資料1－10

間質性肺炎の増悪の可能性のある副反応報告※

※留意点、経過、副作用名中に間質性肺炎の記載があった症例を選択。

画像入手状況	No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係(報告医)	ワクチンと副反応との因果関係	専門家の意見
依頼中	1	70代・男性	間質性肺炎、アスペルギルス症、肺膿疱症、慢性呼吸不全(プレドニゾロン、抗真菌剤を服用中。在宅酸素療法を導入し近日退院予定。)	ワクチン接種2時間後より、発熱、呼吸苦が出現。 翌日、胸部X線検査にて陰影増悪有り。	間質性肺炎増悪、発熱	化血研 SL01A	軽快	関連有り	情報不足	○稲松先生: 間質性肺炎PSL18mg、アスペルに抗真菌剤、HOT。 ○永井先生: ワクチンを接種後、短時間で発熱がありますので、発熱についてはワクチンによる副作用で説明がつきます。低肺機能患者では、発熱により呼吸困難になってもおかしくありませんので、呼吸困難も発熱(何度か書いてありませんが)により説明がつきます。しかし、間質性肺炎の増悪がワクチンによるものか、文面だけでは判断は困難です。肺アスペルギル症を合併しており、なおかつステロイド内服中ですので、いろんなことが起こりうる症例です。胸部X線写真やその後の経過が必要でしょう。インフルエンザワクチンで間質性肺炎の増悪が起こったという報告はあまり聞いたことがありませんので(詳しく文献に当たる必要があります)、慎重な判断が必要かと思います。 ○埜中先生: もともとの間質性肺炎が本剤により増悪したかどうか、判定は難しい。時間的関係から、因果関係は否定できないと判定する。多くの症例は情報不足的です。だから以下の症例も情報不足ではあるけれど、得られる情報からは因果関係が否定できないとしました。その辺の判断がとても難しい症例です。情報不足という評価でもわたしはかまいません。
協力得られず入手不可能	2	80代・女性	10/27ニューモバックス接種、間質性肺炎、心不全及び肺性心	基礎疾患のため、在宅で酸素を吸入しながら療法を受けていた。11月10日午後1時に往診にて新型インフルエンザワクチンを接種。同日の深夜0時頃に家族が、在宅酸素チューブが外れ、トイレへ行く途中の廊下で転倒していたところを発見。呼吸が苦しい様子だったので、病院に救急搬送された。呼吸は一旦改善したが、間質性肺炎の悪化により、11月11日午前5時40分、呼吸不全にて死亡した。	呼吸不全による死亡	デンカ S2-A	死亡	関連無し	情報不足	○稲松先生: すでに慢性呼吸不全、在宅酸素療法の患者さんであり、原疾患の増悪による死亡例と思われる。しかし、ワクチン接種14時間後の死亡であり、因果関係を否定することはできない。 ○岸田先生: 間質性肺炎にて酸素療法の患者であり、その悪化が死因の原因らしいとの情報であるが、今後入院先の病院からの情報が必要。現時点では主治医のコメントで対応しては。 ○永井先生: 報告が伝聞のようです。実際に診療された医療機関からの報告が必要かと思います。 ○埜中先生: もともと間質性肺炎があり、ワクチン接種で増悪したかどうかは胸部レントゲンやCTもなく判定できない。情報不足であるが因果関係ははっきりとしなし。GBS、ADEMは否定できる。
済	3	80代・男性	肺気腫、胃がん、糖尿病	10月21日午後4時30分、ワクチン接種翌日、体調不良、だるさを訴え、ワクチン接種3日後、午後より38℃以上の発熱が出現。ワクチン接種5日後、体温38.4℃、SpO296%、インフルエンザウイルス簡易テストでは、明らかな赤線は出現しないが、全体的にピンク色に呈した。胸部X線にて右下肺外側に限局性の間質性肺炎像を認める。オセルタミビルリン酸塩、麻黄湯を服用。同日、肺炎治療の目的にて他院に入院。スルバクタムナトリウム、ミノサイクリン塩酸塩を投与。ワクチン接種8日後、胸部X線では改善傾向。Sp$O_2$97%。ワクチン接種14日後、解熱傾向認めるも、ワクチン接種15日後、37.8℃の発熱が出現。心エコー上両心系の拡大はなく、感染性心内膜炎の所見はなし。アジスルマイシン水和物、タゾバクタムナトリウムを投与するも37℃～39℃弱の発熱が持続。ワクチン接種19日後、体動時の呼吸苦が増強。安静時$O_2$3L/分下SpO295%。発熱持続。ワクチン接種20日後、O_2マスク使用下Sp$O_2$83~92%、体温38.6℃。ワクチン接種21日後、Sp$O_2$77～88%。ベット臥床するも呼吸苦あり。血圧108/58mmHg。呼吸器科にて、間質性肺炎の急性増悪と診断のため、他院へ転院。メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、人免疫グロブリンG、メロペネムを投与。ワクチン接種22日後、、急激な呼吸状態の悪化、意識レベル低下が出現。ワク	悪寒、発熱	デンカ S2-A	死亡	評価不能	増悪との関連は否定できない。	○稲松先生: 間質性肺炎に細菌性肺炎合併か又は間質性肺炎増悪と考える。 ○久保先生: 元々肺線維症兼肺気腫のある症例。ワクチン接種がこれらの増悪を来した可能性は否定できない。 ○永井先生: 10月26日の胸部X線写真では右下葉に陰影がありますが、細菌性肺炎でも説明のつく陰影です。抗菌薬の投与により10月29日の胸部X線写真に改善傾向が見られるとのことですが、写真がなく判断できません。11月4日には解熱傾向があるとのことですが、10月26日から11月4日の間の熱型、炎症反応の経過がわかりません。抗菌薬で胸部X線写真が改善し、解熱し、炎症反応の改善がみられるのであれば、最初のエピソードは細菌性肺炎でよいと思います。その後の出来事は11月11日まで胸部X線写真がありませんのでいつから陰影が悪化したのか不明です。しかし、11月11日の胸部CTは間質性肺炎の急性増悪でよいと思います。以上から前半の部分は細菌性肺炎でワクチンとは関係ないかと思います。後半は間質性肺炎の急性増悪ですが、ワクチンとの関係は判断できません。

画像入手状況	No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係(報告医)	ワクチンと副反応との因果関係	専門家の意見
依頼中	4	90代・男性	間質性肺炎、季節性インフルエンザワクチン接種	平成21年11月5日季節性インフルエンザワクチンを接種。 11月19日午前12時40分頃新型インフルエンザワクチンを接種。翌20日午前デーサービスで入浴後に倦怠感があり、昼頃帰宅。午後3時頃にベッドサイドに降りて排便した後、呼吸困難が出現し、。救急搬送されるが、同日午後3時半、心肺停止状態。蘇生するも、死亡。	呼吸不全	微研会 HP02C	死亡	評価不能	情報不足	○稲松先生: 原疾患である肺線維症の増悪による死亡と思われますが、ワクチン接種後27時間目の事であり、ワクチン接種を契機として原疾患が悪化した可能性を否定できない。11月5日の季節性インフルエンザワクチン接種後の異常状態の有無が気になります。追加情報が望まれます。 ○久保先生: 否定はできない。 ○永井先生: この報告書の情報だけでは、判断が困難です。 ○埜中先生: 接種前の間質性肺炎の程度、悪化の状態がわからないので、判定不能。
依頼中	5	70代・男	間質性肺炎に対しステロイド投与、糖尿病はインスリンにてコントロールしていた。高血圧にて通院中であった。	70歳代の男性。間質性肺炎に対しステロイド内服中であり、糖尿病、高血圧にて通院中の患者。 10月23日、季節性インフルエンザワクチンを接種。この時は特段の問題なし。11月9日、間質性肺炎の定期検診時、画像フォロー等では問題なし。採血検査にて白血球3600、CRP0.06。11月19日、新型インフルエンザワクチン接種。接種翌日11月20日夕方より、微熱あり。11月26日、39度の発熱と呼吸困難が出現した。11月27日、医療機関を受診し、採血の結果、白血球45900(blast 80%)、CRP 10.8。呼吸不全が急速に進行した。11月29日午後8時48分、急性白血病疑いにて死亡された。	発熱	化血研 SL04A	死亡	評価不能	因果関係不明	○稲松先生: 間質性肺炎(プレドニゾロン)糖尿病(インスリン)。接種翌日微熱、7日目高熱呼吸困難。白血球数45,900/mm3(blast80%)、10日目死亡。たまたま急性骨髄性白血病発症と重なったらしい。 ○春日先生: 急性白血病の診断ならびに左下葉の陰影の実体についての情報が不足しており、評価不能である。 ○久保先生: 因果関係はっきりしない。 ○小林先生: 時間経過からワクチン接種と間質性肺炎の増悪との因果関係は否定できない。
済	6	80代・男性	季節性インフルエンザワクチン接種　慢性間質性肺炎　不安定狭心症:ステント留置有り不安定狭心症にてステント留置しており、特段の問題はなかった。呼吸困難、ラクナ梗塞、脂質異常症、高血圧、肝障害。慢性型間質性肺炎についてはステロイドや免疫抑制剤等の投与は行っておらず、鎮咳剤等の対症療法にて経過観察としていたが、年々進行する傾向にあった。1日3回検温を主治医から指示されていたが、ワクチ	80歳代の男性。慢性型間質性肺炎、呼吸困難、ラクナ梗塞、脂質異常症、高血圧、肝障害が基礎疾患としてあり、不安定狭心症にてステント留置のある患者。日常生活動作(ADL)は自立し、定期通院可能であった。 新型インフルエンザワクチン接種の14日前に季節性インフルエンザワクチンを接種。新型インフルエンザワクチン接種日、朝は体温が36℃台だったが、ワクチン接種後の夜より37℃台の発熱出現し、持続するようになった。ワクチン接種後、労作時呼吸苦が増悪し、7日後に入院。胸部CT検査にて間質陰影の増強を認め、呼吸不全の状態となり、13日後に死亡された。血液検査ではKL-6の上昇を認めた。DLST提出中である。なお、検死、剖検等は行われていない。	間質性肺疾患、発熱	微研会 HP02D	死亡	評価不能	情報不足	○久保先生: 2009年9月10日の胸部CTでは特発性肺線維症(IPF)に矛盾しない所見。11月27日の胸部CTでは、両側に算財政にスリガラス影あり。KL-6が一旦、1832と減少し、BNP309から494と上昇しており、急性増悪の他に左心不全の関与も否定できない。いずれにしても、11月20日から21日頃の胸部X線写真、CTなどのデータがなく、因果関係は否定できないものの、急性増悪あるいは左心不全の進行に関与した可能性はある。 ○永井先生: 画像の経過等が不明のため、判断は困難です。
協力得られず入手不可能	7	80代・男性	間質性肺炎、慢性閉塞性肺疾患、高血圧、糖尿病、甲状腺機能低下、肺結核	平成21年11月12日、1回目の新型インフルエンザワクチン接種。特に変化は認められなかった。11月26日、2回目の新型インフルエンザワクチン接種。11月28日、38.5℃の発熱、全身倦怠感、咳が出現し、同日救急外来を受診。この時点では、胸部レントゲン上、明らかな異常は認められなかったが、CRPの上昇を認めたため、抗生剤とオセルタミビルリン酸塩を投与した。その後も発熱が続き、呼吸苦が発現した。12月3日、両肺にびまん性の陰影と高度の低酸素血症を認め、間質性肺炎の急性増悪と診断され、緊急入院となった。原病に対する治療を行ったが、呼吸不全が悪化し、12月8日、死	発熱	デンカ S2-B	死亡	評価不能	増悪との関連は否定できない。	○稲松先生: 元疾患の増悪と思われるが、タイミングからワクチン関与を否定できず。疫学的調査が必要。 ○久保先生: 因果関係はなさそう。 ○小林先生: ワクチン接種に対するアレルギー反応としては、ワクチン接種1回目で10~14日程度で1度目の過敏反応出現し、2回目接種後数日で過敏反応が再燃する経過が一般的と思う。しかし、2週間の間隔を置いて2回接種の間は全く問題が無く、2回目接種後2日後に発熱、5日後に呼吸苦(間質性肺炎の急性増悪)という経過が不自然であるが、1回目接種にてごく軽度の過敏反応が構築され2回目の接種で過敏反応が加速された可能性も否定できない。よって、ワクチン接種と間質性肺炎の急性増悪についての因果関係は否定できないと判断した。

画像入手状況	No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係(報告医)	ワクチンと副反応との因果関係	専門家の意見
依頼中	8	70代・男性	2003年より、気管支喘息、COPDにて、アドエア250、1日2回吸入。2006年より2型糖尿病のため、アマリール、アクトス、メディット(メトホルミン)内服中。ワクチン副作用歴無し	ワクチン接種2時間後より、顔面、手首から始まる蕁麻疹様発疹が出現。その後、全身に広がり、1週間持続。全身倦怠、食欲低下のため、ワクチン接種6日後、医療機関受診。SpO2 88%、胸部X線で両肺スリガラス影、間質性肺炎を発症し、入院。ステロイド治療にてワクチン接種12日後に軽快。	薬剤性間質性肺炎	化血研 SL03B	軽快	関連有り	間質性肺炎との関連は否定できない。	○稲松先生: 主治医判定に異論なし ○久保先生: ワクチン接種後、アナフィラキシー様症状、間質性肺炎を惹起した可能性大(関連あり) ○小林先生: 気管支喘息、COPD、糖尿病にて加療中の73歳男性。11月26日午後3時10分に新型インフルエンザワクチンを接種後夕方より全身皮疹が出現。その後全身倦怠と食欲低下のために12月2日受診。その際に酸素飽和度の低下と胸部CT上の両肺スリガラス陰影が指摘され薬剤性間質性肺炎として入院治療、ステロイド療法にて12月8日軽快退院。本症は中毒疹の後に出現した薬剤性肺炎の可能性が高い。よってワクチン接種と発症との因果関係は否定できないと判断した。
一部入手済み。再依頼中	9	80代・男性	糖尿病・間質性肺炎、帯状疱疹	平成21年12月8日午後2時半、全身状態に特段の問題を認めなかったため、新型インフルエンザワクチン接種。12月9日午前11時頃50分、39.6℃の発熱があり来院。インフルエンザウイルス感染症や肺炎の可能性も否定できないため、オセルタミビルリン酸塩、アミカシン投与。12月10日午前10時、37℃に解熱し、食事摂取しはじめていたが、念のため点滴キシリトール500mLを実施投与。12月14日午前2時頃、急に呼吸不全となり救急搬送され、死亡。死因は、臨床経過より間質性肺炎との診断であった。	発熱 (死因として間質性肺炎の診断)	微研会 HP03C	死亡	評価不能	増悪との関連は否定できない。	○春日先生: 間質性肝炎増悪とワクチン接種の因果関係は評価不能 ○久保先生: ワクチン接種が間質性肺炎の増悪の誘因になっている可能性は否定できない。 ○小林先生: 時間経過からすると、ワクチン接種時点から発熱までの間に何らかの感染かアレルギー反応が誘発された可能性がある。私は今まで20症例以上の新型インフルエンザワクチン重篤症例を評価してきたが、突然の高熱や細菌感染を思わせる症例が多く、これはワクチンボトル内感染ではなく、10mLバイアルから20回分のワクチンを吸引操作する過程でシリンジ内細菌感染をきたした可能性を否定できないと考えるようになってきた。本例も、薬剤自体に問題は無いものの、バイアルが大きいためにシリンジ内感染を起こした結果、感染をきたし、その感染によって間質性肺炎の悪化が誘発された可能性を否定できないが、この間の検査データなどの情報が乏しく因果関係の評価は不能と判断する。
依頼中	10	60代・男性	前立腺癌 脳挫傷 右肺癌下葉切除 腎不全(透析中) 糖尿病 併用薬剤:沈降炭酸カルシウム、クニアハファ、ユーロジン、ミカルディス、ノルバスク、ガスター、シグマート、グルファスト、エクセグラン、アンプラーグ、エパデールS、ヤリデックス	ワクチン接種後、38℃の発熱が出現。その後、37℃の発熱持続。呼吸苦、呼吸困難は不明。ふらつき感あり。ワクチン接種7日後、左肺野(上・中葉)にスリガラス影あり。ステロイドパルス投与翌日、白血球6,000/μL、CRP 25.08mg/dL、脳性ナトリウム利尿ペプチド >2,000、PF1、抗核抗体20mg/dL、免疫グロブリンE1,440mg/dL、インターロイキン23,080、血清中シアル化糖鎖抗原874、IP-D533。投与2日後、プレドニゾロン内服に移行。その後、透過性改善し、プレドニゾロン減量。ワクチン接種1ヶ月以内に軽快。	間質性肺炎	化血研 SL02A	軽快	関連有り	情報不足	○久保先生: インフルエンザ肺炎が疑わしいが、情報不足で判定困難。 ○永井先生: ワクチンを接種した日がわかりません。ワクチンで間質性肺炎を合併したと言うことでしょうか。情報不足で判断できません。 ○藤原先生: 白血球の増多がみとめられず(ステロイド・パルス開始2日目なのに)、CRP高値、KL-6, SP-Dの上昇を考慮すると、びまん性肺胞障害の存在を疑わせるが、血液ガス所見、各種臨床検査値、理学的所見が不明であり断定的とは言えなく、情報不足。ウイルス性肺炎でも説明はつくので、因果関係は不明との判定でも良いかもしれない。
依頼中	11	60代・男性	1型糖尿病、狭心症、心房中隔欠損、慢性腎不全、肺気腫、間質性肺炎(特発性肺線維症)	本ワクチン接種後、感冒症状、微熱、呼吸苦、食欲不振が出現。本ワクチン接種7日後、酸素飽和度低いため、救急車にて当院へ搬送。間質性肺炎(特発性肺線維症)の急性増悪と診断し、ステロイド治療開始。メチルプレドニゾロンのパルス療法を施行するが、効果無く、次第に増悪。本ワクチン接種26日後、呼吸困難増悪のため、塩酸モルヒネにて鎮静開始。翌日、死亡。	間質性肺炎急性増悪	化血研 SL03A	死亡	関連無し	因果関係不明	○稲松先生: 原疾患の肺線維症の増悪との主治医判断。タイミングからワクチン関与を否定しきれない。 ○久保先生: 接種後1週間を経過しており、因果関係は不明。 ○永井先生: 接種後1週間が経過して発症しており、因果関係はなしと判断しました。

画像入手状況	No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係(報告医)	ワクチンと副反応との因果関係	専門家の意見
依頼中	12	70代・男性	間質性肺炎にて加療中にニューモシスチス肺炎を合併し、ワクチン接種9日前に入院。ST合剤にて改善傾向。特発性肺線維症	本ワクチン接種4日前、季節性インフルエンザワクチンを接種。本ワクチン接種前、体温36.6℃。本ワクチン接種2日後、微熱が出現。その後、39.2℃の発熱が出現。けいれん、意識障害はなし。ワクチン接種3日後、AST87IU/L、ALT116IU/L、血小板17,000/μL。ワクチン接種5日後、AST4,115IU/L、ALT2,855IU/L、総ビリルビン2.25mg/dL、血小板17,000/μLにて著しい肝機能障害を認め、播種性血管内凝固が出現。後日、ニューモシスチス肺炎再燃を危惧し、ST合剤減量にて再投与したところ、肝機能悪化が出現。ST合剤による薬剤性劇症肝炎と	39℃以上の発熱、肝機能異常	化血研 SL03B	回復	評価不能	因果関係不明	○久保先生: 発熱は因果関係ありそう。肝障害はST号剤によるもの。 ○竹中先生: 間質性肺炎の治療内容、経過、ST合剤の中止時期等、情報不足もありますが、副反応の概要に記載されているごとく、ST合剤による劇症肝炎と判断することが最も妥当と考えます。 ○永井先生: 発熱は2日後であり、薬剤性肝障害を合併しており、因果関係はないと考えます。
依頼中	13	70代・女性	左肺扁平上皮癌術後、状態安定にて外来通院中。中等度の慢性閉塞性肺疾患に対して、サルメテロール、チオトロピウム臭化物水和物にて維持。排尿障害。	ワクチン接種前、体温36.6℃。ワクチン接種後、悪寒、体熱感が出現。腰痛に対してマッサージを施行し、軽快。ワクチン接種翌日、腰痛、右前脚部痛、痛みによる体動困難が出現。ワクチン接種2日後、外来受診。CRP 13.1mg/dL、白血球9,300/mm3、好中球7,420/μLにて炎症所見亢進。X線、CTにて右下葉末梢の網状間質性変化増悪を認め、入院。抗生剤、ステロイドパルスにて治療開始。腰痛、胸部痛は回復。ワクチン接種7日後、間質性肺炎回復。	間質性肺炎疑い	化血研 SL05A	回復	評価不能	因果関係不明	○稲松先生: 因果関係否定できない。 ○久保先生: 間質性肺炎との因果関係の評価は困難 ○永井先生: 前後のXP等経過を見ないと何とも言えません。たまたまの合併との鑑別困難です。
協力得られず入手不可能	14	70代・男性	間質性肺炎合併の小細胞肺癌	ワクチン接種2日後、40℃の発熱、呼吸困難が出現。ワクチン接種7日後、来院。酸素吸入を要するため緊急入院。ワクチン接種8日後、CTにて両肺野広範囲濃度上昇。間質性肺炎急性増悪の診断にてステロイド療法開始。ワクチン接種1ヶ月後、自覚症状改善、CTにて異常陰影改善するも、ワクチン接種62日後、肺癌増悪に	発熱、関節性肺炎急性増悪	デンカ S2-A	死亡	関連無し	調査中	
依頼中	15	70代・男性	(特発性)間質性肺炎合併の小細胞肺癌、糖尿病、高血圧症、心房細動	平成21年12月25日午後2時、新型インフルエンザワクチン接種。翌12月26日、息切れ、呼吸困難が出現。12月28日、呼吸困難悪化のため、救急搬送し、入院。SpO275%。胸部CT検査では、両側スリガラス陰影の悪化、牽引性気管支拡張が認められ、間質性肺炎の急性増悪と考えられた。縦隔リンパ節が軽度腫大。右優位の胸水が出現。心拡大、特に右心系の拡張あり。コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム、イミペネム水和物を投与。酸素吸入5L/分でSpO260～80%。12月29日午前1時20分、呼吸停止。午	間質性肺疾患	化血研 SL07B	死亡	評価不能	調査中	
依頼中	16	50代・男性	特発性間質性肺炎(Hugh-Jones分類Ⅱ～Ⅲ度)、肺線維症(薬物治療行わず、経過観察中。呼吸状態安定)	ワクチン接種後、特に異変なし。ワクチン接種2日後、高熱、呼吸困難悪化にて救急を受診。酸素飽和度60%程度。CTにて、重症両側肺炎を認め、間質性肺炎増悪にて入院。抗生剤にて入院。抗生剤投与開始するも、呼吸状態増悪、画像増悪。ワクチン接種3日後、人工呼吸器管理。シクロスポリン、ステロイドパルス療法、エンドトキシン吸着剤を施行し、改善。ワクチン接種1ヶ月後、気管切開、酸素投与下にてリハビリ。その後、抜管。シクロスポリン、ステロイド継続中。細菌検査陰性、インフルエンザ迅速検査陰性。間質性肺炎急性増悪は未回復。	間質性肺炎急性増悪	化血研 SL04A	未回復	評価不能	増悪との関連は否定できない。	○稲松先生: 関係否定できず。 ○久保先生: 基礎疾患の悪化(急性増悪)にワクチン接種が関係した可能性は否定できない(評価不能)。 ○小林先生: 時間経過からワクチン接種と間質性肺炎増悪による死亡との因果関係は否定できない。

画像入手状況	No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係(報告医)	ワクチンと副反応との因果関係	専門家の意見
済	17	70代・女性	慢性C型肝炎、肝細胞癌、肺線維症、間質性肺疾患、肝硬変、輸血、高周波アブレーション	平成21年10月13日、季節性インフルエンザワクチン接種したが、特に変わった症状なし。12月24日午後2時頃、新型インフルエンザワクチン接種。ワクチン接種日夜、39.4℃の発熱が出現し、医療機関受診。アセトアミノフェンを処方。12月25日、熱が下がらないため、家族が薬をとりに来院。感染症が疑われたため、ロキソプロフェンナトリウム錠、スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤処方。12月26日、本人来院。検査にて、PO270SpO270%、CRP 3.63mg/dL、白血球数7,800/mm3、血液ガス(PaO2 44.8Torr、PaCO2 38.5Torr、pH 7.4)となり、急激な低酸素血症と診断。さらにCT検査、レントゲン検査にて、スリガラス様陰影を認め、間質性肺炎と診断。メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、抗生剤を3日間投与するも悪化傾向となり、マスク式人工呼吸器を装着。12月31日、CTにて両肺にびまん性スリガラス陰影を認めた。右肺胸水あり、左肺にも若干の胸水が認められた。その後も回復せず、平成22年1月3日午前8時、死亡。解剖は実施されておらず、死因は臨床経過と画像変化の経過から間質性肺炎と診断。	間質性肺炎の増悪、発熱	微研会 HP02A	死亡	評価不能	増悪との関連は否定できない。	○久保先生: 本例は2009年5月9日の胸部CTにて、両側下葉中心に肺線維症を思わせる所見がある。11月30日のCTの所見はほぼ同様である。12月26日の胸部X線写真およびCTでは両側肺、ほぼびまん性にすりガラス影あり。陰影が両側であること、出現の極めて早いこと、すりガラス影であることより薬剤性肺炎を疑いたい所見である。新型インフルエンザのワクチン接種によるものと考えたい。 ○小林先生: まず、2009年5月9日および11月30日の胸部CT画像では、両側下葉に肺の器質化陰影が観察されるが、これは典型的な間質性肺炎というよりも過去の炎症の繊維・器質化所見の印象が強い。12月26日緊急搬入時の胸部CT所見はびまん性に広がるスリガラス状陰影の経過が観察され、31日のCTではこれが両側肺野に広がるが、細菌感染による敗血症性ARDSに特徴的なair bronchogramは観察されず、急性間質性肺炎の進展と考えられる。担当医の報告書から得られる臨床経過と、上記の画像診断の経過から、本死因はウイルス感染もしくは薬剤投与などの何らかの誘因によって発生した急性間質性肺炎と判断できる。時間経過から、新型インフルエンザワクチン接種と急性間質性肺炎との因果関係は否定できないが、インフルエンザなどのウイルス感染や内服した薬剤との因果関係も否定できない。緊急搬入時のインフルエンザ迅速診断キットの判定結果があれば判断に有用である。 ○永井先生: 胸部画像の経過をみますと、ワクチン接種前の11月30日のCTでは両側下葉の末梢に軽度の肺線維症を認めますが、その他の肺野にスリガラス陰性は認めません。入院時の12月26日のCTでは両側上葉にスリガラス陰影を認め、新たな陰影の出現と言えます。その分布は気管支血管周囲を中心であり、末梢の病変は少ない状態です。これらの分布から、まず、ベースにある肺線維症の悪化とは考えにくいと思います。では、原因は何かという点についてですが、画像からは薬剤性間質性肺炎(薬剤の中にワクチンを含んでもよいか不明だが)を否定できません。しかし、ウイルス性肺炎も鑑別にあがりますので、これを否定できるかということがポイントになるでしょう。インフルエンザ肺炎でも同様な画像を呈します。高熱、その後のARDS様の経過はむしろウイルス性肺炎を示しているような印象があります。インフルエンザの迅速検査をしていますでしょうか。 ○与芝先生: (喘息発作が知られているので)既存の肺線維症を悪化させた可能性がある(基礎疾患がなければ死因とはならなかったと思われる)。
済	18	60代・男性	肺非小細胞肺癌、間質性肺炎、糖尿病	ワクチン接種後、発熱、息苦しさが出現。肺陰影に対してタゾバクタムナトリウムを投与するも、改善せず。ステロイドパルス療法を実施。	間質性肺炎急性増悪	化血研	軽快	関連有り	因果関係不明	○久保先生: CT読影では10月14日肺線維症あり。12月17日増悪あり。12月4日のワクチン接種から17日まで13日間の経過が不明。急性増悪と判断するには2, 3日が妥当であり、経過が長すぎる。因果関係の判定は困難。 ○竹中先生: 「副反応」につきまして、CT所見から「間質性肺炎急性増悪」は妥当と思われます(但しドセタキセルによる薬剤性肺障害も否定できませんが、両者の鑑別は不可能です)。「経過」に関しましては、11月19日ドセタキセル投与後12月17日間質性肺炎急性増悪と判定されるまでの検査データがないため、情報不足と判断いたします。12月4日ワクチン接種前の体温が37.5℃であり、既にこの時点で間質性肺炎が増悪していた可能性が否定できないと考えられます。間質性肺炎合併肺癌に化学療法を行う場合、間質性肺炎の急性増悪(あるいは薬剤性肺障害)のリスクが低くないことから、通常であれば4週間も検査が行われないことはないはずなのですが・・・、余談ですが、体温37.5℃の発熱を有する「接種不適当者」にワクチン接種することも臨床的には問題です。「ワクチン接種と因果関係等」に"今までに間質性肺炎の急性増悪は経験がないため、ワクチン接種による可能性は高い"とコメントされていますが、そもそも間質性肺炎は自然経過において急性増悪をきたす疾患であり、経験論になりますが、間質性肺炎肺癌合併例においては、間質性肺炎急性増悪が少なからず起こりますので、上記コメントも適切とは言い難いと考えます。 ○永井先生: 12/4の接種後から12/17までの状況がよく分からず、画像の経過も不明のため、判定困難。