2 急性散在性脳脊髄炎

*3 ギラン・バレー症候群

*4 血小板減少性紫斑病、免疫性血小板減少性紫斑病

*5 失神、失神寸前の状態

HPVワクチン(サーバリックス) 重篤症例一覧
(平成27年7月1日から平成28年2月29日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名 (ロット番号)	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
1	41	女	平成22年10月23日 平成22年11月27日 平成23年6月17日	サーバリックス (AHPVA100AA、 AHPVA123AA)	なし	バニック障害、風 邪ヘルニア、尾 骨骨折	中枢痛症候群、筋骨格硬直、振戦	平成22年12月	不明	重篤	不明	不明
2	17	女	平成23年3月7日 平成23年4月7日 平成23年9月2日	サーバリックス (AHPVA146BA)	なし	なし	視力低下、視野欠損	平成25年3月	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日：平成27 年12月3日)
3	20	女	平成23年3月19日 平成23年4月23日 平成23年10月5日	サーバリックス (AHPVA143DA)	なし	なし	運動機能障害、無力症	不明	不明	重篤	不明	不明
4	57	女	平成23年4月30日 平成23年5月30日 平成23年10月31日	サーバリックス (AHPVA148AA)	なし	なし	麻痺	平成25年	非重篤	重篤	不明	未回復 (報告日：平成27 年10月21日)
5	20	女	平成23年6月25日 平成23年8月1日 平成24年1月23日	サーバリックス (AHPVA148AA)	なし	なし	リンパ腫	平成27年7月1日	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日：平成27 年12月3日)
6	16	女	平成23年7月29日 平成23年8月30日 平成24年1月31日	サーバリックス (AHPVA149AA)	なし	なし	ワクチン接種後症候群	平成27年2月19日	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日：平成27 年10月27日)
7	不明	女	平成23年8月1日 平成24年3月8日	サーバリックス (AHPVA148AA)	なし	なし	若年性特発性関節炎	平成24年5月31日	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日：平成27 年8月28日)
8	14	女	平成23年8月3日	サーバリックス	なし	なし	ギラン・バレー症候群、両麻痺、痙攣発作、筋力低下、片側感覚消 失	平成27年10月20日	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日：平成27 年12月28日)
9	20	女	平成23年8月11日 平成24年2月16日	サーバリックス	なし	なし	天疱瘡	平成24年2月17日	非重篤	重篤	不明	不明
10	16	女	平成23年8月15日 平成23年9月20日 平成24年2月16日	サーバリックス (AHPVA149AA)	なし	なし	疼痛、ジスキネジア、無力症、学習障害	不明	不明	重篤	不明	不明
11	17	女	平成23年9月26日 平成23年10月26日 平成24年3月30日	サーバリックス (AHPVA161BA)	なし	なし	重症筋無力症、筋力低下、呼吸数減少、意識消失、脳低灌流、無 力症、酸素飽和度低下、肺活量減少	平成25年	重篤	重篤	平成28年1月	後遺症
12	18	女	平成23年9月26日 平成23年11月12日	サーバリックス (AHPVA145AA、 AHPVA149AA)	なし	なし	頭痛、下痢、腹部不快感、浮動性めまい、起立不耐性、疼痛、倦怠 感、抑うつ気分、神経痛、線維筋痛、歩行不能	平成23年9月26日	非重篤	重篤	不明	後遺症
13	14	女	平成23年10月1日 平成23年11月 平成24年4月	サーバリックス (AHPVA148BA)	なし	なし	感覚鈍麻、筋骨格痛、関節痛、歩行不能、四肢痛、若年性特発性 関節炎	平成23年11月30日	非重篤	重篤	不明	不明
14	17	女	平成23年10月28日 平成24年3月28日	サーバリックス	なし	起立不耐性、網 状皮斑、腹痛、 筋肉痛、紫斑、 関節痛、蒼白、 体位性めまい	線維筋痛、疼痛、不眠症、自律神経失調、頭痛、歩行障害	平成25年12月	不明	重篤	不明	未回復 (報告日：平成 28年2月22日)

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名 (ロット番号)	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
15	18	女	平成24年8月28日 平成24年10月15日 平成25年3月8日	サーバリックス (AHPVA162DA、 AHPVA164AA)	なし	なし	頭痛、気力低下、倦怠感、うつ病、顎痛	平成25年3月	不明	重篤	不明	未回復 (報告日：平成 25年2月19日)
16	17	女	平成24年9月 平成24年10月 平成25年3月	サーバリックス	なし	なし	急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病	平成26年	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日：平成27 年9月15日)
17	16	女	平成24年9月28日 平成24年10月31日 平成25年3月27日	サーバリックス (AHPVA164AA)	なし	なし	痙攣発作、意識消失	平成27年10月	非重篤	重篤	不明	軽快
18	不明	女	平成27年7月27日 平成27年9月2日	サーバリックス	なし	ヘリコバクター感 染	多形紅斑	平成27年9月5日	非重篤	重篤	平成27年10月13日	軽快
19	不明	女	不明	サーバリックス	なし	なし	低体温	不明	非重篤	重篤	不明	未回復 (報告日：平成27 年9月10日)
20	46	女	不明	サーバリックス (AHPVA074CA)	なし	なし	振戦、ミオクローヌス	平成25年4月	不明	重篤	不明	未回復 (報告日：平成28 年1月21日)
21	20	女	不明	サーバリックス	なし	なし	精神的機能障害、廃用症候群	不明	重篤	重篤	不明	不明
22	24	女	不明	サーバリックス	なし	なし	ワクチン接種後症候群	不明	重篤	重篤	不明	不明
23	不明	女	不明	サーバリックス	なし	なし	ナルコレプシー、自殺念慮	不明	非重篤	重篤	不明	不明
24	17	女	不明	サーバリックス	なし	なし	ナルコレプシー、意識消失	不明	非重篤	重篤	平成27年11月26日	未回復 (報告日：平成27 年12月7日)
25	不明	女	不明	サーバリックス	なし	なし	発熱、疼痛、脊柱変形、新生物	不明	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日：平成27 年12月10日)
26	17	女	不明	サーバリックス (AHPVA143CA、 AHPVA148AA、 AHPVA161AA)	なし	精神障害	痙攣発作、過換気	平成26年11月	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日：平成 28年1月5日)
27	不明	女	不明	サーバリックス	なし	なし	ネフローゼ症候群	平成27年	不明	重篤	不明	不明

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

HPVワクチン(サーバリックス) 重篤症例一覧
(平成27年7月1日から平成28年2月29日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	43	女	平成22年4月10日 平成22年5月28日	サーバリックス	不明	なし	なし	ワクチン接種後症候群、疼痛、運動障害、錯覚、関節炎、嘔吐、浮動性めまい、頭痛、尋麻疹、腹痛、起立不甯性、羞明、視力障害、味覚異常、嗅覚障害、注意欠陥障害	平成22年5月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日：平成28年1月27日)
2	26	女	平成22年6月4日 平成22年7月8日 平成23年1月6日	サーバリックス	AHPVA0798A AHPVA100AA	なし	なし	月経困難症、浮動性めまい、疲労、下痢、体重減少、羞明、感覚障害、自律神経失調	平成22年	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日：平成28年1月14日)
3	14	女	平成22年6月11日 平成22年7月9日	サーバリックス	AHPVA0798A	なし	なし	ギラン・バレー症候群	平成22年9月9日	関連あり	重い	不明	不明
4	16	女	平成22年7月23日 平成22年9月24日 平成23年2月18日	サーバリックス	不明	なし	なし	複視	平成22年9月24日	記載なし	重い	不明	未回復 (報告日：平成27年9月16日)
5	14	女	平成22年7月31日 平成22年9月4日 平成23年4月16日	サーバリックス	AHPVA0798A AHPVA123BA	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (左腕の疼痛、膝関節痛、歩行困難、握力低下、手掌の多汗、乗り物酔い、立ちくらみ、倦怠感、頭痛、全身痛、手のしびれ感、振戦、不随意運動、関節腫脹、過呼吸、脱力、カタレキエンー症、集中力の低下、呼吸困難、体温調節不全、光過敏、眼痛、睡眠障害、ナルコレプシー疑い、月経不順、月経痛、記憶力低下、筋把握痛)	平成23年4月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日：平成27年12月24日)
6	14	女	平成22年8月24日 平成22年9月25日	サーバリックス	AHPVA123BA	なし	なし	痙攣発作、脳炎、脳症、視神経炎、末梢性ニューロパチー、感覚障害、関節炎、失神寸前の状態	平成24年1月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日：平成28年2月23日)
7	12	女	平成22年8月27日 平成22年9月27日 平成23年3月28日	サーバリックス	AHPVA123BA	なし	なし	ワクチン接種後症候群、疼痛、筋痙攣、振戦、歩行障害、倦怠感、睡眠障害、羞明、幻覚	平成23年4月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日：平成28年2月23日)
8	12	女	平成22年9月9日 平成22年10月12日 平成23年3月10日	サーバリックス	AHPVA123AA	なし	なし	ワクチン接種後症候群、精神的機能障害	不明	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日：平成28年1月22日)
9	12	女	平成22年9月13日 平成22年10月13日 平成23年3月18日	サーバリックス	AHPVA097AA AHPVA123AA	なし	なし	ワクチン接種後症候群、疼痛、失神寸前の状態、運動障害、脳炎、脳症、痙攣発作、視神経炎、感覚障害、喘息、関節炎、自殺企図	平成22年9月	記載なし	重い	不明	不明
10	14	女	平成22年1月21日 平成22年2月25日 平成23年8月30日	サーバリックス	AHPVA100AA AHPVA122BA AHPVA143AA	なし	なし	筋力低下、異常感覚、頭痛、疼痛、耳鳴、眼瞼痙攣、自己免疫性ニューロパチー、脳症	平成23年4月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日：平成28年2月22日)
11	17	女	平成22年1月22日 平成23年3月9日 平成23年11月2日	サーバリックス	AHPVA122AA	なし	なし	てんかん、意識消失	平成23年3月31日	評価不能	重い	不明	不明
12	14	女	平成23年1月24日	サーバリックス	AHPVA100BC	なし	なし	ワクチン接種後症候群、末梢性ニューロパチー、錯覚、関節炎	平成23年1月24日	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日：平成28年2月23日)
13	13	女	平成23年2月1日 平成23年3月7日 平成23年8月1日	サーバリックス	AHPVA100BC、 AHPVA100BC、 AHPVA138AB	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (膝関節痛、歩行困難、頭痛、立ちくらみ、月経痛、倦怠感、手掌の多汗、動悸、睡眠障害、起病困難、月経不順、集中力の低下、意識減退、漢字が思い出せない、記憶障害、本の内容が把握できない、光過敏、イラ イラ感、体温調節不全、ほてり、のぼせ、便秘、下痢の繰り返し、腹痛、疼痛、筋把握痛)	平成23年6月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日：平成27年12月24日)
14	14	女	平成23年2月7日 平成23年3月7日 平成23年8月8日	サーバリックス	AHPVA100CA、 AHPVA122BA AHPVA138AC	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (疼痛、過呼吸、記憶障害、胸痛、意識消失、頭痛、動悸、呼吸障害、倦怠感、上肢の不随意運動、過剰睡眠、光過敏、月経不順、立ちくらみ、手掌の多汗、乗り物酔い、集中力の低下、認知機能低下、筋把握痛)	不明	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日：平成27年12月24日)
15	13	女	平成23年2月12日 平成23年5月14日 平成23年9月10日	サーバリックス	AHPVA122AA、 AHPVA145AA	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群(不発症) (倦怠感、振戦、意欲の低下、脱毛、発熱、気分不良、授業中にいつの間にか寝てしまう)	平成23年夏	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日：平成27年12月24日)
16	14	女	平成23年2月17日 平成23年3月31日 平成23年9月5日	サーバリックス	AHPVA100BC、 AHPVA146AA	なし	なし	ワクチン接種後症候群	平成23年2月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日：平成28年1月14日)
17	12	女	平成23年2月21日 平成23年5月25日 平成23年8月23日	サーバリックス	AHPVA122AA、 AHPVA123AA、 AHPVA143BA	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (記憶障害、倦怠感、イララ感、統合失調症、入眠障害、起病困難、集中力の低下、意欲減退、筋把握痛)	平成23年4月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日：平成27年12月24日)

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告書評 価)	重篤度	転帰日	転帰内容
18	16	女	平成23年3月2日 平成23年7月8日 平成23年9月2日	サーバリックス	AHPVA143CA	なし	なし	ワクチン接種後症候群、頭痛、疼痛、関節炎、疲労、倦怠感、発疹、感覚鈍麻	平成26年1月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28 年2月29日)
19	13	女	平成23年3月7日 平成23年4月11日 平成23年9月13日	サーバリックス	AHPVA123AA, AHPVA123BA, AHPVA146AA	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (倦怠感、脱力低下、接種部位疼痛、紅斑、めまい、嘔気、全身痛、脱力、腹反射消失、歩行困難、顔が赤が らない、ろれつが回らない、軽遠視を打てない、しびれ感、無汗、体温調節不全、ギランバレー症候群疑い、 毛織、左耳の液体貯留、普通過敏、皮膚腫、頭痛、食欲減退、体重減少、爪甲精薄、皮膚乾燥、腕 毛、手掌の多汗、上肢の筋緊張、下痢、便秘の繰り返し、立ちくらみ、動悸、乗り物酔い、低血圧、失神、集 中力の低下、記憶障害、筋把握痛)	平成23年3月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27 年12月24日)
20	16	女	平成23年3月20日 平成23年5月22日 平成23年10月11日	サーバリックス	不明	なし	なし	脳症、脳炎、意識変容状態	平成26年9月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28 年1月14日)
21	13	女	平成23年3月29日 平成23年5月23日 平成24年10月8日	サーバリックス	AHPVA123AA, AHPVA146BA	なし	なし	関節炎、疼痛、運動障害、末梢性ニューロパチー、錯覚	平成23年4月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28 年1月27日)
22	14	女	平成23年5月26日 平成23年6月28日 平成23年11月20日	サーバリックス	AHPVA149BA	なし	なし	疼痛、筋骨格障害、紅斑、傾眠、頭痛、月経困難症、倦怠感、不快感、脱力低下、低体温、末梢冷感、羞 明、関節痛、神経系障害、感覚障害、情動障害、月経障害、自律神経失調	平成24年11月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28 年1月14日)
23	12	女	平成23年5月7日 平成23年6月18日 平成23年11月14日	サーバリックス	AHPVA123BA, AHPVA123BA, AHPVA149AA	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、肩痛、肘関節痛、全身痛、筋肉痛、歩行困難、倦怠感、頭痛、腰痛、光過敏、立ちくらみ、めまい、乗り 物酔い、手掌の多汗、便秘、下痢の繰り返し、腹痛、月経不順、記憶障害、集中力の低下、意欲減退、本の 内容が把握できない、不随意運動、しびれ感、過剰睡眠、眼痛、耳痛、筋把握痛、胸部痛)	平成23年5月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27 年12月24日)
24	12	女	平成23年6月3日 平成23年7月15日 平成23年12月16日	サーバリックス	AHPVA149BA	なし	なし	頭痛、疼痛、歩行障害、ショック症状	平成23年	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28 年2月23日)
25	15	女	平成23年6月15日 平成23年8月5日 平成24年2月2日	サーバリックス	AHPVA123BA, AHPVA123BA, AHPVA149BA	なし	てんかん	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (集中力の低下、意欲減退、むずむず感、歩行困難、脱力発作、手指振動、下痢の頻回、不随意運動、抑うつ気 分、意欲減退、歩行困難、頭痛、腰痛、月経痛、無排閉性月経、光過敏、普通過敏、立ちくらみ、乗り物酔い、 便秘、睡眠障害、計算力の低下、本の内容が把握できない、筋把握痛)	平成23年7月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27 年12月24日)
26	13	女	平成23年7月2日 平成23年8月5日 平成24年1月14日	サーバリックス	AHPVA138AC, AHPVA129CA, AHPVA148BA	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (倦怠感、頭痛、嘔気、意識消失、全身痛、うつ病、手足の振動、不随意運動、睡眠障害、関節痛、光過敏 集中力の低下、立ちくらみ、乗り物酔い、下痢、便秘を繰り返す、しびれ感、感覚鈍麻、腰痛、味覚低下、記 憶障害、筋把握痛)	平成23年3月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27 年12月24日)
27	16	女	平成23年7月2日 平成23年8月6日 平成24年1月7日	サーバリックス	AHPVA138AB, AHPVA138AB, AHPVA149AA	なし	心臓疾患	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群(不全型) (頭痛、腰痛、立ちくらみ、手掌の多汗、ふらつき、疼痛、CRP上昇、血沈亢進)	平成24年3月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27 年12月24日)
28	14	女	平成23年7月7日 平成23年8月26日 平成24年2月24日	サーバリックス	AHPVA138AC, AHPVA143CA, AHPVA156AB	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (接種部位腫脹、接種部位疼痛、発熱、頭痛、倦怠感、腰痛、尿失禁、入眠障害、握力低下、転びやすさ、 脱力、集中力の低下、本の内容が把握できない、普通過敏、熱感、食欲減退、便秘、計算力の低下、言葉が 出てこない、記憶障害、立ちくらみ、体温調節不全、のぼせ、まてり、筋把握痛)	平成23年7月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27 年12月24日)
29	12	女	平成23年7月20日 平成23年8月26日 平成24年3月8日	サーバリックス	AHPVA123BA, AHPVA143CA, AHPVA156BA	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (胃痛が速のり、脱力発作、頭痛、倦怠感、過呼吸、四肢のふるえ、月経痛、失神、嘔吐、立ちくらみ、起立性 障害、睡眠障害、頭痛、集中力の低下、計算力の低下、計算力の低下、記憶障害、光過敏、音 過敏、感情のコントロールができない、イライラ感、食欲減退、体温調節不全、関節痛、筋の張り)	平成23年7月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27 年12月24日)
30	14	女	平成23年7月22日 平成23年8月27日 平成24年3月12日	サーバリックス	AHPVA156BA	なし	なし	ワクチン接種後症候群、下重体腫瘍	平成24年6月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28 年2月25日)
31	12	女	平成23年7月26日 平成23年8月26日 平成24年3月10日	サーバリックス	AHPVA156BA	なし	なし	関節痛、無力症、登校拒否、運動機能障害、錯覚、睡眠障害、注意力障害	平成27年7月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27 年11月24日)
32	15	女	平成23年7月28日 平成23年8月29日 平成24年1月23日	サーバリックス	AHPVA143CA, AHPVA147AA	なし	なし	疼痛、脳症、知覚過敏、運動低下、光過敏性反応、頭痛、悪心、そう痒症	平成23年8月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27 年7月28日)
33	13	女	平成23年7月29日 平成23年8月29日 平成24年3月3日	サーバリックス	AHPVA138AA, AHPVA156AB	なし	なし	精神的機能障害	不明	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28 年1月27日)
34	19	女	平成23年7月 平成24年2月2日	サーバリックス	不明	なし	なし	複合性局所疼痛症候群、中枢痛症候群、嚔下障害、呼吸困難、歩行障害	平成24年	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成27 年9月24日)

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告書評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
35	15	女	平成23年8月1日 平成23年8月30日 平成24年3月15日	サーバリックス	AHPVA156AB	なし	なし	頭痛、多飲症、多尿、低血圧、倦怠感、尿閉症	平成23年9月	記載なし	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年7月10日)
36	14	女	平成23年8月1日 平成23年9月12日 平成24年3月17日	サーバリックス	不明	なし	甲状腺機能亢進症	若年性特発性関節炎、リウマチ熱、甲状腺機能亢進症	平成24年4月1日	関連あり	重い	平成26年9月27日	未回復 (報告日:平成28年1月5日)
37	14	女	平成23年8月1日 平成23年9月9日 平成24年2月3日	サーバリックス	AHPVA138BA、 AHPVA146AA、 AHPVA149BA	なし	季節性アレルギー、アレルギー性鼻炎	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、倦怠感、立ちくらみ、乗り物酔い、嘔気、嘔吐、脱力、カサブレキシン、集中力の低下、本の内容が把握できない、嘔気、睡眠障害、抗後抗体異常)	平成23年8月1日	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
38	13	女	平成23年9月2日 平成24年3月10日	サーバリックス	AHPVA156BA	なし	なし	適応障害、強迫性障害	平成24年5月	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年11月10日)
39	14	女	平成23年8月3日	サーバリックス	AHPVA143AA	なし	なし	筋力低下、睡眠障害、四肢不全麻痺	平成23年8月3日	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年12月15日)
40	17	女	平成23年8月4日 平成23年9月13日 平成24年2月18日	サーバリックス	AHPVA156AB	なし	なし	双極性障害	不明	評価不能	重い	平成27年11月25日	軽快
41	14	女	平成23年8月5日 平成23年9月5日 平成24年2月20日	サーバリックス	AHPVA129CA、 AHPVA149AA	なし	起立不耐性	頭痛、歩行障害、体位性めまい、自律神経失調	平成25年4月	評価不能	重い	平成28年1月4日	軽快
42	13	女	平成23年8月6日 平成23年9月28日 平成24年2月29日	サーバリックス	AHPVA143AA、 AHPVA143AA、 AHPVA149CA	なし	熱性産暈	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (疼痛、接種部位腫脹、接種部位疼痛、腕の挙上困難、転倒、発熱、アレルギー性鼻炎の悪化、頸部の運動障害、倦怠感、入眠障害、計算力の低下、記憶障害、下痢、腸力低下、普通感冒、パニック障害、集中力の低下、健忘、易疲労性、頭痛、アトピー性皮膚炎の悪化、さかむけの悪化、口内炎の悪化、ほてり、乗り物酔い、腹痛、落ち着きのなさ、気分むら、嗜好変化、内分泌異常疑い、高熱感、光過敏、嘔吐過激、手汗の多い、失神、ナルコレプシー疑い、振戦、アレルギー(ライラ感))	平成23年8月7日	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
43	12	女	平成23年8月7日 平成23年9月4日 平成24年3月4日	サーバリックス	AHPVA149CA	なし	なし	歩行障害、感音鈍性、倦怠感、平衡障害、末梢冷感、浮動性めまい、背部痛、発熱、注意力障害、認知障害、月経障害、頭暈、過眠症	平成24年	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年10月6日)
44	15	女	平成23年8月6日 平成23年9月28日 平成24年6月13日	サーバリックス	AHPVA138BA、 AHPVA148AA、 AHPVA162BA	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (下痢の運動障害、顎関節症、全身痛、頭痛、めまい、疲労感、耳鳴、起床困難、不眠、悲壮感、筋肉痛、下痢、便秘の繰り返し、胃もたれ、月経痛、不随意運動、振戦、筋緊張、動悸、呼吸困難、立ちくらみ、乗り物酔い、手汗の多汗、恐怖感、記憶障害、書き困難、本の内容が把握できない、光過敏、普通感冒、筋力低下)	平成24年6月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
45	15	女	平成23年8月8日 平成23年9月9日 平成24年2月7日	サーバリックス	AHPVA148BA	なし	なし	ワクチン接種後症候群、関節炎、錯覚	平成24年2月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年12月17日)
46	13	女	平成23年8月9日 平成23年9月13日 平成24年3月3日	サーバリックス	AHPVA138BA、 AHPVA148CB、 AHPVA156AB	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、倦怠感、嘔息、貧血、大腸部痛、腰痛、気道閉塞感、過呼吸、手の振戦、脱力、しびれ感、頭がぼーっとする、立ちくらみ、乗り物酔い、下痢、便秘の繰り返し、体温調節不全、光過敏、月経痛、筋力低下)	平成25年11月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
47	13	女	平成23年8月9日 平成23年9月13日 平成24年2月14日	サーバリックス	AHPVA129CA、 AHPVA149AA	なし	痙攣発作、てんか、頭痛、幻覚、浮動性めまい	脱力発作、意識消失	平成23年9月12日	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年2月9日)
48	13	女	平成23年8月9日 平成23年9月15日 平成24年3月15日	サーバリックス	AHPVA148BA	なし	子宮頸部腺腫	疼痛、運動障害、末梢性ニューロパチー、錯覚、関節炎	平成25年2月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年2月15日)
49	14	女	平成23年8月9日 平成23年9月8日 平成24年2月9日	サーバリックス	AHPVA148BA	なし	なし	ワクチン接種後症候群、痙攣発作、錯覚、関節炎、運動障害、疼痛、低体温	平成26年1月9日	記載なし	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年2月23日)
50	12	女	平成23年8月10日 平成23年9月16日 平成24年3月23日	サーバリックス	AHPVA143AA、 AHPVA147AA、 AHPVA162AA	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (倦怠感、疲労感、立ちくらみ、めまい、ふらつき、動悸、息切れ、頭暈、耳鳴、頭痛、嘔気、嘔吐過激、足のむくみ、脱力、頭のぼやけ、眼痛、筋肉痛、計算力の低下、漢字が思い浮かばない、体重増加、過剰睡眠、過少睡眠、月経不順、全身痛、しびれ感、肘周囲の違和感、集中力の低下、本の内容が把握できない、書字障害、ほてり、不安感、関節痛、筋力低下)	平成23年	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
51	19	女	平成23年8月11日 平成23年9月12日 平成24年3月29日	サーバリックス	AHPVA162AA	なし	なし	筋肉痛、関節痛、自律神経失調	平成24年3月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年12月17日)
52	16	女	平成23年8月16日 平成24年9月15日	サーバリックス	不明	なし	なし	疼痛、運動障害、関節炎	平成24年5月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年1月27日)

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告書評価 面)	重篤度	転帰日	転帰内容
53	14	女	平成23年8月18日 平成23年9月24日 平成24年2月22日	サーバリックス AHPVA143BA, AHPVA148CA	なし	なし	なし	ワクチン接種後症候群、疼痛、関節痛、末梢性ニューロパシー、関節炎	平成23年8月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28 年2月8日)
54	13	女	平成23年8月20日 平成23年9月17日 平成24年2月18日	サーバリックス AHPVA138AC, AHPVA146BA	なし	なし	アナフィラキ シー反応	複合性局所疼痛症候群、錯覚、関節痛、不眠症、視力低下、悪心、頭痛、疼痛、末梢冷感、月経困難症	平成23年	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27 年11月11日)
55	15	女	平成23年8月22日 平成23年9月26日 平成24年2月29日	サーバリックス AHPVA146CD	なし	なし	なし	精神的機能障害、頭痛、羞明、倦怠感、睡眠障害、抑うつ気分、日常生活動作障害者	平成27年10月	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成28 年1月5日)
56	12	女	平成23年8月27日 平成23年9月27日 平成24年4月2日	サーバリックス AHPVA161BA	なし	なし	なし	大脳障害、単麻痺	平成25年5月20日	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28 年1月4日)
57	12	女	平成23年8月27日 平成23年12月7日 平成24年3月17日	サーバリックス AHPVA143CA, AHPVA146AA, AHPVA147AA	なし	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、四肢の不随意運動、呼吸困難感、しびれ感、意識消失、手指のひくつき、疼痛、腰痛、倦怠感、動 悸、立ちくらみ、下痢、入眠障害、ナルコレプシー様、乗り物酔い、乗り物酔い、光過敏、嗅覚過敏、味覚消失、 体温調節不全、月経痛、集中力の低下、計算力の低下、記憶障害、本の内容が把握できない、感情の起伏 が激しい、多動、むずむず感、眩暈、幻覚、筋力低下)	平成23年8月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27 年12月24日)
58	14	女	平成23年8月29日 平成23年10月7日 平成24年3月30日	サーバリックス AHPVA162AA	なし	なし	なし	頭痛、脱毛症、四肢痛、感覚鈍麻、運動性低下、歩行不能、運動不能	不明	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成27 年10月28日)
59	14	女	平成23年8月30日 平成23年10月7日 平成24年3月13日	サーバリックス AHPVA148AA, AHPVA148CB, AHPVA161AA	なし	なし	不明	血管迷走神経反射(失神を伴うもの)、疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状、けいれん、末梢神経障 害、知覚異常、喘息発作、関節炎、血管迷走神経反射、接種部の腫脹、重度のめまいと頭痛、手足のしび れ、体温減少、低体温、光過敏、過呼吸	平成23年8月	関連あり	重い	平成28年2月10日	未回復 (報告日:平成28 年2月23日)
60	14	女	平成23年8月30日 平成23年9月30日 平成24年4月21日	サーバリックス AHPVA143AA AHPVA148AB AHPVA162AA	なし	なし	線維筋痛	頭痛、倦怠感、疼痛、不眠症、浮動性めまい、悪心、歩行障害	平成26年	記載なし	重い	平成27年9月5日	軽快
61	13	女	平成23年8月31日 平成23年10月21日 平成24年3月1日	サーバリックス AHPVA162BA, AHPVA162BA, AHPVA164AA	なし	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (筋・筋膜性疼痛症、しびれ感、不随意運動、筋力低下、疼痛、月経不順、立ちくらみ、乗り物 酔い、手汗の多汗、記憶障害、手足のひくつき、めまい、耳鳴、腹痛、血尿、膀胱炎、関節痛、筋力低下)	平成25年12月26日	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27 年12月24日)
62	12	女	平成23年8月 平成24年2月	サーバリックス 不明	なし	なし	なし	ギラン・バレー症候群、歩行障害	平成25年2月	評価不能	重い	平成27年9月2日	軽快
63	14	女	平成23年9月3日 平成23年10月11日 平成24年3月31日	サーバリックス AHPVA146BA, AHPVA148CB, AHPVA161BA	なし	なし	なし	浮動性めまい、頭痛、悪心、筋肉痛、意識消失、意識障害状態	平成23年9月4日	評価不能	重い	平成23年10月12日	回復
64	14	女	平成23年9月3日 平成23年10月6日 平成24年3月8日	サーバリックス AHPVA145AA, AHPVA148CB, AHPVA156BA	なし	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群(不全型) (股関節痛、膝関節痛、足関節痛、肩関節痛、腰痛、頭痛、倦怠感、月経痛、関節の可動域制限)	平成25年2月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27 年12月24日)
65	13	女	平成23年9月3日 平成23年10月8日 平成24年3月3日	サーバリックス AHPVA148CB, AHPVA156BA	なし	なし	なし	痙攣発作、意識障害状態	平成26年6月27日	評価不能	重い	不明	未回復 (平成27年10月 28日)
66	14	女	平成23年9月6日 平成23年10月20日 平成24年4月17日	サーバリックス AHPVA162AA	なし	なし	なし	ワクチン接種後症候群	平成25年6月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28 年1月12日)
67	14	女	平成23年9月12日 平成24年2月15日	サーバリックス 不明	なし	なし	なし	意識消失	平成23年9月12日	記載なし	重い	平成24年2月15日	回復
68	14	女	平成23年9月13日 平成23年10月12日 平成24年3月24日	サーバリックス AHPVA161BA	なし	なし	なし	ワクチン接種後症候群、疼痛、関節炎、頭痛、自律神経失調、脳神経障害、精神的機能障害	平成24年4月	記載なし	重い	不明	未回復 (報告日:平成28 年2月28日)
69	12	女	平成23年9月14日 平成23年10月12日 平成24年3月16日	サーバリックス AHPVA143CA	なし	なし	過敏症	てんかん重積状態、麻痺	平成26年5月26日	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成27 年10月22日)
70	13	女	平成23年9月14日 平成23年10月12日 平成24年3月21日	サーバリックス AHPVA148AB	なし	なし	なし	ワクチン接種後症候群、歩行障害、頭痛、疼痛、筋力低下、無力症、関節炎	平成23年10月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28 年2月28日)
71	17	女	平成23年9月14日 平成23年10月12日 平成24年3月21日	サーバリックス AHPVA148AB, AHPVA148BA	なし	なし	なし	運動不能、頭痛、ジスキネジア、発熱、背部痛、四肢痛、無月経、自律神経失調、汗腺障害、倦怠感、教育 問題、脳症、末梢性ニューロパシー、過敏症、耳鳴、錯覚、疼痛	平成23年11月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27 年9月24日)

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告書評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
72	14	女	平成23年9月16日 平成23年10月17日 平成24年3月30日	サーバリックス AHPVA161AA	なし	なし	なし	関節痛	平成26年4月	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年12月2日)
73	17	女	平成23年9月16日 平成24年1月12日 平成24年6月25日	サーバリックス AHPVA1450B	なし	なし	なし	脳症、意識消失、ナルコレプシー	平成26年2月1日	関連あり	重い	平成27年11月26日	未回復 (報告日:平成28年1月29日)
74	15	女	平成23年9月20日 平成23年10月24日 平成24年3月26日	サーバリックス AHPVA148AA、 AHPVA161BA	なし	なし	強迫性障害	両麻痺、頻脈、精神的機能障害、疼痛	平成23年10月	関連あり	重い	平成27年8月13日	未回復 (報告日:平成28年2月2日)
75	17	女	平成23年9月27日 AHPVA1480B、 AHPVA149AA、 平成24年3月30日	サーバリックス AHPVA161BA	なし	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (手足関節痛、頸部関節痛、肩関節痛、睡眠障害、全身痛、倦怠感、頭痛、脱力、月経不順、関節腫脹、消化器障害、清膿増生、関節炎、さ瘤様皮疹、月経痛、漢字が思いつかない、気分がむらむらが大きい、イライラ感)	平成23年10月24日	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
76	14	女	平成23年9月27日 平成23年10月25日 平成24年3月28日	サーバリックス AHPVA161BA	なし	なし	なし	ワクチン接種後症候群、錯覚、関節炎	平成26年1月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年2月1日)
77	17	女	平成23年9月27日 平成24年3月27日	サーバリックス 不明	なし	なし	なし	ワクチン接種後症候群、片麻痺、顔面麻痺、痙攣発作、疼痛、失神、感覚障害、関節炎	平成23年	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年1月13日)
78	13	女	平成23年9月28日 平成23年10月28日 平成24年3月28日	サーバリックス AHPVA161BA	なし	なし	なし	線維筋痛、疼痛、倦怠感、視力障害	平成26年4月	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年11月30日)
79	15	女	平成23年9月30日 平成23年10月30日 平成24年3月30日	サーバリックス AHPVA148AA、 AHPVA148BA	なし	不明	不明	知覚異常、HANS症候群	平成24年1月	関連あり	重い	平成28年2月12日	未回復 (報告日:平成28年2月29日)
80	12	女	平成23年9月30日 平成23年10月30日 平成24年3月30日	サーバリックス AHPVA161BA	なし	なし	なし	若年性発症性関節炎、多発性関節炎、関節破壊	平成23年	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年12月15日)
81	13	女	平成23年10月22日 平成24年1月19日 平成24年6月30日	サーバリックス AHPVA148AA、 AHPVA149AA、 AHPVA161BA	なし	なし	動静脈奇形	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (全身痛、倦怠感、通刺睡眠、しびれ感、漢字が思いつかない、本の内容が把握できない、意識減退)	平成24年6月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
82	12	女	平成23年11月2日 平成23年12月7日	サーバリックス AHPVA148BA	なし	なし	なし	精神的機能障害	平成24年7月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年9月8日)
83	16	女	平成23年11月5日	サーバリックス AHPVA149AA	なし	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (発熱、振戦、頭痛、めまい、股関節痛、月経不順、記憶力低下、悪寒、倦怠感、意識消失、ナルコレプシー、着涼疹、毛嚢炎、皮膚の痛みと痒み、立ちくらみ、乗り物酔い、下痢・便秘の繰り返し、集中力の低下、計算力の低下、漢字が思いつかない、本の内容が把握できない、光過敏、聴力低下、鼻閉、月経痛、筋力障害、脳血流低下)	平成23年11月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
84	14	女	平成23年12月1日 平成24年1月4日 平成24年7月4日	サーバリックス AHPVA148BA、 AHPVA149BA、 AHPVA162AA	なし	なし	じん麻疹、アレルギー性鼻炎	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (全身痛、関節痛、発熱、倦怠感、過呼吸、月経不順、月経痛、頭痛、脱力、光過敏、音過敏、嗅覚過敏、歩行困難、睡眠障害、脱力、手のふるふる、記憶障害、計算力の低下、むずむず感、皮膚痒疹、立ちくらみ、体温調節不全、発汗過多、手掌の多汗、軟便、集中力の低下、筋力障害)	平成24年2月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月28日)
85	16	女	平成23年12月20日 平成24年1月28日 平成24年7月28日	サーバリックス AHPVA148BA、 AHPVA149BA	なし	なし	なし	ワクチン接種後症候群、精神的機能障害	不明	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年11月5日)
86	15	女	平成24年1月6日 平成24年2月10日 平成24年7月29日	サーバリックス AHPVA162AA	なし	なし	なし	無月経	平成25年12月	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年10月13日)
87	15	女	平成24年3月22日	サーバリックス AHPVA156BA	なし	なし	なし	片麻痺	平成24年	評価不能	重い	不明	不明
88	13	女	平成24年4月11日 平成24年5月11日 平成24年10月16日	サーバリックス AHPVA162DA	なし	なし	注意欠陥	概日リズム睡眠障害、傾眠	平成25年2月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年9月11日)
89	15	女	平成24年6月7日 平成24年7月7日 平成24年11月28日	サーバリックス AHPVA164AA	なし	なし	なし	末梢性浮腫、感覚鈍麻、関節痛、無力症、頭痛、悪心、倦怠感、睡眠障害、月経過多、羞明、疼痛、疲労、神経系障害、感覚障害、情動障害、自律神経失調	平成25年	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年1月14日)
90	12	女	平成24年6月22日 平成24年8月13日 平成25年1月9日	サーバリックス AHPVA162CA、 AHPVA162GA、 AHPVA164AA	なし	なし	アトピー性皮膚炎	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (四肢痛、歩行困難、アトピー性皮膚炎の悪化、脱毛、全身痛、頭痛、胸部痛、倦怠感、振戦様の不随意運動、月経痛、嘔吐発作、体温調節不全、立ちくらみ、過剰睡眠、筋力障害)	平成25年春	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
91	13	女	平成24年6月23日 平成24年7月21日 平成25年1月18日	サーバリックス サーバリックス	AHPVA162AA、 AHPVA162AA、 AHPVA164AA	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫障害様症候群 (倦怠感、めまい、腰痛、背部痛、しびれ感、脱力、動悸、呼吸困難感、嘔気、抗移抗体異常、筋力疼痛、疹痛)	平成25年1月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日：平成27年12月24日)
92	14	女	平成24年6月23日 平成24年8月6日 平成25年1月5日	サーバリックス	AHPVA162DA	なし	なし	ワクチン接種後症候群、ナルコレプシー、失神寸前の状態、末梢性ニューロパチー、疼痛、運動障害、感覚障害	平成25年1月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日：平成28年1月13日)
93	16	女	平成24年7月19日 平成24年10月29日 平成25年3月18日	サーバリックス	AHPVA164AA	なし	なし	筋力低下、末梢腫脹、熱感、汗腺障害	平成27年8月1日	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日：平成28年2月23日)
94	12	女	平成24年8月20日 平成24年10月1日	サーバリックス	AHPVA162DA	なし	なし	頭痛、体位性めまい、起立不耐力、羞明、月経困難症、月経過多、睡眠障害、倦怠感、神経系障害、感覚障害、胃腸障害、自律神経失調	平成25年4月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日：平成28年1月15日)
95	13	女	平成24年9月8日 平成24年10月9日	サーバリックス	不明	なし	なし	統合失調症、幻覚、妄想	平成27年9月28日	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日：平成28年2月8日)
96	15	女	平成24年11月1日 平成25年1月21日	サーバリックス	AHPVA162DA、 AHPVA164AA	なし	なし	痙攣発作	平成24年11月1日	評価不能	重い	平成24年11月	回復
97	15	女	平成25年4月5日 平成25年5月17日	サーバリックス	AHPVA164BB	なし	なし	無月経、浮動性めまい、倦怠感、寝たきり、閉塞機能不全、体重減少	不明	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日：平成27年12月17日)
98	15	女	平成25年4月27日 平成25年5月25日	サーバリックス	AHPVA164BB	なし	なし	ワクチン接種後症候群、意識障害状態	平成27年	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日：平成27年10月21日)
99	12	女	平成25年5月20日 平成25年6月27日 平成25年12月17日	サーバリックス	AHPVA164BB、 AHPVA165BA、 AHPVA164BB	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫障害様症候群 (頭痛、耳鳴、聴覚障害、倦怠感、不安感、背部痛、腰痛、関節痛、嘔気、呼吸困難感、発熱、体温調節不全、睡眠障害、気道閉塞感、咽頭炎、過呼吸、パニック発作、音過敏、立ちくらみ、乗り物酔い、月経痛、筋力疼痛)	平成25年9月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日：平成27年12月24日)
100	14	女	平成26年7月23日 平成26年8月28日 平成27年2月19日	サーバリックス	不明	なし	なし	意識消失、故意の自傷行為	平成27年10月24日	評価不能	重い	不明	軽快
101	14	女	不明	サーバリックス	AHPVA141BA	なし	なし	疼痛、記憶障害、四肢痛	平成24年8月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日：平成27年11月24日)

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

HPVワクチン(サーバリックス) 非重篤症例一覧
(平成27年7月1日から平成28年2月29日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	28	女	平成22年7月24日	サーバリックス	不明	なし	IgA腎症合併	関節炎、関節痛	平成22年7月	評価不能	重くない	平成27年4月8日	未回復
2	16	女	平成23年3月7日 平成23年4月12日 平成23年9月20日	サーバリックス	不明	なし	不明	疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状	平成23年9月下旬頃 から	評価不能	重くない	平成25年12月7日	不明
3	15	女	平成23年4月1日 平成23年5月7日 平成23年10月31日	サーバリックス	AHPVA123AA、 AHPVA123AA、 AHPVA148BA	なし	乳幼児期に尋 麻疹歴あり (その後なし)	無月経	平成23年11月	評価不能	重くない	不明	不明
4	15	女	平成23年8月3日 平成23年11月28日 平成24年2月22日	サーバリックス	AHPVA138BA、 AHPVA148OB、 AHPVA156AB	なし	なし	一過性の頭痛、左手のしびれ、難治性神経因性疼痛	平成24年2月22日頃	評価不能	重くない	平成27年3月	軽快
5	19	女	平成23年8月4日 平成23年9月3日 平成24年2月25日	サーバリックス	AHPVA143AA、 AHPVA147AA、 AHPVA156BA	なし	なし	頭痛、首、背中、肩のこわばり、歯茎、顔の痛み、疲れやすい	不明	評価不能	重くない	不明	不明
6	14	女	平成23年8月8日 平成23年9月21日 平成24年2月29日	サーバリックス	AHPVA143AA、 AHPVA147AA、 AHPVA156BA	なし	なし	動悸、心悸亢進、頻脈、倦怠感、背部痛	平成23年8月	評価不能	重くない	平成27年9月29日	未回復
7	14	女	平成23年8月12日 平成23年10月3日 平成24年6月5日	サーバリックス	AHPVA143BA、 AHPVA148AA、 AHPVA162CA	なし	なし	脱力、倦怠感、フワフワする感じ、めまい、嘔気、食思不振	平成27年10月26日	関連あり	重くない	平成28年1月18日	未回復
8	16	女	平成23年8月26日 平成23年10月5日 平成24年3月7日	サーバリックス	AHPVA143CA、 AHPVA146AA、 AHPVA146AA	なし	不明	左手手指の間欠的な振戦、過換気後に徐波群発	不明	記載なし	重くない	平成27年6月29日 不変	不明
9	16	女	平成23年9月3日	サーバリックス	AHPVA143BA	なし	なし	全身のじんましん	平成23年9月3日	評価不能	重くない	不明	不明
10	14	女	平成23年9月11日 平成23年10月26日 平成24年3月16日	サーバリックス	AHPVA147AA、 AHPVA148BA、 AHPVA161AA	なし	不明	悪心、全身倦怠感、易疲労性	平成24年7月	評価不能	重くない	平成27年6月19日	軽快
11	15	女	平成23年9月28日	サーバリックス	不明	なし	不明	左胸部痛、肋骨痛	平成23年10月	評価不能	重くない	平成27年11月30日	軽快
12	13	女	平成23年10月1日 平成23年11月12日 平成24年4月7日	サーバリックス	AHPVA148OB、 AHPVA148BA、 AHPVA162AA	なし	なし	疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状	平成23年11月23日頃	評価不能	重くない	不明	不明
13	14	女	平成23年10月31日	サーバリックス	不明	なし	不明	関節炎	平成23年12月	評価不能	記載なし	平成27年6月26日	軽快
14	12	女	平成24年1月24日	サーバリックス	AHPVA149BA	なし	不明	右臀部痛、右大腿部痛、鼻炎	平成24年春	評価不能	重くない	不明	不明
15	12	女	平成24年6月5日 平成24年7月17日 平成25年1月8日	サーバリックス	AHPVA162DA、 AHPVA162DA、 AHPVA164AA	なし	心室中隔欠 損症で2007年 静岡県立こども 病院で根治 術 。ペニシリンア レルギー(サ ワシリン内服 による、じんま しん)	起立性調節障害症状の増悪	平成24年10月頃	評価不能	重くない	平成27年6月	回復
16	13	女	平成24年7月23日 平成24年8月24日 平成25年2月21日	サーバリックス	不明	なし	不明	両下腿の筋肉痛、知覚過敏	平成27年6月上旬	評価不能	重くない	平成27年12月22日	未回復

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
17	13	女	平成24年9月29日 平成24年10月29日 平成25年3月30日	サーバリックス	AHPVA164AA、 AHPVA164AA、 AHPVA164AA	なし	なし	疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状	平成27年6月1日	評価不能	重くない	不明	軽快
18	13	女	平成25年5月25日 平成25年6月25日 平成25年11月25日	サーバリックス	AHPVA164BB	なし	なし	頭痛、腰痛、めまい	平成26年12月頃	評価不能	重くない	平成27年9月28日	未回復

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

HPVワクチン（サーバリックス）接種後の迷走神経反射が疑われる症例でのアナフィラキシーの可能性について

【選択基準】

本資料の重篤症例一覧にある症例のうち、2015年7月1日から2015年12月31日までに当局に新規に報告された症例から、下記のPTを含む症例を迷走神経反射が疑われる症例として選択

- ・ MedDRA SOC血管障害のうち、低血圧、蒼白、末梢冷感、ショック、神経原性ショック
- ・ MedDRA SOC神経系障害のうち、痙攣発作、意識消失、失神寸前の状態、失神
- ・ 上記以外のMedDRA SOCのうち、転倒、血圧低下、冷感、冷汗

これらの症例について、ブライトン分類による評価を行い、アナフィラキシーの可能性を検討した結果は以下のとおり。

迷走神経反射が疑われる症例	うち、アナフィラキシーが疑われる (ブライトン分類3以上の) 症例
33例	0例

HPVワクチン(サーバリックス)接種後のアナフィラキシー※が疑われる症例まとめ(重篤症例)

※【選択基準】
 症状名が、「アナフィラキシー」、「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」、「アナフィラキシー様ショック」として報告された症例。

報告期間	症例数	専門家の評価によりアナフィラキシーのプライトン分類評価が3以上とされた症例	推定接種人数
平成21年12月～平成23年1月	10	2	67万人
平成23年2月～平成23年5月	7	2	59万人
平成23年6月～平成23年8月22日	15	4	113万人
平成23年8月23日～平成23年11月	20	1	101万人
平成23年12月～平成24年3月	4	0	125万人
平成24年4月～平成24年8月	3	0	29万人
平成24年9月～平成24年12月	1	0	21万人
平成25年1月～平成25年3月	0	0	11万人
平成25年4月～平成25年7月	2	0	8万人
平成25年8月～平成25年9月	1	0	500人
平成25年10月～平成26年3月	0	0	710人
平成26年4月～平成27年6月	3	0	3万人
平成27年7月～平成28年2月	0	0	1000人

HPVワクチン(サーバリックス)接種後のGBS/ADEMの可能性のある症例まとめ

2015年7月1日～2015年12月31日入手分まで

【選択基準】

- GBS、ADEMの症状名で報告された症例
- 経過からGBS、ADEMが疑われる症例

報告元	症例数	専門家の評価によりGBS/ADEMとして否定できないとされた症例	
		GBS	ADEM
医療機関	4	0	0
製造販売業者	1	0	0

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、ギランバレー症候群(GBS)の可能性のある症例一覧

2015年7月1日～2015年12月31日入手分まで

No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
1 企 No8	サーバリックス	14歳・女性	なし	p.25参照	ギラン・バレー症候群 筋力低下 片側感覚消失 両麻痺 痙攣発作	重篤	AHPVA143A A	回復 回復 回復 未回復 回復	○A委員:検査所見でGBSをサポートする所見はない。 ○B委員:接種直後から左前腕～指先の痛み、左前腕～指先脱力を発現。2日後に整形外科で左前腕の腫脹、屈筋群の筋力低下を認めていることから、ワクチン接種との因果関係はあると考えられる。しかしその後の年月日不明でギランバレー症候群の疑い、両下肢麻痺を発現とあるが、これに関しては情報不足で判断できないため、その後の経過についても因果関係の有無はよくわからないが、CRPS (Complex regional pain syndrome)や疾患概念が定かでないHPVワクチン関連神経免疫症候群(HANS症候群)などを考えなくてはならない。その他接種によるトラウマ等からくる心因反応等やこれらをきっかけにした精神疾患の発症、発生機序が不明な未知の病態も否定できない。 ○C委員:病態の特徴から因果関係を推測することになるが、組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)投与後の病態として類似の病態があるため因果関係を否定することはできない。本例はGBS.ADEMとはいえない。本例は免疫介在性という要因はあるにしても別の疾患単位として扱うべきである。免疫介在性脳症または神経障害という考え方で整理できるか検討すべきである。	GBSとは判断できない。 ワクチン接種との因果関係は不明である。
2 医 重 No3	サーバリックス	女性	なし	本例は医師からの報告。 患者:女性 被疑製品:組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)注射用(水溶液)(使用理由:予防) 接種当日 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)(筋肉内)(1回目)接種。ロット番号:AHPVA079BA 接種28日後 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)(筋肉内)(2回目)接種。ロット番号:AHPVA079BA 年月日不明 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)2回目接種後1ヶ月半～2ヶ月後より、感覚異常(重篤性:非重篤)、筋力低下(重篤性:非重篤)を発現。 A病院神経内科受診通院。 接種90日後 ギラン・バレー症候群(重篤性:継続的又は顕著な障害・機能不全および企業重篤)を発現。 副反応に対する治療の有無:無 入院期間の有無、日常生活の介助を必要としていた期間の有無、継続して通学、通勤に支障が出た期間の有無:不明 接種92日後時点 ギラン・バレー症候群は後遺症あり。 感覚異常、筋力低下、シビレが持続あり。 接種108日後時点 ギラン・バレー症候群、感覚異常、筋力低下、手足のシビレの転帰は不明。	ギラン・バレー症候群	重篤	AHPVA079BA 不明	不明	○A委員:2回目注射1ヶ月半～2ヶ月後からの神経症状。症状は客観性に乏しい。ADEM、GBSの可能性はない。 ○B委員:組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)2回目接種後1ヶ月半～2ヶ月後より、感覚異常、筋力低下、手足のシビレが出ており、疾患概念が定かでないHPVワクチン関連神経免疫症候群(HANS症候群)の可能性もある。しかし、ギラン・バレー症候群と神経内科で診断されており、1ヶ月半～2ヶ月後の症状発現はワクチン接種が原因とは考えにくい。 ○C委員:診断がGBSと判断されるならばワクチン接種の副反応の可能性がある。	GBSとは判断できない。 ワクチン接種との因果関係は不明である。

<p>3 医 重 No19</p>	<p>サーバ リックス</p>	<p>女性</p>	<p>なし</p>	<p>本例は医師からの報告。患者、女性 被疑製品：組換え沈降2価ヒトパピローマウウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)注射用水(水溶液)(使用理由：予防)? 接種当日 組換え沈降2価ヒトパピローマウウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)(筋肉内)(1回目)接種。LOT番号：AHPVA123AA 組換え沈降2価ヒトパピローマウウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)1回目接種後は局所の疼痛のみ。 接種35日後 組換え沈降2価ヒトパピローマウウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)(筋肉内)(2回目)接種。LOT番号：AHPVA123BA 組換え沈降2価ヒトパピローマウウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)2回目接種後、前腕、下腿で血管に沿って皮膚に細長い紅斑が出現。掻痒感なし。これは現在までの4年間、出役を繰り返している(生理前に出現することが多い)。 接種190日後 組換え沈降2価ヒトパピローマウウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)(筋肉内)(3回目)接種。LOT番号：AHPVA146AA 組換え沈降2価ヒトパピローマウウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)3回目接種後、3日目に強い眩暈に襲われ、吐き気を催した。しかし部活のバレーボールはできていたとのことであり、この症状に関しては因果関係は不明。その後8ヶ月で背部疼痛を発現、悪寒戦慄を発現しており、接種後1年内であるもののふつうに考えれば因果関係がある可能性は低い。CRPS (Complex regional pain syndrome)や疾患概念が定かではないHPVワクチン関連神経免疫症候群(HANS症候群)なども考えなくてはならない。その他接種によるトラウマ等からくる心因反応等やこれらをきっかけにした精神疾患の発症、発症機序が不明な未知の病態も否定できない。 ○A委員：後の検査所見で否定されている。 ○B委員：3回目接種後3日目に強い眩暈に襲われ、吐き気を催した。しかし部活のバレーボールはできていたとのことであり、この症状に関しては因果関係は不明。その後8ヶ月で背部疼痛を発現、悪寒戦慄を発現しており、接種後1年内であるもののふつうに考えれば因果関係がある可能性は低い。CRPS (Complex regional pain syndrome)や疾患概念が定かではないHPVワクチン関連神経免疫症候群(HANS症候群)なども考えなくてはならない。その他接種によるトラウマ等からくる心因反応等やこれらをきっかけにした精神疾患の発症、発症機序が不明な未知の病態も否定できない。 ○C委員：GBSの診断の妥当性については詳細を検討する必要があるが、ワクチン接種の副反応である可能性は否定できない。</p>	<p>HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (倦怠感、握力低下、接種部位疼痛、紅斑、めまい、嘔気、全身痛、脱力、腱反射消失、歩行困難、眩があらぬ、ろれつが回らない、寝返りを打てない、しびれ感、無汗、体温調節不全、キランハレー症候群疑い、難聴、左耳の液体貯留、音過敏、疲労感、睡眠障害、頭痛、食欲減退、体重減少、爪甲横溝、皮膚乾燥、脱毛、手掌の多汗、上肢の筋緊張、下痢・便秘、繰り返しの立ちくらみ、動悸、乗り物酔い、低血圧、失神、集中力の低下、記憶障害、筋力低下、下腿で血管に沿って皮膚に細長い紅斑が出現。掻痒感なし。これは現在までの4年間、出役を繰り返している(生理前に出現することが多い)。 接種190日後 組換え沈降2価ヒトパピローマウウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)(筋肉内)(3回目)接種。LOT番号：AHPVA146AA 組換え沈降2価ヒトパピローマウウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)3回目接種後、3日目に強い眩暈に襲われ、吐き気を催した。しかし部活のバレーボールはできていたとのことであり、この症状に関しては因果関係は不明。その後8ヶ月で背部疼痛を発現、悪寒戦慄を発現しており、接種後1年内であるもののふつうに考えれば因果関係がある可能性は低い。CRPS (Complex regional pain syndrome)や疾患概念が定かではないHPVワクチン関連神経免疫症候群(HANS症候群)なども考えなくてはならない。その他接種によるトラウマ等からくる心因反応等やこれらをきっかけにした精神疾患の発症、発症機序が不明な未知の病態も否定できない。 ○A委員：後の検査所見で否定されている。 ○B委員：3回目接種後3日目に強い眩暈に襲われ、吐き気を催した。しかし部活のバレーボールはできていたとのことであり、この症状に関しては因果関係は不明。その後8ヶ月で背部疼痛を発現、悪寒戦慄を発現しており、接種後1年内であるもののふつうに考えれば因果関係がある可能性は低い。CRPS (Complex regional pain syndrome)や疾患概念が定かではないHPVワクチン関連神経免疫症候群(HANS症候群)なども考えなくてはならない。その他接種によるトラウマ等からくる心因反応等やこれらをきっかけにした精神疾患の発症、発症機序が不明な未知の病態も否定できない。 ○C委員：GBSの診断の妥当性については詳細を検討する必要があるが、ワクチン接種の副反応である可能性は否定できない。</p>	<p>重篤 AHPVA123A A AHPVA123B A AHPVA146A A</p>	<p>未回復</p>	<p>GBSとは判断できない。 ワクチン接種との因果関係は不明である。</p>	
-------------------------------	---------------------	-----------	-----------	---	--	---	------------	---	--

<p>4 医重 No20</p> <p>サーバリックス</p>	<p>青少年・女性なし</p>	<p>本例は医師からの報告。 患者：青少年、女性 被疑製品：組換え沈降2価ヒトパピロマーウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)注射用(水溶液)(使用理由：予防)? 接種当日 サーバリックス(筋肉内)(1回目)接種。 接種63日後 サーバリックス(筋肉内)(2回目)接種。 接種205日後 サーバリックス(筋肉内)(3回目)接種。 接種1年後 手の振戦(重篤性：非重篤)、頭痛(重篤性：非重篤)、疲労(重篤性：非重篤)を発現。 接種3年6ヶ月後 意識消失発作(重篤性：企業重篤およびその医学的に重要な状態/介助を要するもの)を発現。 接種3年10ヶ月後 意識消失発作(重篤性：企業重篤およびその医学的に重要な状態/介助を要するもの)を発現。 接種15日19日後 脳波異常(重篤性：非重篤)を発現。 接種1660日後 当院、初診。羞明(重篤性：非重篤)、下痢(重篤性：非重篤)、手汗(重篤性：非重篤)、ドライマウス(重篤性：非重篤)、睡眠障害(重篤性：非重篤)、だるさ(重篤性：非重篤)を認めた。 年月日不明 脳症(重篤性：企業重篤およびその医学的に重要な状態/介助を要するもの)、脳炎(重篤性：企業重篤およびその医学的に重要な状態/介助を要するもの)を発現。 接種1726日後時点 脳症の転帰、脳炎の転帰は未回復。意識消失発作、手の振戦、頭痛、疲労、脳波異常、羞明、下痢、手部の多汗、口内乾燥感、睡眠障害、倦怠感の転帰は不明。</p>	<p>意識変容状態 脳炎 脳症</p> <p>重篤</p>	<p>不明 未回復 未回復</p>	<p>○A委員：ADEM、GBSを示唆する所見なし。 ○B委員：ADEMの診断の妥当性については詳細を検討する必要があるが、ワクチン接種の副反応である可能性は否定できない。 ○C委員：組換え沈降2価ヒトパピロマーウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)投与による脳症の可能性がある。</p>	<p>ADEMとは判断できない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>
<p>5 医重 No62</p> <p>サーバリックス</p>	<p>女性 なし</p>	<p>本例は医師からの報告。 患者：女性 被疑製品：組換え沈降2価ヒトパピロマーウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)注射用(水溶液)(使用理由：予防) 接種当日 組換え沈降2価ヒトパピロマーウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)(筋肉内)(1回目)接種。 接種1ヶ月後 組換え沈降2価ヒトパピロマーウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)(筋肉内)(2回目)接種。 接種6ヶ月後 組換え沈降2価ヒトパピロマーウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)(筋肉内)(3回目)接種。 接種1年6ヶ月後 歩行障害(重篤性：入院または入院期間の延長が必要なものを発現。 1週間程度で歩行不能となる。 前医にて、髄液所見や電気生理所見は正常だったがギラン・バレー症候群(GBS)(重篤性：企業重篤)の診断で免疫グロブリン治療を受けた。 治療開始後、速やかに症状消失した。 接種1年9ヶ月後 四肢脱力(重篤性：非重篤)、四肢疼痛(重篤性：非重篤)が生じ、グロブリン追加し改善。 接種3年9ヶ月後 歩行障害が出現。 接種4年後 入院。 年月日不明 精査にてヘッドアップチルトで体位性頻脈症候群(重篤性：非重篤)の所見あり。 グロブリン治療を行い症状改善傾向。 接種4年1ヶ月後 退院。</p> <p>診断に関連する検査及び処置の結果 接種2年後 髄液検査：正常、電気生理検査：正常 接種4年後 SPECT：脳血流低下の所見あり、誘発筋電図：潜時延長の所見あり、ヘッドアップチルト：体位性頻脈症候群の所見あり</p> <p>治療製品：グロブリン (IMMUNOGLOBULINS NOS)</p>	<p>ギラン・バレー症候群 歩行障害</p> <p>重篤</p>	<p>軽快 軽快</p>	<p>○A委員：3回目のワクチンを注射して、1年後の神経症状。臨床症状、検査所見からADEM、GBSは否定的である。 ○B委員：3回目接種後約1年の1週間で症状が増悪する急性発症であり、その間何もなかったものであれば、時間的關係からはワクチン接種より、その他の要因によるものと考えたほうが自然である。 ○C委員：記載の症状については、ワクチン接種の副反応である可能性は否定できない。</p>	<p>GBSとは判断できない。 ワクチン接種との因果関係は不明である。</p>

No1

本例は医師からの報告。情報入手経路はライセンサー。

患者：14歳、女性、右利き 被疑製品：組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（イラクサギンウワバ細胞由来）注射用（水溶液）（使用理由：予防）？

接種当日 左三角筋に組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（イラクサギンウワバ細胞由来）（筋肉内）（1回目）接種。接種15分後、左前腕～指先の痺れ（重篤性：非重篤）、左前腕～指先の痛み（重篤性：非重篤）、左前腕～指先脱力（重篤性：非重篤）を発現。

接種2日後 A病院整形外科を紹介受診。左前腕の腫脹（重篤性：非重篤）、屈筋群の筋力低下（重篤性：非重篤）を認めた。

年月日不明 左前腕屈筋の筋萎縮（重篤性：非重篤）、握力低下（重篤性：非重篤）を発現。ギランバレー症候群の疑い（重篤性：入院または入院期間の延長が必要なものおよび企業重篤）、両下肢麻痺（重篤性：入院または入院期間の延長が必要なものおよび企業重篤）を発現。ワクチン接種前はなかったが、数か月に一度腹痛（重篤性：非重篤）、失神発作（重篤性：非重篤）を発現。睡眠障害（重篤性：非重篤）、短期記憶障害（重篤性：非重篤）を発現。両下肢、遠位優位の知覚鈍麻（触覚、振動覚ともに鈍麻）。膀胱直腸障害、会陰部症状はなし。

接種1年6ヶ月後 A病院整形外科は終診。腫脹は軽減、筋力低下も改善したが握力の左右差は残存。肩甲帯、上腕の左右差はない。左前腕の腫脹、屈筋群の筋力低下の転帰は回復。接種3年1ヶ月後から B整形外科へ通院。握力低下について経過観察。左前腕しびれ、脱力、痛みのみであった。独歩、走行可能であった。

接種4年後から 食物アレルギー（重篤性：非重篤）を発現。さばアレルギーとなる。

接種1688日後 15分間の左上肢、右下肢痙攣（重篤性：非重篤）を発現。その後1時間、四肢の痛み（重篤性：非重篤）、四肢のしびれ（重篤性：非重篤）を発現。

その後、右足関節以遠の運動障害（重篤性：非重篤）、右足関節以遠の知覚鈍麻（重篤性：企業重篤）、右下肢全体の痛み（重篤性：非重篤）を発現。痛みは足底まで偏在性はなし。

その後、伝い歩き、松葉杖、車椅子の移動になる（重篤性：非重篤）。ロキソプロフェンナトリウム水和物を内服。左上肢、右下肢痙攣、四肢の痛みの転帰は回復。

接種1689日後 脳外科にてCT検査するが異常なし。 接種1694日後 B整形外科にてプレガバリン処方するが無効。

接種1697日後 午前中から左下腿の痛み（重篤性：非重篤）を発現。両下腿鈍重感（重篤性：非重篤）を発現。

両下肢脱力（重篤性：入院または入院期間の延長が必要なもの）を発現。車椅子移乗にも介助を要するようになり、A病院整形外科受診。

ギランバレー症候群を疑い、C内科病院受診し入院。客観的な検査成績、血液、髄液、電気生理は全く異常なし。神経学的検査では客観性のある腱反射などは正常。握力低下、筋力

低下は不明。ギランバレー症候群、慢性再発性根神経炎は否定。ADEMは全く病像が異なる。心理テスト的な検査所見あり。

接種 1698 日後 C 内科病院でパロキセチン塩酸塩水和物処方。接種 1703 日後 症状は改善傾向なし。車椅子、両上肢を使って立位維持は可能。

接種 1704 日後、両下肢麻痺として A 病院にてリハビリ目的入院。入院時診断名：両下肢麻痺 両下肢脱力は改善みられず。下肢しびれ、痛みについては改善傾向。時間によって波がある。

病室で坐位で勉強している。笑顔ではきはきと話し、悲壮感や倦怠感は見られない。

接種 1705 日後 転換性障害(重篤性：非重篤)に症状がとてもよく似ている。痙攣を呈することもある。接種 1708 日後 両下肢 1~2 の麻痺。著変なし。

接種 1709 日後 左前腕、夜間痛あり。ロキソプロフェンナトリウム水和物効果不十分。ロキソプロフェンナトリウム水和物は内服継続で、以前有効であったプレガバリン (75mg×1 カプセルタ食後) 内服開始。

接種 1710 日後 勉強している様子。床上座位で髪にドライヤーをかけているが、動作に不自由はなさそう。左握力低下。端座位で足関節背屈、膝伸展、股関節屈曲は徒手筋力検査で 2。

踏みつける動作でほとんど力が入らない。

接種 1712 日後 座位で勉強。両上肢、両下肢、四肢の痛みが 2, 3 日に一度数分間(長くて 10 分程度)動作に関係なく出現する(安静時もあり)。片側上肢および片側下肢に同時に痛みがでることはない。

ロキソプロフェンナトリウム水和物 3T 分 3、プレガバリン 2C 分 2 に増量。

接種 1715 日後 朝、右後頭部(重篤性：非重篤)と左前腕の痛みあり。昼頃まで続いてロキソプロフェンナトリウム水和物内服で改善。ロキソプロフェンナトリウム水和物 3T/day、プレガバリン 1T タ/day 内服中。座位の保持は安定している。D 大学病院神経内科あてに紹介状作成。

接種 1718 日後 前日の夜も当日昼も眠れず(重篤性：非重篤)。夜中の痙攣はなし。仰臥位で下肢挙上、大腿部の筋収縮は確認できるが下肢の動きはほとんどなし。その際の反対側の踵部背側への負荷の増強はわずかに増加する。

接種 1723 日後 自分で車椅子の長距離移動は難しい。著変なく、リハビリ継続。接種 1724 日後 母親には感情表出ができている模様。鼻水(重篤性：非重篤)を発現し、エピナスチン塩酸塩 4 日分処方。外泊予定あり。

接種 1727 日後 ロキソプロフェンナトリウム水和物、プレガバリン内服中。リハビリ加療しているが、痛みとしびれの有意な改善傾向はなし。

接種 1730 日後 リハビリ前から軽度の左下肢痛あり。リハビリでは関節運動を少々ただけで左下肢痛がとても強くなり中止して帰室。原因は不明。応答するのがしんどそうに見える。

車椅子からベッドへの移動は腰保持の介助で可能。移動・体動にともなう左下肢痛増強なし。SLR 動作で疼痛増強もない。左下肢痛の局在ははっきりせず。筋攣縮なし。足背動脈触知良好。冷感なし。

朝ロキソプロフェンナトリウム水和物およびプレガバリン、昼ロキソプロフェンナトリウム水和物服用。ジクロフェナクナトリウム 50mg 挿肛。

ジクロフェナクナトリウム投与 1 時間後、寝ているうちに痛みがとれて 5/10 程度に改善。苦悶様表情から笑顔が見られるようになった。ジクロフェナクナトリウム有効か、経時的自然回復かは不明。

接種 1732 日後 外出外泊中に強い疼痛発作は無し。床上での体交、読書、食事動作は自立。著変なし。

接種 1733 日後 笑顔がみられる。疼痛発作はなし。床上座位、荷物の片付けができています。

接種 1736 日後 外泊開始（飛行機移動）。笑顔がみられる。著変なし。 接種 1736 日後時点 両下肢麻痺、左前腕脱力以外の症状は回復。

接種 1738 日後 D 大学病院受診。 接種 1740 日後 外泊中に四肢の痛みの出現あり。内服とがまんで乗り切った。床上体動可能。著変なし。

接種 1741 日後 A 病院神経外科退院。退院時診断名：両下肢麻痺 退院時処方：ロキソプロフェンナトリウム水和物、レバミピド、プレガバリン、エピナスチン塩酸塩、酸化マグネシウム、デカリニウム塩化物

接種 1743 日後 D 大学病院神経内科入院。6 週間程度となる見込み。接種後、失神発現までの時間：不明

有害事象に対する治療：

接種当日～接種 1 年 6 ヶ月後頃 左前腕脱力について通院、経過観察

（歩行障害に関する情報） 最終的な確定診断：未定

検査の有無 (1) MRI：無 (2) CT スキャン：(接種 1689 日後) 異常なし (3) 筋電図：無 (4) 神経伝導検査：無 (5) 筋生検：無 (6) その他の検査：髄液検査 (接種 1697 日後) 正常

（ワクチン接種とギラン・バレー症候群）

本ワクチン接種日：接種当日 最初の症状の発現日：接種当日

[事象の詳細]

本事象が最初に発現したときの様子を記載して下さい：左上腕に接種後、15 分してから左前腕～指先しびれ、痛み、脱力が出現。接種 4 年 4 ヶ月後（現在）まで改善せず。

以下のいずれかの症状・徴候がありましたか？：はい（疼痛）

「はい」の場合、症状・徴候、部位／パターンおよび進行度について具体的に記載して下さい：上記の通り

患者は呼吸不全に陥りましたか？：いいえ 気管内挿管または機械的換気が必要となりましたか？：いいえ その他の症状・徴候はありましたか？：はい 「はい」の場合、

具体的に記載して下さい：接種 1688 日後両下肢麻痺

身体的・神経学的検査の結果（バイタルサイン、罹患四肢の深部腱反射、運動機能、脳神経検査所見および感覚器検査所見）を記載して下さい：バイタルサイン正常、腱反射正常、両下肢 MMT2 の麻痺、脳神経検査実施なし、両下肢知覚鈍麻

本事象の経過および転帰を記載して下さい：接種 1697 日後 C 内科病院神経内科に入院。ギランバレー症候群ではないとの診断を受け、接種 1704 日後 A 病院神経外科入院。リハビリするも改善なく、接種 1741 日後退院。接種 1743 日後 D 大学病院神経内科入院。

[診断検査]

全血球数、分画および血小板数：接種 1697 日後 正常 電解質／肝酵素値：接種 1697 日後 正常

脳脊髄液分析（例：CSF 蛋白値、CSF 総白血球数、CSF 単核細胞数、オリゴクローナルバンド）：接種 1697 日後 正常

抗ガングリオシド抗体：接種 1697 日後 正常

カンピロバクター・ジェジュニー検査（例：便培養、血清 IgA/IgG/IgM 抗体）：なし その他の検査結果（例：ウイルス検査、抗体スクリーニング、妊娠反応、ECG）：なし

中枢神経の画像検査（MRI または CT スキャン）：なし 神経伝導検査（例：EMG、ENG）または誘発電位検査：正常

[既往歴]

悪性疾患（例：リンパ腫）：いいえ 妊娠または分娩：いいえ 最近受けた手術：いいえ 脊髄外傷：いいえ 最近、感染（例：胃腸または呼吸器感染）を来したことがありますか？：いいえ

関連のあるその他の病歴／リスク因子（例：HIV、全身性エリテマトーデス、サルコイドーシス、重症筋無力症、蛇咬傷、ダニ媒介性疾患、重金属中毒）はありますか？：いいえ

[ワクチン接種（6 ヶ月以内）]：未記載

[併用薬]：未記載

診断に関連する検査及び処置の結果

接種 1689 日後 脳 CT：異常なし

接種 1697 日後 血液・髄液・電気生理検査で正常

心理テスト的な検査：所見あり

オリゴクローナルバンド：陰性 ミエリンベシク蛋白：陰性（40.0 以下）

細胞数：1/3（基準値：15/3 以下） 細胞分類：598 リンパ球：100

ノンネアペルト：(-) パンディー：(++) トリプトファン：(-)

比重：1.006（基準値：1.005-1.007）

キサントクロミー：ミトメズ

髄液蛋白定量：29（基準値：8-43） 髄液糖定量：61（基準値：50-75） 髄液クロール：126（基準値：120-130）

誘発電位検査所見 左右正中神経 NCV : 正常、脛骨神経神経 NCV : 正常、左正中神経 SEP : 正常、右脛骨神経 SEP : 正常

接種 1704 日後 FES : (右) 0 (左) 4 Ho/Wa : (右) +/+ (左) -/- GRT : (右) 24 (左) 10
程度 deit : (右) 5 (左) 4 bicops : (右) 5 (左) 4 WE : (右) 5 (左) 3 WF : (右) 5 (左)
3- FE : (右) 5/ (左) 3- Triceps : (右) 5 (左) 3-

P : (右) 2 (左) 2 Q : (右) 2 (左) 2 T : (右) 2 (左) 2 AC : (右) 0 (左) 0 SLR 動作 :
下腿の痛みの誘発あり 心電図 : 洞徐脈 HR44 血液検査 : PTINR 1.13 他はすべて正常範
囲内

レントゲン 胸部 : 肺野に異常陰影なし、頸椎 : アライメントはストレート、胸椎 : 正常、
腰椎 : L5 の仙骨化あり

治療製品 : プレガバリン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、エピナスチン塩酸塩、ジ
クロフェナクナトリウム、レバミピド、酸化マグネシウム、デカリニウム塩化物およびパ
ロキセチン塩酸塩水和物

ワクチン接種後の後遺症症例

No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見
1 企 No11	サーバ リックス	17歳・女性	なし	<p>本例は医師からの報告。情報入手経路は医薬情報担当者。</p> <p>患者:17歳、女性 接種製品:結核え沈降2価ヒトローマウウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)注射用(水溶液)(使用理由:予防) 接種当日(14歳) 組換え沈降2価ヒトローマウウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)(筋肉内)1回目接種。 ロット番号: AHPVA148AB 接種30日後(14歳) 組換え沈降2価ヒトローマウウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)(筋肉内)2回目接種。 ロット番号: AHPVA149AA 接種186日後(14歳) 組換え沈降2価ヒトローマウウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワハ細胞由来)(筋肉内)3回目接種。 ロット番号: AHPVA161BA 接種約1年半後 体力低下(重篤性:持続的又は顕著な障害・機能不全を発現。 接種1215日後 階段昇降の際、息切れ(重篤性:非重篤)を発現。 接種3年4ヶ月後 歩行中に意識消失(重篤性:企業重篤)を発現。近医へ搬送。意識消失は当日中に回復。意識消失発現の時間:不明 接種1240日後 重症筋無力症の疑い(重篤性:入院または入院期間の延長が必要なもの、呼吸低下(重篤性:入院または入院期間の延長が必要なもの)および企業重篤、筋力低下(重篤性:筋力低下(重篤性:入 院または入院期間の延長が必要なもの)を発現。 接種2年4ヶ月後以降 退院後も体力低下、呼吸苦が持続し、運動時のSPO2低下(重篤性:その他医学的に重要な状態)、肺活量低下(重篤性:その他医学的に重要な状態)、介助を要するものが現れた。 接種3年7ヶ月後 当科入院精査。反重刺激試験(-)、テンシロン(+)、筋生検も特記事項なし。診断的治療として施行した血漿交換を行ったところ、全身の筋力低下は改善。 接種3年10ヶ月後 退院。 接種4年後 症状増悪あり、再入院。IVIg投与、ステロイドパルス、血漿交換施行するも、現時点では軽度改善を認めるのみ。 接種4年2ヶ月後 起床の血液低下(重篤性:企業重篤)を発現。 接種4年3ヶ月後 脳底灌流の転帰は軽快。 接種1368日後時点 重症筋無力症の疑い、筋力低下、呼吸低下の転帰は回復(後遺症あり)。 年月日不明 体力低下、酸素飽和度低下、肺活量低下、息切れの転帰は未回復。 診断に關連する検査及び処置の結果 接種約1年半後 体力測定:成績低下あり 接種約2年半後 体力測定:成績(はさらに低下 接種3年4ヶ月以降 運動時のSPO2低下、肺活量低下 接種3年7ヶ月後 反重刺激試験:(-)テンシロン(+) テンシロン検査:陽性 接種1365日後 筋生検、神経筋接合部生検:ミオハナーの所見なし。アルファブアンガロトキシン(alpha-Bungarotoxin)ではAChR量は保たれる。免疫グロブリンの沈着なし。CS3の沈着なし。 年月日不明 頭部SPECT:補床の血液低下 AChR/Musk/Lrp4:すべて(-) (重症筋無力症の疑いについて) 抗アセチルコリンエステラーゼ抗体の検査実施有無:無 胸膈臓器等の合併症の有無:無 胸膈臓器等の合併症の有無:無 診断名:重症筋無力症の疑い 副反応に対する治療:有 接種1376日後-1401日後:血漿交換療法 接種1500日後-1504日後:IVIg投与 接種1533日後-1561日後:血漿交換療法 予防接種後に生じた症状により入院を必要としていた期間の有無:有</p>	重症筋無力症 筋力低下 呼吸数減少 意識消失 脳底灌流 無力症 酸素飽和度低下 肺活量減少 (後遺症:呼吸困難、筋力低下)	重篤	AHPVA161BA	後遺症あり 後遺症あり 後遺症あり 回復 未回復 未回復	調査中

HPV ワクチン（サーバリックス）に関する死亡報告一覧

平成 28 年 5 月 17 日現在

<ワクチンが単独接種された症例>

No	ワクチン（ロット）	年齢・性別・ 基礎疾患（持病）	接種日・経過	報告医評価	調査の結果	死亡症例として 報告を受けた日付 調査会評価
1	サーバリックス (AHPVA143AA)	10 歳代・女性	平成 24 年 3 月 28 日 3 回目接種 接種約 1 年後以降、意識消失発 作が 4 回認められた。接種約 2 年 7 ヶ月後、突然叫んで意識朦 朧となった。その後、呼吸困難、 痙攣様の症状が認められ、呼吸 停止。心電図にて心室細動が認 められた。搬送先にて死亡確認。 死因は心室細動とされた。	評価不能	調査中	平成 28 年 4 月 11 日 平成 28 年 5 月 23 日調 査会（報告）

※○の付いた症例：今回の調査会の対象ワクチン接種後の死亡症例

委員限り 公表不可

委員限り 公表不可

HPVワクチン（ガーダシル）の
副反応報告状況について

○組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）

商 品 名：ガーダシル

製造販売業者：MSD株式会社

販売開始：平成23年8月

効 能・効 果：ヒトパピローマウイルス6、11、16及び18型の感染に起因する以下の疾患の予防

- ・子宮頸癌(扁平上皮細胞癌及び腺癌)及びその前駆病変(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)1、2及び3並びに上皮内腺癌(AIS))
- ・外陰上皮内腫瘍(VIN)1、2及び3並びに膣上皮内腫瘍(VaIN)1、2及び3
- ・尖圭コンジローマ

副反応報告数
(平成27年7月1日から平成28年2月29日報告分まで：報告日での集計)

平成27年7月1日から平成28年2月29日までの医療機関への納入数量を接種可能なべ人数とし、副反応報告頻度を計算したものは以下のとおり。なお、製造販売業者によると、接種スケジュールを勘案し、これまでの1人あたりの平均接種回数を2.4回と仮定して出荷数量より推計した接種者数は、80万人とのことである。

※報告日での集計のため、以下の件数には接種日や発生日が対象期間以前の症例も含まれている。

(単位:例(人))

対象期間	接種可能なべ人数 (回数)	製造販売業者からの報告		医療機関からの報告	
		報告数 ():接種日が左記期間内の症例		報告数 ():接種日が左記期間内の症例	
		報告頻度	報告頻度	うち 重篤	
平成27年7月1日 ～平成28年2月29日	7,430	11 (1)	48 (1)	39 (0)	0.5% (0)
(参考) 販売開始からの累計	1,924,121	124 0.006%	466 0.02%	165 0.009%	

平成27年7月1日から平成28年2月29日報告分の重篤例の転帰

(単位:例(人))

	製造販売業者からの報告						医療機関からの報告					
	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計
重篤例数	0	4	0	0	7	11	2	32	2	0	3	39

(注 意 点)

※ 販売開始からの累計において、製造販売業者からの報告は、販売開始～平成28年2月29日までの報告分、医療機関からの報告は、平成23年9月20日～平成28年2月29日までの報告分である。

※ 「重篤」とは、死亡、障害、それらに繋がるおそれのあるもの、入院相当以上のものが報告対象とされているが、必ずしも重篤でないものも「重篤」として報告されるケースがある。

※ 非重篤症例には、重篤度が不明の症例も含まれている。

※ 製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第77条の4の2に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものである。なお、製造販売業者からの報告には、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性があり、重複症例は、医療機関報告として計上している。また、その後の調査等によって、報告対象でないことが確認され、報告が取り下げられた症例が含まれる可能性がある。

※ 製造販売業者からの報告には、複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

HPVワクチン(ガーダシル)の副反応報告状況

平成25年4月1日から平成28年2月29日までの報告数及び症状種類別報告件数は以下のとおり。医療機関からの報告については、報告医が「重篤」としたものを集計した。

	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成25年4月～平成27年6月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成27年7月～平成28年2月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	121	58	179	39	11	50
症状別総件数	969	292	1261	199	33	232
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* ひらん性胃炎	1			1		
* 悪心	22	4	26	4		4
* 胃炎	1		1			
* 下腹部痛	3		3			
* 下痢	3	1	4	2		2
* 過敏性腸症候群	2		2	1		1
* 急性腹症	1		1			
* 口の感覚鈍麻	1		1			
* 口内炎		1	1			
* 口内乾燥	1		1	1		1
* 歯肉出血	1		1			
* 上腹部痛	3		3			
* 唾液欠乏		1	1			
* 腸炎	1		1			
* 吐血		1	1			
* 腹性片頭痛	1		1			
* 腹痛	11	3	14			
* 腹部症状	1		1			
* 腹部膨満				1		1
* 便秘	2	1	3	2		2
* 慢性膵炎	1		1			
* 嘔吐	7	4	11			
* 嚥下障害	1		1			
* 肛門直腸障害		1	1			
一般・全身障害および投与部位の状態						
* 悪寒	1		1			
* 異常感	4	2	6	2		2
* 炎症	1		1			
* 活動性低下	1		1			
* 乾燥症				1		1
* 顔面痛		1	1			
* 胸痛	7	2	9	1		1
* 倦怠感	37	4	41	7	1	8
* 腫脹	1		1			
* 全身症状	1		1			
* 体温調節障害	1		1			
* 注射部位そう痒感	1		1			
* 注射部位紅斑	1	1	2			
* 注射部位腫脹	5	1	6			
* 注射部位熱感	2		2			
* 注射部位疼痛	12	2	14			
* 投与部位異常感覚	1		1			
* 熱感	1		1			
* 発熱	20	6	26	1		1
* 疲労	6	6	12	1	1	2
* 不快感	3		3			
* 浮腫	1	1	2			
* 副作用					1	1
* 歩行障害	19	11	30	3		3
* 歩行不能	1	1	2			
* 末梢腫脹		1	1			
* 末梢性浮腫		1	1			
* 慢性疲労症候群	1		1	1		1
* 無力症	12	4	16	2	3	5
* 有害事象		2	2			
* 冷感	1		1	1		1
* 疼痛	21	13	34	9		9
外科および内科処置						
* 気管切開		1	1			
感染症および寄生虫症						
* インフルエンザ	2		2			
* ウイルス性脊髄炎	1		1			
* 胃腸炎	1		1			
* 咽頭炎	3		3			
* 外耳炎	1		1			
* 気管支炎	1		1			
* 虫垂炎	1		1			
* 脳炎	9		9			
* 鼻咽頭炎	4		4			
* 副鼻腔炎	1	1	2	1		1
* 蜂巣炎		1	1			
* 網膜炎	1		1			
* 扁桃炎	1		1			
眼障害						
* 眼乾燥	1		1			
* 眼充血		1	1			
* 眼痛	1	1	2	1		1
* 光視症		1	1			
* 視力障害	4	1	5			
* 視力低下	3	2	5	1	1	2
* 深径覚の変化	1		1			
* 複視	2		2			
* 変視症	1		1			
* 霧視	3		3	1		1
* 網膜血管血栓症		1	1			
* 網膜剥離	1		1			
* 網膜裂孔	1		1			
* 流涙障害	1		1			
* 羞明	6		6	2		2

筋骨格系および結合組織障害						
* シェーグレン症候群	1			1	1	1
* ミオキミア	1			1		
* モルフェア		1		1		
* 運動性低下			1	1		
* 開口障害			1	1		
* 関節炎	2			2	3	3
* 関節腫脹	2			2		
* 関節痛	23	5		28	4	4
* 筋膜炎					1	1
* 筋固縮	1			1		
* 筋骨格硬直	6	2		8		1
* 筋骨格痛	3	1		4		
* 筋腫脹	1			1		
* 筋肉痛	7	3		10	2	2
* 筋力低下	21	6		27	3	1
* 筋痙攣	6	3		9		
* 頸部痛	3	2		5	2	2
* 四肢痛	23	8		31	2	1
* 四肢不快感	1	1		2		
* 若年性特発性関節炎		2		2		
* 脊椎分離	1			1		
* 線維筋痛	3			3	1	1
* 全身性エリテマトーデス	1			1		
* 側腹部痛	1	2		3		
* 側弯症					1	1
* 多発性関節炎					1	1
* 背部痛	15	1		16	2	2
* 反応性関節炎		1		1		
* 腱炎		1		1		
血液およびリンパ系障害						
* リンパ節症	3	1		4		
* 血小板減少症					1	1
* 血小板減少性紫斑病	1			1		
* 免疫性血小板減少性紫斑病		1		1		
* 貧血					1	1
血管障害						
* ショック	1	1		2		
* 起立性低血圧	7	3		10		
* 血管炎	1			1		
* 紅痛症	1			1		
* 低血圧	2	1		3	3	3
* 末梢血管障害	1			1		
* 末梢冷感	2	3		5		
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
* 過換気	8	6		14	2	2
* 咳嗽	2	2		4		
* 気胸	1	1		2		
* 呼吸困難	6	3		9	1	1
* 呼吸停止	1			1		
* 誤嚥性肺炎		1		1		
* 口腔咽頭痛	3			3		
* 口腔咽頭不快感	1			1		
* 喉頭痛	1			1		
* 上気道の炎症	1			1		
* 鼻出血	1			1	1	1
* 喘息		1		1		
耳および迷路障害						
* メニエール病	1			1		
* 回転性めまい	1			1		
* 耳鳴	2	2		4	1	1
* 乗物酔い	1			1		
* 聴覚過敏	2			2	3	3
* 聴力低下		1		1	1	2
* 両耳難聴	1			1		
社会環境						
* 車椅子使用者	1	2		3		
* 歩行補助用具使用者	1			1		
傷害、中毒および処置合併症						
* 交通事故	1			1		
* 歯牙破折	1			1		
* 上顎炎	1			1		
* 仙骨骨折	1			1		
* 足骨折	1			1		
* 転倒	1	1		2		
* 熱傷	1			1		
* 裂傷	1			1		
* 靭帯捻挫	1			1		
心臓障害						
* 起立性頻脈症候群	2			2		
* 心室性期外収縮	1			1		
* 心室性頻脈	1			1		
* 動悸	4	1		5	2	2
* 頻脈					1	1
* 不整脈	1			1		
* 房室ブロック	1			1		
神経系障害						
* グラン・バレー症候群	4	1		5	1	1
* ジスキネジア	10	1		11	1	1
* てんかん	8	1		9		2
* ナルコレプシー	3			3		
* ヒベルパチー		1		1		
* ミオクローヌス		1		1		
* 意識レベルの低下	1	1		2		
* 意識消失	5	5		10	1	1
* 意識変容状態	1	1		2		
* 異痛症	1			1		
* 運動機能障害	2			2		
* 運動失調	1			1		
* 運動障害	7	1		8		
* 温度覚消失	1			1		

* 温度覚鈍麻	1		1			
* 下肢静止不能症候群	1		1			
* 仮面状顔貌	1		1			
* 過眠症	4	1	5	3		3
* 概日リズム睡眠障害		1	1			
* 感覚運動障害	1		1			
* 感覚障害	3	1	4			
* 感覚鈍麻	34	14	48	2	3	5
* 間代性痙攣	1		1			
* 眼振	3		3			
* 顔面痙攣		1	1			
* 記憶障害	13	5	18	2		2
* 起立障害	4		4	1		1
* 起立不耐性	15	3	18	6	1	7
急性散在性脳脊髄炎	2	1	3			
緊張性頭痛	1		1			
* 傾眠	5	1	6		1	1
* 計算力障害		1	1			
* 健忘		1	1			
* 言語障害	1		1		1	1
* 後頭神経痛	1		1			
* 錯覚	1		1			
* 刺激無反応	1		1			
* 四肢麻痺	1		1			
* 視神経炎	1		1			
* 視野欠損	1		1			
* 自己免疫性脳炎		1	1			
* 自己免疫性脳症	1		1			
* 自律神経ニューロパチー	2	1	3			
* 自律神経失調	1	1	2			
失神	13	2	15	1	1	2
失神寸前の状態	5		5			
* 重症筋無力症	1		1			
* 書字障害	3		3			
* 小脳性運動失調	3	1	4			
* 小発作てんかん	1		1			
* 振戦	9	4	13	2	1	3
* 神経炎	1		1			
* 神経学的症状	2		2			
* 神経系障害				15	1	16
* 神経痛	1		1			
* 精神的機能障害	9	1	10			
全身性強直性間代性発作	1		1			
* 多発ニューロパチー	1		1			
* 多発性硬化症	1		1			
* 体位性めまい	10		10	2		2
* 大脳障害	1		1			
脱力発作	3		3			
* 単麻痺		1	1			
* 注意力障害	4	1	5			
頭痛	51	13	64	10		10
* 認知障害	12	1	13	2		2
* 脳幹症候群	1		1			
* 脳循環不全	4		4			
* 脳症	7		7	1		1
* 不全単麻痺	1	3	4			
浮動性めまい	20	4	24	7	1	8
* 複合性局所疼痛症候群	9	3	12			
* 平衡障害		1	1			
* 片頭痛	2		2	1		1
* 片麻痺	2	1	3			
* 麻痺	2	1	3			
* 末梢性ニューロパチー	15	1	16	7		7
* 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー		1	1			
* 味覚異常	4		4			
* 無動	1		1			
* 肋間神経痛	1		1			
* 嗅覚錯誤	6		6			
* 痙攣発作	14	15	29	1	1	2
腎および尿路障害						
* 尿閉		1	1			
* 膀胱障害		1	1			
生殖系および乳房障害						
* 過少月経	1		1			
* 希発月経	1		1			
* 月経困難症	4	1	5	2		2
* 月経障害	1		1			
* 月経遅延		2	2			
* 排卵痛	1		1			
* 不規則月経	11	4	15	3		3
* 不正子宮出血				1		1
* 無月経	2		2			
* 無排卵性出血	1		1			
* 卵巣腫大	1		1			
精神障害						
* うつ病	1		1			
* ストレス	1		1			
* 悪夢	1		1			
* 易刺激性	1	1	2			
* 解離性障害	1		1			
* 学習障害	3		3			
* 感情不安定	2	2	4			
* 恐怖		1	1			
* 緊張	1		1			
* 群集恐怖	1		1			
* 激越	1		1			
* 幻覚	3		3			
* 幻聴	2	1	3			
* 錯覚	9	1	10	5		5
* 自殺念慮	1		1			
* 自傷行動	1		1			

* 失見当識	1		1			
* 初期不眠症	1		1			
* 心身症	1		1			
* 身体症状症	4		4			
* 人格変化	2		2	1		1
* 睡眠障害	8	1	9	2	2	4
* 精神症状	1		1			
* 摂食障害					1	1
* 退行行動		1	1			
* 転換性障害	2		2			
* 登校拒否	4		4	2	2	4
* 統合失調症	1		1			
* 読字障害	1		1			
* 不安	6		6			
* 不安障害	4		4			
* 不眠症	4		4			
* 慢性チック障害		1	1			
* 無感情					1	1
* 抑うつ症状				1		1
* 譫妄		1	1			
先天性、家族性および遺伝性障害						
* ジルベール症候群		1	1			
代謝および栄養障害						
* 過小食	1		1			
* 食欲減退	2	1	3	1	2	3
内分泌障害						
* 下垂体機能低下症	1		1			
* 視床下部一下垂体障害	1		1			
* 自己免疫性甲状腺炎					1	1
皮膚および皮下組織障害						
* ざ瘡		2	2			
* そう痒症	1	1	2	2		2
* 汗腺障害	1		1			
* 顔面腫脹		1	1			
* 血管浮腫	1		1	1		1
* 光線過敏性反応	7		7	2	2	2
* 紅斑	2		2	1		1
* 湿疹		1	1	2		2
* 全身性皮疹	1	1	2			
* 全頭脱毛症	1		1			
* 多汗症	3		3			
* 脱毛症	1		1			
* 発疹	2	1	3			
* 皮膚粘膜眼症候群				1		1
* 乏汗症		1	1			
* 冷汗	1		1			
* 蕁麻疹	2	1	3	2		2
免疫系障害						
* アナフィラキシーショック	1	1	2			
* アナフィラキシー反応	1	1	2			
* 季節性アレルギー	1		1			
* 食物アレルギー	1		1			
* 免疫系障害				15		15
臨床検査						
* C-反応性蛋白増加		1	1			
* 握力低下	5	1	6			
* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1		1	1		1
* 抗核抗体陽性				1		1
* 視野検査異常	1		1			
* 体重減少	1		1	1		1
* 脳波異常	1		1			

*未知の事象

HPVワクチン(ガーダシル)の副反応報告状況

予防接種後副反応報告書の別紙様式1の報告基準に記載のある症状(「その他の反応」は除く)について、副反応報告状況をもとに集計を行った。

	平成25年4月～平成27年6月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	平成27年7月～平成28年2月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
アナフィラキシー*1	4	
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)*2	3	
ギラン・バレー症候群*3	5	1
血小板減少性紫斑病*4	2	
血管迷走神経反射(失神を伴うもの)*5	20	2

*1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応

*2 急性散在性脳脊髄炎

*3 ギラン・バレー症候群

*4 血小板減少性紫斑病、免疫性血小板減少性紫斑病

*5 失神、失神寸前の状態

HPVワクチン(ガーダシル) 重篤症例一覧
(平成27年7月1日から平成28年2月29日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名 (ロット番号)	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
1	13	女	平成24年5月	ガーダシル	なし	なし	睡眠障害、起立不耐性、登校拒否、傾眠	平成24年	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日: 平成27年9 月28日)
2	青少年	女	平成24年 平成24年 平成24年	ガーダシル	なし	なし	感覚鈍麻	平成27年9月	重篤	重篤	不明	不明
3	15	女	平成24年5月25日 平成24年9月3日 平成25年1月11日	ガーダシル	なし	なし	筋力低下	不明	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日: 平成27年 12月1日)
4	13	女	平成24年8月10日 平成24年10月22日 平成25年2月25日	ガーダシル (9QN06R、 9QN07R)	なし	なし	神経系障害	平成24年10月30日	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日: 平成28年2 月10日)
5	15	女	平成24年9月 平成24年10月 平成25年3月	ガーダシル	なし	なし	てんかん、感覚鈍麻、四肢痛、痙攣発作、筋骨 格硬直、睡眠障害、登校拒否、自己免疫性甲状腺 腺炎	平成27年5月30日	非重篤	重篤	平成27年5月30日	不明
6	13	女	平成24年9月24日 平成24年11月27日 平成25年3月26日	ガーダシル (9QN05R、 9QN06R、 9QN08R)	なし	なし	食欲減退、疲労、摂食障害、浮動性めまい、無 力症	平成24年10月	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日: 平成28年1 月21日)
7	青少年	女	平成24年10月 平成25年2月	ガーダシル	なし	なし	視力低下、聴力低下、無力症	不明	不明	重篤	不明	不明
8	15	女	平成25年5月	ガーダシル	なし	なし	振戦、失神、てんかん	平成25年6月	重篤	重篤	不明	不明
9	16	女	平成27年7月3日	ガーダシル	なし	なし	無力症、言語障害、感覚鈍麻	平成27年7月3日	重篤	重篤	平成27年7月3日	不明
10	不明	女	不明	ガーダシル	なし	なし	副作用	不明	重篤	重篤	不明	不明
11	不明	女	不明	ガーダシル	なし	なし	倦怠感、食欲減退、無感情	平成23年	重篤	重篤	不明	不明

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある

HPVワクチン(ガーダシル) 重篤症例一覧
(平成27年7月1日から平成28年2月29日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告監評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	18	女	平成23年9月17日 平成24年2月25日 平成24年9月8日	ガーダシル	9QN03R	なし	熱性痲疹、側弯症	下痢、悪心、痲疹発作、疼痛、動悸、過眠症、起立不耐性、不規則月経、体重減少、乾癬症、過敏性腸症候群、血中レプチン・ホスホリナーゼ増加、記憶障害、末梢性ニューロパチー、抑うつ症状、抗核抗体陽性、頭痛、浮動性めまい、体位性めまい、口内乾燥、シェーグレン症候群、不正子宮出血	平成25年5月	関連あり	重い	平成27年7月28日	未回復 (報告日:平成27年9月9日)
2	14	女	平成23年9月20日 平成23年12月20日 平成24年3月28日	ガーダシル	9QN01R9QN 02F9QN03R	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、倦怠感、筋硬直、歩行困難、嘔気、頭重感、しびれ感、耳痛、睡眠障害、月経不調、光過敏、立ちくらみ、乗り物酔い、便秘、下痢の繰り返し、腹痛、体重増加、体温調節不全、ほてり、めまい、疲労感、意欲減退、集中力の低下、眠気、記憶力の低下、計算力の低下、漢字が思い出せない、筋力低下)	平成25年4月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
3	12	女	平成23年9月28日 平成23年11月14日 平成24年3月28日	ガーダシル	9QN01R9QN 02F9QN03R	なし	喘息アレルギー 喘息アレルギー性皮膚炎	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (疼痛、胸膈、四肢の脱力、集中力の低下、本の内容が把握できない、しびれ感、腹痛、下痢・便秘の繰り返し、立ちくらみ、乗り物酔い、手掌の多汗、頭痛、肩関節痛、筋肉痛、筋力低下、月経不順、月経不調、手ふるふるえ、入眠障害、倦怠感、計算力の低下、筋力低下)	平成23年11月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
4	14	女	平成23年9月27日 平成23年11月29日 平成24年3月31日	ガーダシル	9QN03R	なし	季節性アレルギー	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (倦怠感、意欲減退、起床困難、うつ病、歩行困難、脱力、立ちくらみ、めまい、頭痛、食慾減退、疲労感、本の内容が理解できない、記憶力低下、動悸、集中力の低下、過呼吸、暑過敏、下痢・便秘の繰り返し、月経痛、関節痛、関節や筋肉が硬くなる、頭痛感、カタレキシー疑い、ナルコレプシー疑い、頸部リンパ節腫脹)	平成25年4月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
5	14	女	平成23年9月28日 平成24年2月28日 平成24年6月8日	ガーダシル	9QN02R	なし	季節性アレルギー	羞明、悪心、腹部膨満、頭痛、関節痛、低血圧、そう痒症、体位性めまい、腰痛、便秘、頸部痛、胸痛	平成24年6月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年2月18日)
6	17	女	平成23年9月 平成23年10月 平成24年3月	ガーダシル	不明	なし	なし	多発性関節炎、筋筋膜炎	平成25年	評価不能	重い	平成27年8月18日	軽快
7	15	女	平成23年10月1日 平成23年12月3日 平成24年4月21日	ガーダシル	9QN01R9QN 01R9QN03R	なし	乳アレルギー-食物アレルギー アレルギー性皮膚炎小児喘息	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (発熱、頭痛、倦怠感、脱力、カタレキシー、歩行時のつまづき、立ちくらみ、手掌の多汗、下痢・便秘の繰り返し、過剰睡眠、集中力の低下、記憶力の低下、月経痛、疲労感、眠気、足関節痛、ほてり、体温調節不全、筋力低下)	平成23年12月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
8	12	女	平成23年10月1日 平成23年12月3日 平成24年3月27日	ガーダシル	9QN01R9QN 01R9QN03R	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、倦怠感、手足の血色不良、腹痛、熱感、目眩不順、体温調節不全、関節痛、月経痛、口唇シアノーゼ様変化、立ちくらみ、乗り物酔い、下痢・便秘の繰り返し、下痢・便秘の繰り返し、紅斑、集中力の低下、発熱、計算力の低下、本の内容が把握できない、筋力低下)	平成23年10月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
9	16	女	平成24年3月	ガーダシル	不明	なし	なし	人格変化	平成26年8月6日	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年11月6日)
10	13	女	平成24年5月16日 平成24年5月21日 平成24年10月4日	ガーダシル	9QN02R, 9QN03R, 9QN05R	なし	季節性アレルギー	慢性疲労症候群、光線過敏反応、睡眠過飽、起立不耐性、記憶障害、頭痛、蕁麻疹、湿疹、発熱、羞明、登校拒否	平成24年3月16日	関連あり	重い	平成24年10月	未回復 (報告日:平成27年12月25日)
11	12	女	平成24年4月7日 平成24年6月16日 平成25年3月10日	ガーダシル	9QN03R9QN 03R	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (接種部位疼痛、倦怠感、しびれ感、頭痛、脱力、手の冷感、低体温、顔色不良、手指振戦、手掌のつまづき、めまい、眩暈、困難感、光過敏、暑過敏、月経不順、立ちくらみ、乗り物酔い、下痢・便秘の繰り返し、カタレキシー、計算力の低下、読み間違いが多い、漢字が書けない、体重増加、入眠障害、過剰睡眠、覚醒過敏、嘔気、月経痛、全身痛、イライラ感、筋力低下)	平成24年6月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
12	12	女	平成24年4月17日 平成24年6月19日 平成24年10月23日	ガーダシル	9QN04R, 9QN06R	なし	なし	疼痛、筋力低下	平成25年5月	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年11月12日)
13	15	女	平成24年5月28日 平成24年6月6日 平成24年12月7日	ガーダシル	9QN03R	なし	手足口病	頭痛、浮動性めまい	平成27年5月1日	評価不能	重い	不明	不明

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
14	13	女	平成24年6月2日 平成24年8月4日 平成25年1月12日	ガーダシル	9QN06R	なし	なし	疼痛、末梢性ニューロパチー、錯覚、関節炎	平成25年10月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成26年 2月19日)
15	12	女	平成24年6月11日 平成24年8月10日 平成24年12月10日	ガーダシル	9QN03R03R09 9QN05R04R9 9QN07R06R	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、しびれ感、発熱、さらつき、食欲減退、倦怠感、咳嗽、鼻汁、上肢が動かさない、 字が書けない、腫脹、腱反射低下、関節可動域の制限、感覚鈍麻、計算力の低下、 月経不順、月経痛、立ちくらみ、膝関節痛、足関節痛、集中力の低下、筋把握痛)	平成25年	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
16	14	女	平成24年6月22日	ガーダシル	9QN04R	なし	なし	疼痛、脳症、錯覚、皮膚粘膜眼症候群、関節炎	平成24年6月23日	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年 12月3日)
17	12	女	平成24年6月30日 平成24年9月8日 平成25年1月29日	ガーダシル	9QN03R9QN 05R9QN07R	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (足関節痛、下腰痛、歩行困難、手の握力、しびれ感、立ちくらみ、乗り物酔い、頭痛、 記憶力低下、健忘、起立困難、計算力の低下、うっかき、ミズガシ、薄毛が思い、出せ ない、腰痛、倦怠感、光過敏、下痢、便秘の繰り返し、本の内容が把握できない、月経 不順、筋把握痛)	平成25年1月29日	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
18	15	女	平成24年6月30日 平成24年9月8日 平成24年12月22日	ガーダシル	9QN04R、 9QN05R、 9QN06R	なし	なし	線維筋痛、末梢性ニューロパチー、ギランバレー症候群、錯覚、霧視、感覚鈍麻、歩 行障害	平成27年5月18日	評価不能	重い	平成27年6月4日	未回復 (報告日:平成27年 12月3日)
19	12	女	平成24年7月4日 平成24年10月30日 平成25年9月25日	ガーダシル	9QN04R9QN 06R9QN08R	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (足指がしびれてチクチクする、歩行困難、頭痛、頭重感、抑うつ気分、気分変化、倦 怠感、入眠障害、脱力、転倒、股関節痛、全身痛、耳鳴、立ちくらみ、めまい、手掌の 多汗、月経不順、月経痛、集中力の低下、イライラ感、過剰睡眠、発疹、動悸、過呼 吸、光過敏、筋把握痛)	平成24年10月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
20	16	女	平成24年7月30日 平成24年10月5日 平成25年2月4日	ガーダシル	9QN07R	なし	なし	頸部痛、四肢痛、筋力低下、起立不耐性、認知障害、浮動性めまい、倦怠感、尋麻 疹、血管浮腫、関節痛、筋肉痛、疼痛	平成26年11月	関連あり	重い	平成27年7月24日	後遺症
21	15	女	平成24年6月6日 平成24年10月18日 平成25年3月29日	ガーダシル	9QN07R	なし	なし	末梢性ニューロパチー、疼痛、感覚鈍麻、悪心、浮動性めまい、頭痛	平成26年12月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年 12月22日)
22	13	女	平成24年6月10日 平成25年1月18日 平成25年5月14日	ガーダシル	9QN08R	なし	抗核抗体増加	筋肉痛、末梢性ニューロパチー、錯覚、関節痛、耳鳴、浮動性めまい	平成25年6月	関連あり	重い	平成27年7月28日	後遺症
23	13	女	平成24年6月18日 平成24年10月17日	ガーダシル	9QN08R	なし	家族性危険因子	頭痛、浮動性めまい、過敏気、筋力低下、歩行障害、背部痛、倦怠感、食欲減退、起 立障害、異常感、過眠症	平成24年10月18日	関連あり	重い	平成25年9月26日	未回復 (報告日:平成26年 1月7日)
24	12	女	平成24年8月21日 平成24年10月27日 平成25年3月9日	ガーダシル	9QN03R9QN 06R9QN06R	なし	肺炎喘息	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (呼吸困難感、自律神経障害、倦怠感、頭痛、筋痛、筋力低下、歩行障害、足関節痛、光過敏、 普通健忘、嗅覚過敏、イライラ感、悪性の起床が激しい、記憶障害、計算力の低下、発 熱、月経痛、立ちくらみ、乗り物酔い、嘔気、下痢、便秘の繰り返し、体重増加、体温温 度の低下、筋把握痛、月経異常、幼虫返り)	平成24年8月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
25	14	女	平成24年8月22日 平成24年10月22日 平成25年2月7日	ガーダシル	9QN04R9QN 06R9QN07R	なし	アトピー性皮膚炎	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、嘔気、しびれ感、頭重感、睡眠障害、倦怠感、力が入れられない、寝たきり、食欲減 退、イライラ感、月経痛、立ちくらみ、動悸、過敏気候群、疼痛、光過敏、普通健忘、記 憶障害、意欲低下、腰痛、手掌の多汗)	平成25年3月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
26	14	女	平成24年8月22日 平成24年10月22日 平成25年2月7日	ガーダシル	9QN07R	なし	なし	側弯症、背部痛、倦怠感	平成26年5月	評価不能	重い	不明	不明
27	12	女	平成24年6月22日 平成24年10月29日 平成25年2月27日	ガーダシル	9QN05R9QN 05R9QN07R	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、めまい、筋力低下、筋が動かせない、失神、筋力、膝関節痛、肘関節痛、肩関 節痛、股関節痛、腰痛、倦怠感、不随意運動、体温調節不全、ほてり、のぼせ、集中 力の低下、記憶障害)	平成25年6月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
28	13	女	平成24年9月12日 平成24年11月14日 平成25年3月13日	ガーダシル	9QN04R9QN 06R9QN08R	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群(不全型) (四肢・顔部の不随意運動、頭痛、集中力の低下、落ち着きのなさ、逆さの遅れ、筋把握 痛)	平成24年9月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月28日)
29	13	女	平成24年9月23日 平成24年11月27日 平成25年3月28日	ガーダシル	9QN06R、 9QN08R	なし	なし	錯覚、関節炎、疼痛、登校拒否、片頭痛、起立不耐性、疲労、副鼻腔炎、倦怠感、頻 脈、低血圧、睡眠過敏性反応、認知障害、聴覚過敏、下痢、便秘、末梢性 ニューロパチー	平成25年1月	関連あり	重い	平成27年11月20日	未回復 (報告日:平成27年 12月28日)
30	13	女	平成24年9月29日 平成25年3月2日	ガーダシル	9QN05R、 9QN07R	なし	アトピー性皮膚炎	失神、貧血	平成25年1月	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成26年 2月4日)

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
31	13	女	平成24年10月1日 平成24年12月3日 平成25年3月30日	ガーダシル	9QN08R9QN 06R9QN07R	なし	虫垂炎	HPVワクチン関連神経免疫調整症候群 (頭痛、嘔吐、倦怠感、月経不順、手掌の多汗、立ちくらみ、乗り物酔い、疼痛、手の脱力、記憶障害、よく転ぶ、幻覚(幻聴・幻視)、過剰睡眠、体重増加、しびれ感、むずむず感、発熱、記憶力の低下、腹痛、筋力低下)	平成25年3月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
32	12	女	平成24年10月2日 平成24年11月30日 平成25年3月28日	ガーダシル	9QN08R9QN 06R9QN08R	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫調整症候群 (頭痛、悪寒、発熱、倦怠感、胸痛、月経不順、月経痛、光過敏、本の内容が把握でき ない、記憶障害、頻脈、イライラ感、疼痛、睡眠障害、筋力低下)	平成25年4月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
33	15	女	平成24年10月4日 平成25年2月18日	ガーダシル	不明	なし	なし	頭痛、起立不耐性、倦怠感、視力低下、聴力低下	不明	記載なし	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年 8月31日)
34	14	女	平成24年10月13日	ガーダシル	9QN05R9QN 07R9QN08R	なし	なし	ジスキネジア、頭痛、倦怠感	平成25年10月	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年 11月26日)
35	15	女	平成24年10月19日 平成24年12月 平成25年5月	ガーダシル	9QN07R	なし	なし	倦怠感、四肢痛、歩行障害、疼痛、ぞう病、紅斑、湿疹、頭痛、悪心、呼吸困難、動 悸、異常感、低血圧、鼻出血、月経困難症、不規則月経、睡眠障害、無力症	平成25年5月11日	記載なし	重い	不明	不明
36	12	女	平成24年11月19日 平成25年5月20日 平成25年9月30日	ガーダシル	9QN08R	なし	なし	浮動性めまい、意識消失、振戦、過換気、聴覚過敏、過眠症、末梢性ニューロパチー	平成27年5月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年 11月10日)
37	13	女	平成25年3月30日	ガーダシル	不明	なし	なし	振戦、疼痛、関節痛、無力症、頭痛	平成27年8月27日	評価不能	重い	平成27年12月3日	軽快
38	12	女	平成25年4月24日	ガーダシル	9QN08R	なし	なし	血小板減少症	平成25年5月1日	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年 2月16日)
39	13	女	平成25年4月27日	ガーダシル	9QN08R	なし	なし	起立不耐性、不規則月経、月経困難症	平成25年4月30日	評価不能	重い	平成27年4月	未回復 (報告日:平成27年 9月10日)

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

HPVワクチン(ガーダシル) 非重篤症例一覧 (平成27年7月1日から平成28年2月29日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	16	女	平成24年7月2日	ガーダシル	9QN04R、 9QN05R	なし	なし	頭痛、だるさ	平成24年9月11日	評価不能	重くない	平成25年1月8日	未回復
2	14	女	平成25年7月30日	ガーダシル	9QN09R	なし	不明	起立性調節障害、めまい、発熱、頭痛、倦怠感	平成25年8月頃	評価不能	重くない	平成27年5月26日	軽快
3	13	女	平成24年7月31日 平成24年10月4日 平成25年3月21日	ガーダシル	不明	なし	不明	疲れやすい、嘔吐、頭痛、関節痛	不明	評価不能	重くない	不明	不明
4	25	女	平成24年9月29日 平成24年12月1日 平成25年3月30日	ガーダシル	9QN05R、 9QN06R、 9QN08R	なし	なし	喘息発作、脱力感、疲れやすくなった、夜何回も起きる、突然眠くなる、やる気がでない、筋力低下、不安感、焦燥感、発熱、過呼吸、全身痛、関節痛	平成25年11月頃	評価不能	重くない	平成27年6月12日	未回復
5	13	女	平成24年10月16日 平成24年12月27日 平成25年4月17日	ガーダシル	9QN03R、 9QN06R、 9QN08R	なし	ブラム、すももで息苦しさ	膝痛、疲労倦怠感、眠け、記憶力低下	平成25年3月頃	評価不能	重くない	不明	未回復
6	36	女	平成24年10月22日	ガーダシル	9QN06R	なし	なし	嘔吐症	平成24年10月23日	評価不能	重くない	平成24年10月25日	回復
7	12	女	平成25年4月2日	ガーダシル	9QN08R	なし	不明	頭痛、右手のしびれ感、めまい、立ちくらみ	不明	記載なし	重くない	不明	不明
8	37	女	平成27年10月26日	ガーダシル	9QR01R	なし	なし	手のしびれ	平成27年10月26日	評価不能	重くない	平成28年1月15日	未回復
9	12	女	不明	ガーダシル	不明	なし	不明	末梢神経障害、手根管症候群	不明	評価不能	重くない	平成27年10月21日	未回復

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

HPVワクチン（ガーダシル）接種後の迷走神経反射が疑われる症例でのアナフィラキシーの可能性について

【選択基準】

本資料の重篤症例一覧にある症例のうち、2015年7月1日から2015年12月31日までに当局に新規に報告された症例から、下記のPTを含む症例を迷走神経反射が疑われる症例として選択

- ・ MedDRA SOC血管障害のうち、低血圧、蒼白、末梢冷感、ショック、神経原性ショック
- ・ MedDRA SOC神経系障害のうち、痙攣発作、意識消失、失神寸前の状態、失神
- ・ 上記以外のMedDRA SOCのうち、転倒、血圧低下、冷感、冷汗

これらの症例について、ブライトン分類による評価を行い、アナフィラキシーの可能性を検討した結果は以下のとおり。

迷走神経反射が疑われる症例	うち、アナフィラキシーが疑われる (ブライトン分類3以上の) 症例
23例	0例

HPVワクチン(ガーダシル)接種後のアナフィラキシー※が疑われる症例まとめ(重篤症例)

※【選択基準】
 症状名が、「アナフィラキシー」、「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」、「アナフィラキシー様ショック」として報告された症例。

報告期間	症例数	専門家の評価によりアナフィラキシーのプライトン分類評価が3以上とされた症例	推定接種人数
平成23年8月～平成23年11月	1	0	17万人
平成23年12月～平成24年3月	1	0	24万人
平成24年4月～平成24年8月	1	0	50万人
平成24年9月～平成24年12月	1	0	41万人
平成25年1月～平成25年3月	1	1	24万人
平成25年4月～平成25年7月	2	2	16万人
平成25年8月～平成25年9月	1	0	1万人
平成25年10月～平成26年3月	0	0	3万人
平成26年4月～平成27年6月	1	0	2万人
平成27年7月～平成28年2月	0	0	7千人

HPVワクチン(ガーダシル)接種後のGBS/ADEMの可能性のある症例まとめ

2015年7月1日～2015年12月31日入手分まで

【選択基準】

- GBS、ADEMの症状名で報告された症例
- 経過からGBS、ADEMが疑われる症例

報告元	症例数	専門家の評価によりGBS/ADEMとして否定できないとされた症例	
		GBS	ADEM
医療機関	1	0	0
製造販売業者	0	0	0

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、ギランバレー症候群 (GBS) の可能性のある症例一覧

2015年7月1日～2015年12月31日入手分まで

No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価 (事務局評価)
1 医重 No18	ガーダン ル	15歳・女性	なし	<p>医師より、15歳女性患者の情報を入手。患者の原疾患/合併症、アレルギーは無かった。既往歴等の情報は得られていない。予診票での留意点 (基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病氣、服用中の薬、過去の副作用歴、発育状況等) はなし。家族歴について特記事項なし。</p> <p>子宮頸がん予防のため、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来) 注射剤を筋肉内接種した。その他の併用薬は報告されていない。</p> <p>接種当日、12歳時にA病院にて組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来) 注射剤0.5ml × 1回/日の初回筋肉内接種を実施 (ロット番号: 9QN04R)。</p> <p>接種2日後、背中 (痛みあり) に軽快。</p> <p>接種70日後、A病院にて組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来) 注射剤0.5ml × 1回/日の2回目筋肉内接種を実施 (ロット番号: 9QN05R)。接種後、肩の痛みあり、すぐに軽快。</p> <p>接種175日後、A病院にて組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来) 注射剤0.5ml × 1回/日の3回目筋肉内接種を実施 (ロット番号: 9QN06R)。</p> <p>中学3年生になった頃から、頭痛、傾眠あり。精神科通院。</p> <p>接種1052日後、高校入学後、突然、手足のしびれ、脱力、前失神症状あり、眼前真白、手足のしびれ、力が入らず字が書けない、若年性繊維筋痛症、多発性神経炎、ギランバレー症候群様症状及び知覚異常が発現。</p> <p>接種1052日後、眼前真白は軽快。</p> <p>日付不明、手足のしびれ、力が入らず字が書けないは軽快。</p> <p>接種1068日後、突然歩行困難となる。歩行困難、HANS症候群末梢神経障害が発現。N病院受診。頭部CT、血液検査うけるも問題なかった。</p> <p>接種1069日後、歩行困難は軽快。</p> <p>接種1119日後、実母と共にS大学神経免疫外科を受診し、医師より若年性繊維筋痛症、多発性神経炎、HANS症候群末梢神経障害あり、ワクチンの副作用と診断された。ステロイド・ビタミン剤にて治療。</p> <p>接種1126日後、I病院リウマチ膠原病内科を受診した。</p> <p>接種1137日後、I病院に検査入院した。四肢末梢神経に広範な運動感覚神経障害を指摘されたが、こちらではHANSの診断に至らず。頭部CT、MRIは異常なし。</p> <p>接種3年2ヶ月後、退院。</p> <p>接種1139日後、A病院へかかりつけ希望にて来院。小児科では脳神経学的異常なし。筋力低下はあるものの、所見は一定せず。他末梢神経障害もはつきりせず。ひとまずA病院にて経過観察の方針。</p> <p>接種1139日後報告時点で、若年性繊維筋痛症、HANS症候群の転帰は不明。</p> <p>接種3年2ヶ月後、HANS症候群は軽快。</p> <p>接種1143日後報告時点で、若年性繊維筋痛症の転帰は不明、HANS症候群は軽快。</p> <p>接種1145日後報告時点で、若年性繊維筋痛症、多発性神経炎、HANS症候群末梢神経障害、ギランバレー症候群様症状及び知覚異常の転帰は未回復。</p> <p>接種1207日後報告時点で、若年性繊維筋痛症、多発性神経炎、HANS症候群末梢神経障害、ギランバレー症候群様症状及び知覚異常の転帰は未回復。眼前真白、手足のしびれ、力が入らず字が書けない、歩行困難は軽快。</p> <p>接種1238日後報告時点で、当院神経内科に不定期に来院予定 (経過観察のみ、加療なし。) 若年性繊維筋痛症、多発性神経炎、HANS症候群末梢神経障害、ギランバレー症候群様症状の転帰は未回復。眼前真白、手足のしびれ、力が入らず字が書けない、歩行困難は軽快。知覚異常は転帰不明。</p>	<p>ギラン・バレー症候群 感覚鈍麻 錐脊 線維筋痛 歩行障害 末梢性ニューロパチー 霧視</p>	重篤	9QN06R	<p>未回復 軽快 不明 未回復 軽快 未回復 軽快</p>	<p>○A委員: 3回目目のワクチン接種後2年半後にギランバレーが発症。接種と発症の時間が空きすぎている。ギランバレーの診断の客観性がない。ADEMは否定的。</p> <p>○B委員: 3回目接種後2年近くたってから、頭痛、傾眠あり、高校入学後、突然、手足のしびれ、脱力、前失神症状ありとまでであるが、頭痛、傾眠が出現するまでに一過性の痛み以外何もなかったものであれば、時間的關係からワクチン接種より、その他の要因によるものと考えたほうが自然である。</p> <p>○C委員: 組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来) 投与から発症までの期間が長いため、病態の特徴から因果關係を推測することになるが、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来) 投与後の病態として類似の病態があるの因果關係を否定することはできない。本例は典型的なGBSとはいえない。本例は免疫介在性という要因はあるにしても別の疾患単位として扱うべきである。免疫介在性脳症または神経障害という考え方で整理できるか検討すべきである。</p>	ワクチンと副反応との因果関係評価 (事務局評価)

No1

本症例は下記の文献/学会抄録より入手した。

Tomomi Kinoshita, Ryu-ta Abe, Akiyo Hineno, Kazuhiro Tsunekawa, Shunya Nakane, Shu-ichi Ikeda. Peripheral Sympathetic Nerve Dysfunction in Adolescent Japanese Girls Following Immunization with the Human Papillomavirus Vaccine. Internal Medicine 2014;53:2185-2200.

木下 朋実, 阿部 隆太, 日根野 晃代, 池田 修一. P-24 子宮頸がんワクチン接種後, 四肢の疼痛を訴える患者の皮内神経の病理組織学的検討. 124- 第 25 回日本末梢神経学会学術集会

木下 朋実, 阿部 隆太, 日根野 晃代, 池田 修一. 子宮頸がんワクチン接種後の女兒にみられる学習能力低下について: 学校に行かなくなる原因. 2014; 第 19 回日本神経感染症学会総会学術集会・第 26 回日本神経免疫学会学術集会 合同学術集会

池田 修一. 子宮頸がんワクチンの副反応と自律神経障害: POTS を含む. 2014; 日本線維筋痛症学会 第 6 回 学術集会

木下 朋実, 阿部 隆太, 日根野 晃代, 池田 修一. P-026-8 子宮頸がんワクチン接種後の女性における自律神経障害の検討. 590- 第 55 回日本神経学会学術大会

阿部 隆太, 木下 朋実, 日根野 晃代, 池田 修一. P-026-9 子宮頸がんワクチン接種後の副反応としての神経症状の検討. 591- 第 55 回日本神経学会学術大会

池田 修一. 子宮頸がんワクチン副反応の実態. 2014; 第 20 回日本薬剤疫学会学術総会

木下 朋実, 池田 淳司, 阿部 隆太, 日根野 晃代, 池田 修一. 子宮頸がんワクチン接種後の女兒における自律神経障害の検討. 2014; 第 20 回日本薬剤疫学会学術総会

医師より、17 歳女性患者の情報を入手。

原疾患に片頭痛があった。アレルギーなし。予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）なし。家族歴について特記すべきことはなかった。

患者は、子宮頸癌予防のため、組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）注射剤 0.5ml×1 回/日を 1 回目（ロット番号：9QN01R）筋肉内接種し、0.5ml×1 回/日を接種 67 日後に 2 回目（ロット番号：9QN02R）筋肉内接種し、0.5ml×1 回/日を接種 217 日後に 3 回目（ロット番号：9QN04R）筋肉内接種した。

その他の併用薬に関しては「併用薬の欄」参照。

接種当日、組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）1 回目接種。

接種前の体温不詳。

接種 67 日後、組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）2 回目接種。接種前の体温不詳。

接種 4 ヶ月後頃、感覚麻痺が出現。下肢を引きずるようになる。

接種 5 ヶ月後、右足の異和感（スリッパが知らずにぬげてしまう感じ）があったが、歩行は正常であったので特に気にしていなかった。

接種 5 ヶ月後頃、脳炎・脳症、ギランバレー症候群、末梢神経障害、知覚異常、起立性調

節障害、記憶力低下、頭痛、不随意運動、羞明、筋肉痛、倦怠感等多彩が発現。

接種 183 日後、高熱 (39°C 台) あり。休日診療所受診。インフルエンザ (一)、クラリスロマイシン、ロキソプロフェンナトリウム水和物処方された。

接種 185 日後、A 院受診。インフルエンザ迅速 (一)、WBC8200、CRP0.6、CPK45、好中球 88.7%以外正常。セフジトレン ピボキシル、シメトリド、プロナーゼ、デキストロメトルフアン臭化水素酸塩水和物、アセトアミノフェン、レバミピド処方。3 日 (7 日間との報告もあり) で解熱し、学校に復帰。友人が数人インフルエンザウイルス陽性だった接種 6 ヶ月後、起立性低血圧、けいれん発作が発現。

接種 217 日後 (接種時 17 歳)、組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来) 3 回目接種、状態は上述 (接種前の体温 : 36.7)。1 回接種から 3 回目接種まで接種の際、痛みは無く、気分も悪くならなかった。

接種 218 日後より、嘔吐、便秘、疼痛、歩行障害、手足の不随意運動 (勝手に動く)、湿疹、不眠、胸痛、倦怠感、生理不順、羞明感、低血圧、硬直発作など様々な症状が出現した。足のしびれ強くなり整形外科受診。ビタミン剤処方された。検査では異常なし。そのまましておいた。

接種 223 日後、気分不快あり、両足不随運動 (足をバタつかせる) が出現。

接種 224 日後、夜から、両下肢の痙攣出現。持続時間ははっきり覚えていない。数秒単位が複数回出現。

接種 225 日後、全身強直性痙攣発現。夕食中に意識レベル低下し、会話ができない程度のもうろう状態が数十秒続いた。心配になり自家用車で B 病院救急外来受診。待合室で右下肢から始まる全身強直性痙攣。1 分間程度でおさまり、その後右共同偏視が 1 分間程度。落ちついてから全身強直性痙攣。ぼーっとなる意識障害も伴った。この際ジアゼパム (10mg) 注 0.5A 静注し 1 分間ほどで治まる。合計 20 回ほど痙攣を起こし、夜中、入院方針。意識レベル低下及びもうろう状態は回復。全身強直性痙攣 (1 分間程度×3 回) は改善。WBC : 10710/ μ L (基準値 3040~8540)、Hb:13.8g/dL (基準値 10.8~14.9)、CK : 73U/L (基準値 45~163)、Cr : 0.67mg/dL (基準値 0.40~0.70)、Na : 144mEq/L (基準値 138~146)、K : 3.8 mEq/L (基準値 3.6~4.9)、CRP : 0.01mg/dL (基準値 0~0.3)

接種 226 日後、B 病院入院。てんかん疑いでフォロー。深夜にトイレで再度全身強直性痙攣。ジアゼパム静注にておさまる。その後フェニトインナトリウム (250mg) 注 1A 使用。

接種 227 日後、フェニトインナトリウム使用 (~接種 228 日後)。上記 2 日間の痙攣は意識障害を伴っていた。頭部 MRI 異常所見認めず。脳波検査実施 (1 回目)、脳波正常範囲内。WBC : 6050/ μ L (基準値 3040~8540)、Hb:12.4g/dL (基準値 10.8~14.9)、CK : 741U/L (基準値 45~163)、Cr : 0.58mg/dL (基準値 0.40~0.70)、Na : 141mEq/L (基準値 138~146)、K : 3.9 mEq/L (基準値 3.6~4.9)、CRP : 0.43 mg/dL (基準値 0~0.3)

接種 230 日後、脳波検査実施 (2 回目)、脳波正常範囲内。

接種 232 日後、夕方 2 回、15 秒間程度の全身強直性痙攣あり、今回は意識ありと、接種 232 ~236 日後フェニトインナトリウム 1 日 1 回再開。

接種 234 日後、WBC : 6670/ μ L (基準値 3040~8540)、Hb:13.3g/dL (基準値 10.8~14.9)、CK : 528U/L (基準値 45~163)、Cr : 0.49mg/dL (基準値 0.40~0.70)、Na : 141mEq/L (基準値 138~146)、K : 4.3 mEq/L (基準値 3.6~4.9)、CRP : 0.02 mg/dL (基準値 0~

0.3)

接種 236 日後、頭部 MRI 異常所見認めず。

接種 237 日後、バルプロ酸ナトリウム (200) 1錠/回内服 (~07/31 まで使用)。

接種 238 日後、WBC: 6580/ μ L (基準値 3040~8540)、Hb: 13.0g/dL (基準値 10.8~14.9)、CK: 127U/L (基準値 45~163)、Cr: 0.51mg/dL (基準値 0.40~0.70)、Na: 142mEq/L (基準値 138~146)、K: 4.3 mEq/L (基準値 3.6~4.9)、CRP: 0.04 mg/dL (基準値 0~

0.3)

接種 243 日後、B 病院退院。入院後の検査、MRI、骨髄液検査、脳波検査、てんかん検査等でも診断つかず。GBS、ADEM ではない。抗てんかん剤とビタミン剤を服用。

以後落ち着いていた。

接種 245 日後、C てんかん・神経医療センターに転院し、B 病院と併診。てんかんでないと診断される。偽性の精神疾患性のもてんかん様発作でもないとは診断される。原因不明とされる。

接種 258 日後、B 病院にて脳波検査実施 (3 回目)、脳波正常範囲内。

接種 273 日後、退院自宅療養。痙攣発作回復。

接種 274 日後から抗てんかん薬は中止、ビタミン剤 (メコバラミン?) のみの服用となった。

接種 1 年 2 ヶ月後以降、月に 1、2 回程度、就寝前に、四肢硬直性痙攣発作、耳閉感のある発作が数十秒続き、数回繰り返すと。指は動き意識はある。

接種 589 日後、HPV の報道を聞いて、今まで因果関係を疑っていなかった組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来) との関連を想起、接種接種 594 日後再来院となる。

接種 1 年 8 ヶ月後時点で、B 病院神経内科に通院。ここ 1~2 か月は毎日就寝前に両腕硬直が起こっている。いままで知能レベルの低下は起きていない。

接種 691 日後、四肢硬直性痙攣発作発現。

接種 2 年後、四肢硬直性痙攣発作が数十秒間×2 回発現。

接種 2 年 1 ヶ月後、四肢硬直性痙攣発作が数十秒間×3 回発現。

接種 765 日後、C てんかん・神経医療センターに入院 (接種 770 日後まで)。

接種 2 年 2 ヶ月後、健忘がやや目立ち、頭痛、胸痛、下肢関節痛がしばしばある。

接種 809 日後 B 病院受診。接種 2 年 2 ヶ月後からは痙攣症状はなし。

接種 812 日後報告時点、四肢硬直性痙攣発作は軽快に向かっている。

日付不明、D 大学病院受診。

日付不明、運動障害 (けいれん、筋力低下、不随意運動を除く) 発現。

接種 853 日後、起立性低血圧、運動障害 (けいれん、筋力低下、不随意運動を除く) は軽快。

接種 1012 日後、C てんかん・神経医療センターに入院 (接種 1012 日後まで)。

接種 1040 日後時点で、月 0~数回程度の強直発作みられる。痙れん発作は未回復。

接種 1124 日後時点で、痙れん発作、意識障害は回復したが後遺症あり (症状: 筋肉こわばり、記憶力低下)。

接種 1160 日後報告時点で、足のこわばり、発熱、足のしびれ、両足不随運動、両下肢痙攣

は回復、痙れん発作、意識障害、四肢硬直性痙攣発作、関節痛、頭痛、接種部位以外の疼痛（関節痛、筋肉痛、頭痛を除く）、突然両手掌・両足底に発汗は軽快、通院必要。

接種 1239 日後、C てんかん・神経医療センターに入院（接種 1246 日後まで）。

接種 1370 日後、微熱、めまい、立ちくらみ、頭痛、左半身の痛み、脱力、下肢の痛み、嘔気、起立性調節障害、しびれ、倦怠感などが残っており、E クリニック受診。以後、マイヤーズカクテルや内服治療を継続している。頭痛などの痛みは点滴をすると軽くなるが、症状は持続している。

接種 1428 日後報告時点で足のこわばり、発熱、足のしびれ、両足不随運動、両下肢痙攣、痙れん発作（全身強直性痙攣：1 分間程度×3 回）、意識障害（意識レベル低下、もうろう状態）、四肢硬直性痙攣、関節痛、頭痛、接種部位以外の疼痛（関節痛、筋肉痛、頭痛を除く）、突然両手掌・両足底に発汗、脳炎・脳症、ギランバレー症候群、末梢神経障害、知覚異常、起立性調節障害、記憶力低下、不随意運動、羞明、筋肉痛、倦怠感等多彩は未回復。起立性低血圧、運動障害（けいれん、筋力低下、不随意運動を除く）は軽快。B 病院神経内科も通院。

接種 1442 日後報告時点で足のこわばり、発熱、足のしびれ、両足不随運動、両下肢痙攣、痙れん発作（全身強直性痙攣：1 分間程度×3 回）、意識障害（意識レベル低下、もうろう状態）、四肢硬直性痙攣、関節痛、頭痛、接種部位以外の疼痛（関節痛、筋肉痛、頭痛を除く）、突然両手掌・両足底に発汗、脳炎・脳症、ギランバレー症候群、末梢神経障害、知覚異常、起立性調節障害、記憶力低下、不随意運動、羞明、筋肉痛、倦怠感等多彩は未回復。起立性低血圧、運動障害（けいれん、筋力低下、不随意運動を除く）は軽快。

<ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種後に生じた症状についての調査票>

- 1.接種ワクチン名：組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）
- 2.接種日：1 回目（接種当日）2 回目（接種 67 日後）3 回目（接種 217 日後）
- 3.患者の状態を最後に確認した日：接種 853 日後
- 4.報告者が本調査票を記入した日：接種 1182 日後
- 5.予防接種後に生じた症状に関して、患者の現在の状況： 軽快・通院不要
- 6.症状が回復していない場合、接種後に生じた症状として報告されたもののうち、現在なお認められているもの
 - ・運動障害（けいれん、筋力低下、不随意運動を除く）
 - ・起立性低血圧
- 7.予防接種後に生じた症状に対する治療
症状：運動障害（けいれん、筋力低下、不随意運動を除く）
治療法分類：治療なし・経過観察
症状：起立性低血圧
治療法分類：治療なし・経過観察
- 8.予防接種後に生じた症状により入院していた期間の有無：無
- 9.予防接種後に生じた症状により日常生活の介助を必要としていた期間の有無：無
- 10.予防接種後に生じた症状により継続して通学、通勤に支障が出た期間の有無：無

<ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種後に生じた症状についての調査票>

1.接種ワクチン名: 組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来)

2.接種日: 1 回目 (接種当日) 2 回目 (接種 67 日後) 3 回目 (接種 217 日後)

3.患者の状態を最後に確認した日: 接種 1159 日後

4.報告者が本調査票を記入した日: 接種 1160 日後

5.予防接種後に生じた症状に関して、患者の現在の状況:

軽快・通院必要

6.症状が回復していない場合、接種後に生じた症状として報告されたもののうち、現在なお認められているもの

- ・失神・意識レベルの低下
- ・関節痛
- ・頭痛
- ・接種部位以外の疼痛 (関節痛、筋肉痛、頭痛を除く)
- ・不随意運動
- ・その他 (具体的に: 突然両手掌・両足底に発汗)

7.予防接種後に生じた症状に対する治療

症状: 失神・意識レベルの低下、不随意運動、その他 (具体的に: 突然両手掌・両足底に発汗)、接種部位以外の疼痛 (関節痛、筋肉痛、頭痛を除く)

治療法分類: 治療なし・経過観察

症状: 関節痛、頭痛

治療法分類: 薬物療法

治療内容: ロキソプロフェンナトリウム水和物

治療の結果: 治療の効果はあった。

8.予防接種後に生じた症状により入院していた期間の有無:

有 (入院期間: 接種 226 - 243 日後)

9.予防接種後に生じた症状により日常生活の介助を必要としていた期間の有無:

有 (介助を必要とした期間: 接種 223 - 1160 日後現在続く)

10.予防接種後に生じた症状により継続して通学、通勤に支障が出た期間の有無:

有 ときどき通学、通勤できなかつた時期がある。(接種 227 - 1160 日後現在続く)

【組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来) 体位性起立性頻脈症候群(POTS) /起立不耐性 質問票】

1.患者にどのような症状が認められたか: 起立不耐性、めまい、頭痛、悪心: あり、心拍数増加: 不明

2.症状は立位で悪化し、臥位 (寄り掛かった時又は安静時) で改善したか: 改善なし

3.起立性低血圧(20/10mmHg を超える低下)の場合を除き、仰臥位 (仰向け) から立位になった時に心拍数は上昇したか: 不明

4.その場合、心拍数上昇は bpm でどのくらいか: 未記載

5.頻脈が始まった時、患者はどのくらいの時間立っていたか: 未記載

6.これらの症状はどのくらい続いていたか：発現日から

7.起立性症状又は頻脈の明らかな原因はあるか（出血している状態、急性脱水症、投薬など）：出血している状態、急性脱水症、当該症状に関すると思われる薬の投与：なし

実施した診断検査及び結果：

1.ティルトテーブルテストを実施したか：実施なし

2.その他の診断検査を実施したか：実施なし

治療：

1.治療を行ったか：治療あり（小柴胡湯、升麻葛根湯、芍薬甘草湯、グルタチオン）

2.治療の結果：点滴後良くなるが、薬が切れると戻る

<p>2 医 重 N622</p> <p>ガーダシル 13歳・女 性</p> <p>抗核抗体増加</p>	<p>医師より、13歳女児患者の情報を入手。予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病氣、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)、及び家族歴については報告されていない。患者には、抗核抗体高値の原因(合併症)あり、アレルギ一歴はなかった。予診票から、予防のため、組織炎(筋)ワクチン(酵母由来)2回接種(ロット番号:9QN04R)(投与量は報告されていない)。接種当日、他院にて、組織炎(筋)ワクチン(酵母由来)2回接種(ロット番号:9QN04R)(投与量は報告されていない)。接種16日後、他院にて、組織炎(筋)ワクチン(酵母由来)2回接種(ロット番号:9QN08R)(投与量は報告されていない)。接種27日後、他院にて、組織炎(筋)ワクチン(酵母由来)2回接種(ロット番号:9QN08R)。接種1年10ヶ月後、組織炎(筋)ワクチン(酵母由来)2回接種(3回目)の1ヶ月後より、両手の脱力があつた。手に力が入らなくなつた。当院整形外科に初診。症状と関連するようになり、近医小児科にて経過観察。接種1年後、当院整形外科に再診。症状と関連するようになり、近医小児科にて経過観察。接種1年10ヶ月後、診察上も異常所見なく経過観察。接種1年10ヶ月後、両手の力が入らなくなり、症状が持続。当院小児科を初診。以前より他院で増悪されていた抗核抗体高値に關しても当院で検査。筋痛や関節痛などの明らかな自覚症状は認められず、診察上も異常所見がなかつた。接種546日後、右手の疼痛、関節痛あり。その後週1回程度、回くらしい手の痺れの訴えあり。接種598日後、手の痺れが再発。接種751日後、手の痺れは2-3ヶ月に1回。接種777日後、手の痺れは1ヶ月に2回程度。耳鳴あり。接種751日後、手の痺れは2-3ヶ月に1回。接種2年3ヶ月後、右手、上肢のしびれは改善し、その後3ヶ月に1回程度、しびれ、疼痛症状あり。接種1041日後、脚の腫れ、下肢全体の疼痛があり、1時間ぐらゐ歩行できなかつた。その後めまいが出現。接種1062日後報告時点で筋痛、関節痛、知覚異常は未回復。接種1082日後、耳鳴、めまいは軽快。接種1089日後報告時点で筋痛、関節痛は回復したが後遺症あり。末梢神経障害、知覚異常は未回復。関節痛、耳鳴、めまいは軽快。接種1176日後報告時点で筋痛は回復したが後遺症あり。末梢神経障害、知覚異常、関節痛は未回復。耳鳴、めまいは軽快。【しびれ、末梢神経障害の診断情報】しびれ、末梢神経障害の診断情報:有書事象詳細/臨床所見 I. 臨床所見: A. 経過中、しびれ、末梢神経障害あり。詳細:接種10ヶ月後に両手の脱力。接種1年6ヶ月後に手の痛み、痺れが出現。以後断続的に症状が持続している。 B. 神経伝達速度の測定あり。詳細:接種1082日後。異常所見なし。 A. CT、MRI測定の異常所見なし。 B. 椎間板ヘルニア、外傷、神経圧迫等の合併なし。糖尿病(疑い含む)なし。【筋骨格系痛、不快感の診断情報】筋骨格系痛、不快感の診断情報:有書事象詳細/臨床所見 I. 臨床所見:A. 筋萎縮、筋力低下などの他覚的徴候あり。 B. CK、血中/尿中ミオグロビン(Myo)、クレアチニン(Scr)の測定あり。 CK(U/L)(基準値:44-170):121(測定日:接種598日後)、61(接種738日後)、74(接種1082日後) Cr(mg/dl)(基準値:0.2-0.8):0.5(測定日:接種598日後)、0.5(接種738日後)、0.5(接種1082日後) II. 鑑別診断:A. 事象発現前後の過激な運動、筋肉への外傷なし。 B. 神経障害を除外するための脊髄造影検査の実施なし。 III. 重症度:A. 事象発現による日常生活上の支障あり。詳細:もの支障としやすい。症状出現時に歩行が困難となる。</p>	<p>筋肉痛 末梢性ニューロパチー 口ハチー 結核 関節痛 耳鳴 浮動性めまい (後遺症、筋痛症)</p> <p>重篤</p> <p>9QN04R 9QN08R 9QN08R</p> <p>後遺症あり 未回復 未回復 軽快 軽快</p>	<p>OA委員:3回目のワクチン接種9ヶ月後より、手のしびれなどの症状を来している。ADENとしては期間が空きすぎる。筋力低下については情報不足で評価できない。</p> <p>OB委員:疾患概念は卒かではないが、HPVワクチン、関連神経免疫候群(HANS症候群)やCRPS(COVID-19 regional pain syndrome)なども考えなくてはならない。その他接種によるHPVワクチンからくる心筋炎等やこれらをつらかりにした精神疾患の発症、発症順序が不明な未知の病態も否定できない。少なくとも接種が原因となった可能性はあるが、週1回、2時間程度の断続的な症状からは、ギランバレー症候群やADEMを示唆する所見は得られないと考える。</p> <p>OC委員:痛聴からは組織炎(筋)ワクチン(酵母由来)接種による免疫介在性の脳症または神経障害によるものが否定できない。</p>
--	--	--	--

HPV ワクチン接種後の失神関連副反応について
(企業提出資料)

グラクソ・スミスクライン株式会社提出資料 【2～4 ページ】

MSD株式会社提出資料 【5～8 ページ】

サーバリックスの失神に関連する副反応資料

1. 国内の発現状況

販売開始（平成 21 年 12 月 22 日）から平成 28 年 2 月 29 日までに、予防接種法上の副反応報告（平成 25 年 4 月 1 日以降）、ワクチン接種緊急促進事業実施要領に基づく副反応報告（平成 25 年 3 月 31 日まで）、自発報告、使用成績調査及び製造販売後臨床試験により収集されたサーバリックスの副反応のうち、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J version 18.1）の基本語（PT：Preferred term）が「意識消失」、「失神」、「失神寸前の状態」、「ショック」、「神経原性ショック」、「意識レベルの低下」、「意識変容状態」に該当する副反応の発現例は 889 例（発生率 10 万接種あたり 12.70 例）でした。このうち、意識消失のあった症例は 622 例（発生率 10 万接種あたり 8.89 例）でした。

2. 海外の発現状況

平成 19 年 5 月 18 日にオーストラリアで初めて承認されて以来、平成 28 年 2 月 29 日までの全世界における出荷数は約 6,158 万接種分でした。また全世界における製造販売後の報告から収集されたサーバリックスの副反応のうち ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J version 18.1）の基本語（PT：Preferred term）が「意識消失」、「失神」、「失神寸前の状態」、「ショック」、「神経原性ショック」、「意識レベルの低下」、「意識変容状態」に該当する副反応の発現例は 1,836 例（発生率 10 万接種あたり 2.98 例）でした。このうち、意識消失のあった症例は 1,282 例（発生率 10 万接種あたり 2.08 例）でした。

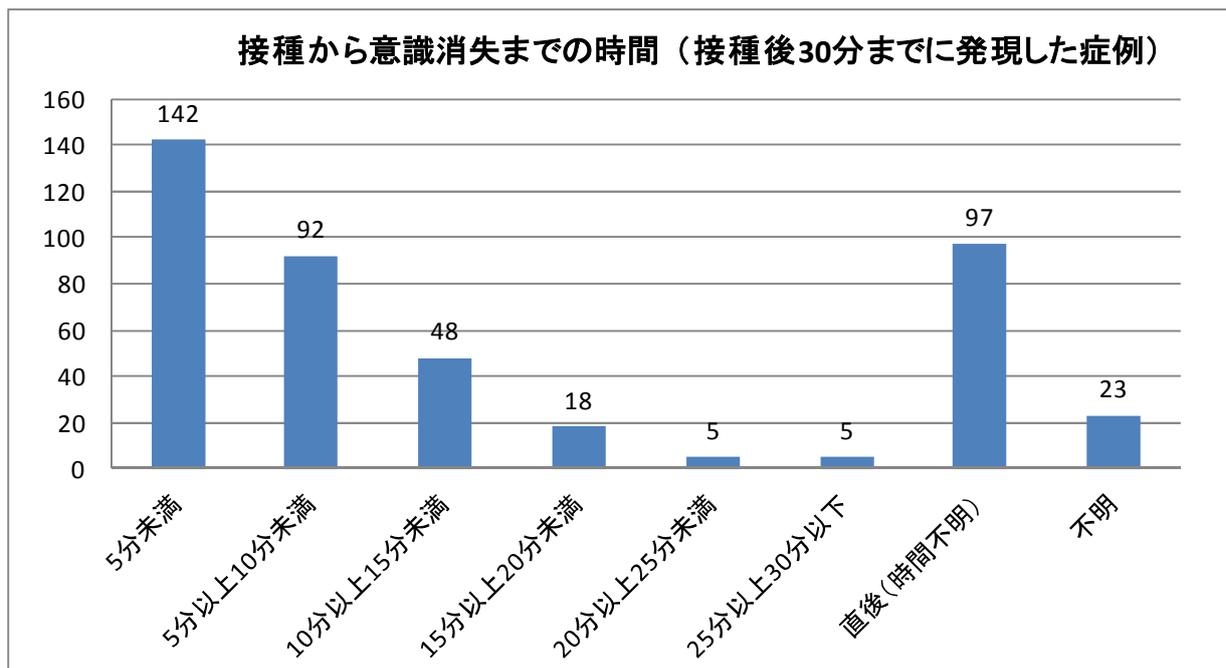


図1 接種から意識消失までの時間（接種後30分までに発現した症例）

表1 接種後30分以降に意識消失を発現した症例

24時間以内								
1時間以内	2時間以内	3時間以内	4時間以内	5時間以内	6時間以内	12時間以内	18時間以内	24時間以内
2	2	1	1	1	1	1	1	1

1日後以降												
1日後	2日後	3日後	7日後	9日後	16日後	22日後	23日後	25日後	1カ月以内	1~2カ月以内	2~3カ月以内	3~6カ月以内
15	5	4	1	1	1	1	1	2	1	3	6	5

1日後以降				当日の発現であるが発現までの時間が不明	発現までの時間不明
1年以内	2年以内	3年以内	4年以内		
5	6	8	2	60	55

意識消失発現傾向（発売～平成28年2月）*

	意識消失発現例	転倒等による二次被害 に至った症例	GSK出荷数量 (製造販業者から出荷 した数量(返品数を含
発売～平成22年3月	2	0	99,453
平成22年4月～6月	4	0	130,067
平成22年7月～9月	17	1	244,749
平成22年10月～12月	11	2	296,874
平成23年1月～3月	110	10	927,369
平成23年4月～6月	11	3	412,934
平成23年7月～9月	237	22	2,483,718
平成23年10月～12月	54	2	494,858
平成24年1月	6	0	189,464
平成24年2月	10	2	362,791
平成24年3月	19	3	660,076
平成24年4月	10	1	138,951
平成24年5月	7	1	14,770
平成24年6月	9	1	22,365
平成24年7月	6	0	45,126
平成24年8月	5	0	74,765
平成24年9月	2	0	64,486
平成24年10月	5	0	74,342
平成24年11月	2	0	35,382
平成24年12月	2	0	35,168
平成25年1月	2	0	24,006
平成25年2月	4	0	31,764
平成25年3月	4	0	57,552
平成25年4月	4	1	55,865
平成25年5月	3	0	17,908
平成25年6月	3	0	10,883
平成25年7月	3	0	247
平成25年8月	1	0	-440
平成25年9月	1	0	-703
平成25年10月	0	0	-713
平成25年11月	2	0	-604
平成25年12月	1	0	-561
平成26年1月	0	0	-37
平成26年2月	0	0	-836
平成26年3月	0	0	-1,352
平成26年4月	1	0	2,468
平成26年5月	0	0	-3,808
平成26年6月	0	0	-932
平成26年7月	1	0	-84
平成26年8月	0	0	0
平成26年9月	1	0	2
平成26年10月	0	0	3
平成26年11月	1	0	2
平成26年12月	0	0	0
平成27年1月	0	0	0
平成27年2月	1	0	0
平成27年3月	0	0	0
平成27年4月	0	0	0
平成27年5月	0	0	0
平成27年6月	2	0	0
平成27年7月	0	0	1
平成27年8月	0	0	3
平成27年9月	0	0	12
平成27年10月	2	0	20
平成27年11月	0	0	581
平成27年12月	0	0	-986
平成28年1月	0	0	89
平成28年2月	0	0	208
日付不明	56	0	-

(注) (注意点)

* 副反応発現日に基づいて作成

発売～平成23年12月までは3ヵ月毎、平成24年1月～平成27年6月までは1ヵ月毎に作成
出荷数がマイナスのものは、卸売業者に出荷した数量を返品(回収)された数量が上回っているため。

ガーダシルの失神に関連する副反応資料

1 国内の発現状況

販売開始（平成 23 年 8 月 26 日）から平成 28 年 2 月 29 日までに、予防接種法上の副反応報告（平成 25 年 4 月 1 日以降）、ワクチン接種緊急促進事業実施要領に基づく副反応報告（平成 25 年 3 月 31 日まで）、自発報告、使用成績調査及び製造販売後臨床試験により収集されたガーダシルの副反応のうち、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J 18.0）の基本語（PT: Preferred Terms）が「意識消失」、「失神」、「失神寸前の状態」、「ショック」、「神経原性ショック」、「意識レベルの低下」及び「意識変容状態」に該当する副反応の発現例は 376 例（発生率 10 万接種あたり 19.5 例）でした。このうち、意識消失のあった症例は 259 例（発生率 10 万接種あたり 13.5 例）でした。

2 海外の発現状況

ガーダシルの国際的な製造販売開始（2006 年 6 月）から 2015 年 5 月 31 日までの世界における推定出荷数量は約 1 億 9,090 万回分でした。1 人あたりの接種回数を 3 回と仮定すると、製造販売開始から 2015 年 5 月 31 日までの推定接種者数は約 6,363 万人となります。また、外国症例における、医療関係者からの自発報告として収集した副反応のうち、MedDRA/J 18.0 の基本語が「意識消失」、「失神」、「失神寸前の状態」、「ショック」、「神経原性ショック」、「意識レベルの低下」及び「意識変容状態」に該当する副反応の発現例は 9,435 例（発生率 10 万接種あたり 4.9 例）でした。ただし、外国症例については意識消失発現に関する情報が得られていないため、意識消失の有無による集計はできませんでした。

図1 接種から意識消失までの時間（接種後30分までに発現した症例）

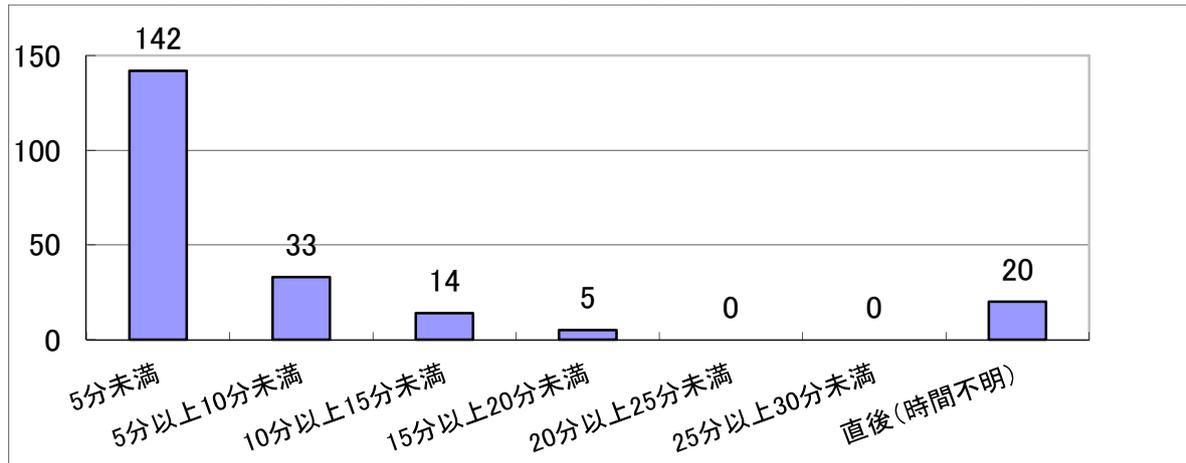


表1 接種後30分以降に意識消失を発現した症例

1日後以降																当日の発現であるが発現までの時間が不明	発現までの時間不明	
1日後	2日後	3日後	4日後	28日後	91日後	約3カ月後	約4カ月後	169日後	5~6カ月後	約6カ月後	281日後	1年2カ月	436日後	約1年8カ月後	1年10カ月			約3年2カ月後
3	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	18	7

(参考；月ごとの意識消失症例と二次被害に至った症例数ならびに施設納入数量)

発現月	意識消失発現例 (10万接種あたりの発生数)	うち転倒等による二次被害 に 至った症例 (10万接種あたりの発生 数)	施設納入数量
平成 23 年 08 月	0 (0)	0 (0)	12,531
平成 23 年 09 月	42 (28.1)	4 (2.7)	149,462
平成 23 年 10 月	14 (29.2)	0 (0)	47,996
平成 23 年 11 月	12 (15.4)	2 (2.6)	77,901
平成 23 年 12 月	7 (14.3)	2 (4.1)	48,990
平成 24 年 01 月	5 (16.1)	2 (6.4)	31,092
平成 24 年 02 月	8 (22.7)	1 (2.8)	35,244
平成 24 年 03 月	20 (15.7)	3 (2.4)	127,610
平成 24 年 04 月	17 (21.4)	3 (3.8)	79,578
平成 24 年 05 月	11 (12.9)	1 (1.2)	85,224
平成 24 年 06 月	8 (7.9)	1 (1)	101,079
平成 24 年 07 月	11 (10.1)	1 (0.9)	108,629
平成 24 年 08 月	16 (12.6)	1 (0.8)	127,324
平成 24 年 09 月	15 (13)	0 (0)	115,394
平成 24 年 10 月	13 (11.3)	1 (0.9)	114,736
平成 24 年 11 月	6 (5.9)	1 (1)	102,445
平成 24 年 12 月	8 (9.9)	0 (0)	80,922
平成 25 年 01 月	4 (6.3)	0 (0)	63,220
平成 25 年 02 月	4 (5.9)	0 (0)	68,240
平成 25 年 03 月	3 (2.7)	1 (0.9)	111,144
平成 25 年 04 月	3 (4)	0 (0)	74,738
平成 25 年 05 月	6 (11.8)	1 (2)	50,717
平成 25 年 06 月	6 (19.7)	1 (3.3)	30,512
平成 25 年 07 月	0 (0)	0 (0)	9,372
平成 25 年 08 月	0 (0)	0 (0)	7,798
平成 25 年 09 月	1 (19.4)	0 (0)	5,146
平成 25 年 10 月	0 (0)	0 (0)	7,997
平成 25 年 11 月	1 (15.3)	0 (0)	6,531
平成 25 年 12 月	1 (17.8)	0 (0)	5,615
平成 26 年 01 月	0 (0)	0 (0)	3,111
平成 26 年 02 月	1 (41.4)	0 (0)	2,415
平成 26 年 03 月	1 (26)	0 (0)	3,845
平成 26 年 04 月	2 (96.4)	0 (0)	2,074
平成 26 年 05 月	0 (0)	0 (0)	1,599
平成 26 年 06 月	0 (0)	0 (0)	2,133
平成 26 年 07 月	0 (0)	0 (0)	1,694
平成 26 年 08 月	0 (0)	0 (0)	1,731
平成 26 年 09 月	0 (0)	0 (0)	461
平成 26 年 10 月	0 (0)	0 (0)	1,550
平成 26 年 11 月	0 (0)	0 (0)	1,156
平成 26 年 12 月	1 (90.3)	0 (0)	1,107
平成 27 年 01 月	0 (0)	0 (0)	901
平成 27 年 02 月	0 (0)	0 (0)	1,088
平成 27 年 03 月	0 (0)	0 (0)	1,397
平成 27 年 04 月	0 (0)	0 (0)	1,174
平成 27 年 05 月	1 (107.2)	0 (0)	933
平成 27 年 06 月	0 (0)	0 (0)	1,135
平成 27 年 07 月	0 (0)	0 (0)	1,129

平成 27 年 08 月	0 (0)	0 (0)	1,133
平成 27 年 09 月	0 (0)	0 (0)	984
平成 27 年 10 月	0 (0)	0 (0)	1,056
平成 27 年 11 月	0 (0)	0 (0)	790
平成 27 年 12 月	0 (0)	0 (0)	832
平成 28 年 1 月	0 (0)	0 (0)	740
平成 28 年 2 月	0 (0)	0 (0)	766
日付不明	15	0	-

Global Advisory Committee on Vaccine safety

Statement on Safety of HPV vaccines

17 December 2015

Since first being licensed at the beginning of 2006, more than 200 million doses of HPV vaccines have been distributed globally. The World Health Organization (WHO) recommends that HPV vaccines be introduced into national immunization programmes provided that: prevention of cervical cancer and/or other HPV-related diseases constitutes a public health priority; vaccine introduction is programmatically feasible; sustainable financing can be secured; and the cost-effectiveness of vaccination strategies in the country or region is considered¹. The GACVS has systematically investigated safety concerns raised about HPV vaccines and has issued several reports in this regard². To date, it has not found any safety issue that would alter its recommendations for the use of the vaccine.

GACVS reviewed data from a recent retrospective cohort study from the French National Agency for Medicines and Health Products Safety on autoimmune conditions following HPV vaccination³. This large study of over 2 million girls showed a similar incidence in the vaccinated and unvaccinated populations for all conditions studied with the exception of Guillain-Barre syndrome where an increased risk was identified, mainly focused within 3 months after vaccination. This risk in the first few months after vaccination was very small (~1 per 100,000 vaccinated children) and has not been seen in other smaller studies. Additional studies in adequately sized populations will help evaluate this finding and, if confirmed, better

¹ See no. 43, 2014, PP. 465–492.

² See http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/en/

³ Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé. Vaccins anti-HPV et risque de maladies autoimmunes : étude pharmacoépidémiologique.

http://ansm.sante.fr/content/download/80841/1023043/version/1/file/Ansm_Gardasil-Hpv2_Rapport_Septembre-2015.pdf

assess the magnitude of an eventual risk. This risk – small, if it exists at all – needs to be seen in the context of the long-lasting cancer-prevention benefits of HPV infection.

As well, concerns about complex regional pain syndrome (CRPS) and postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) following HPV vaccination have been raised in certain geographic locations. These are both disorders of unclear and possibly heterogeneous etiology and the epidemiology of both conditions is not well characterized. CRPS is a chronic, painful condition usually affecting a single limb that typically follows an episode of trauma or immobilisation of a limb. The onset of symptoms of CRPS is difficult to define and is usually recognised among patients with continuing pain long after the trauma.

POTS is characterized by an abnormally large and sustained increase in heart rate when changing from a lying down to an upright position. This excessive heart rate increase is usually accompanied by a range of symptoms of orthostatic intolerance. Several clinical and epidemiological features contribute to POTS being especially challenging to study. Onset of POTS may be extremely difficult to ascertain retrospectively. POTS is probably relatively common in young adolescents, may be relatively infrequently diagnosed, and may be difficult to distinguish from the normal range of physiologic responses in this age group. Additionally, syncope is a common adverse event in response to immunization, especially among adolescents, which may lead to differential ascertainment of POTS in vaccinated and unvaccinated populations. In spite of the difficulties in diagnosing or fully characterizing these syndromes, review of pre- and post-licensure data provide no evidence that these syndromes are associated with HPV vaccination. Some symptoms of CRPS and POTS also overlap with symptoms of chronic fatigue syndrome (CFS) for which a published observational study reported no association with HPV vaccines⁴.

Although some cases of POTS reports were severe and long-lasting, the prognosis of POTS with symptomatic management is usually favourable, and symptoms in adolescents often resolve over time. Given the lack of specificity of some of the symptoms reported following HPV

⁴ Donegan K, Beau-Lejdstrom R, King B, et al. Bivalent human papillomavirus vaccine and the risk of fatigue syndromes in girls in the UK. *Vaccine* 2013; 31:4961-7.

vaccination, clinicians are encouraged to refer severely-affected patients to physicians familiar with these syndromes for diagnosis and management. Prompt diagnosis and management by experienced clinicians may avoid harmful and unnecessary medical interventions and promote a prompt return to normal activities.

The circumstances in Japan, where the occurrence of chronic pain and other symptoms in some vaccine recipients has led to suspension of the proactive recommendation for routine use of vaccine in the national immunization program, warrants additional comment. Review of clinical data by the national expert committee led to a conclusion that symptoms were not related to the vaccine, but it has not been possible to reach consensus to resume HPV vaccination. As a result, young women are being left vulnerable to HPV-related cancers that otherwise could be prevented. As GACVS has noted previously, policy decisions based on weak evidence, leading to lack of use of safe and effective vaccines, can result in real harm⁵.

Continued pharmacovigilance will be important in order to ensure that concerns related to the use of HPV vaccines can be addressed with the best possible evidence. The impact of HPV vaccines on HPV-related clinical outcomes, including precancerous lesions is well established. The greatest health benefit globally is anticipated in countries without routine cervical cancer screening, where the vaccine is yet to be introduced. Enhanced spontaneous reporting of adverse events following immunisation should be put in place to ensure that those who could benefit the most from the intervention are vaccinated with adequate safety monitoring.

⁵ http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/GACVS_Statement_HP_V12_Mar_2014.pdf

WHO 「ワクチン安全性に関するグローバル専門家委員会」(GACVS)
HPVワクチンの安全性に関する声明(全文仮訳)
(2015年12月17日)

2006年初頭に初めて承認されてから、20億ドーズ以上のHPVワクチンが全世界に供給されている。世界保健機関(WHO)は下記の条件(子宮頸がん及び/又は他のHPVワクチン関連疾患の予防が公衆衛生的な優先事項である;プログラムとしてワクチン導入が可能である;持続的な資金が確保できる;国/地域の予防接種戦略における費用対効果が検討されている)を満たすことを前提に、国の予防接種プログラムにHPVワクチンを導入することを推奨している。GACVSはHPVワクチンに関して生じている安全性の懸念に対し、体系的に調査しており、この事項について報告をいくつか発表している。今までに、ワクチン使用に関する推奨を変更するいかなる安全性上の問題も見つかっていない。

GACVSは、フランス医薬品庁(French National Agency for Medicines and Health Products Safety)の、HPVワクチン接種後の自己免疫疾患に関する最近の後方視的コホート研究のデータを検討した。この200万人以上の少女に対する大規模研究では、ギランバレー症候群をのぞき、検討された全ての疾患で同様の頻度が接種者と非接種者の集団において示されたが、ギランバレー症候群は主に接種後3ヶ月以内のリスクの増加を認めた。接種後数ヶ月以内のこのリスクは非常に小さく(10万人接種者あたり1以下)、他の小規模研究では認められていない。追加の十分な規模の研究が、今回の知見の評価を進めることとなり、もしこの結果が検証された場合は、最終的なリスクの程度のよりよい評価に資するであろう。このリスクは — 仮に存在したとしても小さいものであるが — HPV感染症に関しては、長期に持続してがんを予防する利益との文脈において評価する必要がある。

同様に、HPVワクチン接種後の複合局所疼痛症候群(CRPS)と体位性起立性頻

脈症候群（POTS）に関する懸念がいくつかの地域で生じている。これらは、いずれも不明確なものであるとともに、おそらく多様な病因による疾病と考えられ、いずれの疾病の疫学についても十分に特徴が明らかになっていない。CRPS は、外傷や四肢固定の後に、典型的には、四肢の一つに発生する慢性かつ疼痛を伴う疾病である。CRPS の症状の発現は判定しがたく、通常、外傷後の持続する疼痛患者で認められる。

POTS は、臥位から立位への体位変更時に、異常増加し、かつ持続する心拍上昇が特徴である。この過剰心拍上昇は、通常、程度に差がある、立位に対する不耐容に関連した症状を伴う。いくつかの臨床的及び疫学的な特徴により、POTS の研究は特に困難である。POTS の発症を確認することは、後方視的には極めて困難な場合がある。POTS は、概ね、若年青少年によく認められると考えられるが、診断されることは比較的少なく、この年齢群の正常の生理反応の範囲内との区別は困難であると思われる。加えて、失神は、特に青少年で、予防接種に対してしばしば認められる有害事象であるとともに、接種者と非接種者のいずれにおいても、POTS との鑑別診断を要する場合がある。これらの症候群については、診断や十分に症状の特徴を評価することが困難である一方で、承認前及び承認後のデータの検討からはこれらの症候群が HPV ワクチン接種と関連するとのエビデンスはもたらされていない。CRPS と POTS のいくつかの症状は、慢性疲労症候群（CFS）の症状と共通しているが、CFS については HPV ワクチンと関連がないとの観察研究が報告されている。

ある POTS の症例は、重篤で長期に持続するが、対症療法が施された POTS の予後は通常良好であり、しばしば時間とともに症状は消失する。HPV ワクチン接種後に報告されているいくつかの症状が特異性を欠くことを踏まえると、臨床家は、重症な患者はこれらの症候群の診断及び管理に習熟している医師への紹介が推奨される。経験のある医師による迅速な診断と管理によって、有害かつ不要な医学的介入を避け、日常の活動への迅速な回復を促せると思われる。

日本の状況に関しては、ワクチン接種者において慢性疼痛及び他の症状が発生し、国の予防接種プログラムにおける定期接種としてのワクチンの使用についての積極的勧奨が差し止められていることから、追加のコメントを要する。国の専門家委員会は、臨床的データの検討から、症状はワクチン製剤そのものには関連しないとの結論に達したが、HPV ワクチン接種を再開するコンセンサスに達することは出来ていない。結果として、若い女性達は（ワクチン接種によって）予防する HPV 関連のがんに対して無防備になっている。GACVS が以前指摘したように、弱いエビデンスに基づく政策決定は、安全かつ有効なワクチンを使用しないことにつながり、実害をもたらさう（注）。

HPV ワクチン使用に対する懸念に対して、実現可能なもっとも優れたエビデンスに基づいて確実に答えるために、継続的な医薬品安全監視が重要である。HPV ワクチンのインパクトは、前がん病変を含む HPV 関連の臨床的効果に関して十分確立している。世界的には、まだワクチン未導入かつ子宮頸がん検診未導入の国々において、多大な健康上の利益が予期される。この医学的介入から、最も利益を得る人々が、適切な安全性監視を伴った接種を受けることを確実にするために、予防接種後の有害事象について強化された自発報告制度が実施されるべきである。

（注）GACVS は、2014 年 3 月にも同様の HPV ワクチン安全性に関する声明を公表。