

新型コロナウイルス 心筋炎関連事象の安全性評価について

2021(令和3)年2月15日

新型コロナワクチンの 副反応疑い報告基準の設定について

< 予防接種法における副反応疑い報告制度について >

○ 制度の趣旨

副反応疑い報告制度は、予防接種後に生じる種々の身体的反応や副反応等について情報を収集し、ワクチンの安全性について管理・検討を行うことで、広く国民に情報を提供すること及び今後の予防接種行政の推進に資することを目的としている。

○ 報告の義務【予防接種法第12条1項】

「病院若しくは診療所の開設者又は医師は、定期の予防接種等を受けた者が、当該定期の予防接種等を受けたことによるものと疑われる症状として厚生労働省令で定めるものを呈していることを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。」

○ 報告の要件

病院若しくは診療所の開設者又は医師が予防接種法施行規則第5条に規定する症状を診断した場合

新型コロナウイルスを臨時接種に位置付けるにあたり、副反応疑い報告基準を定める必要がある。

具体的には、副反応疑い報告の収集に当たり、どのような症状を類型化し、定めるかについて整理する必要がある。

あわせて、副反応疑い報告基準に定める、接種後に症状が発生するまでの期間の設定についても整理する必要がある。

(参考) 副反応疑い報告基準の設定の考え方について

出典：平成25年1月23日の予防接種部会「副反応報告基準作業班からの報告」

●基本的な考え方

- 想定される副反応をできるだけ統一的に類型化し、接種後症状が発生するまでの期間と合わせて例示した上で、これに該当するものについて、必ず報告を求める。
- 例示したものの以外のものであっても、予防接種による副反応と疑われるものについて、幅広く報告を求める。
- 副反応報告の状況を踏まえ、報告基準については適切かつ継続的に見直しを行う。

●重篤な症状について

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下「薬機法」という。）に基づく添付文書において、「重大な副反応」として記載されている症状については、重篤でありかつワクチンと一定程度の科学的関連性が疑われるものと考えられることから、副反応の報告基準に類型化して定める必要がある。

●重篤とはいえない症状について

- 薬機法に基づく添付文書において、「重大な副反応」と記載されていない症状であっても、重篤になる可能性のある症状については、報告基準に類型化して定める必要がある。
- 重篤とはいえない症状（発熱、発疹、局所の異常腫脹等）については、重篤な副反応の報告を効率的に収集し、迅速かつ適切な措置に繋げるために、報告基準に具体的に類型化して定める必要性はない。

●副反応の報告基準に定めない症状（その他の症状）についての考え方

副反応の報告基準に類型化して定めたもの以外の症状についても

- ①入院を要する場合や
 - ②死亡又は永続的な機能不全に陥る又は陥るおそれがある場合
- であって、予防接種を受けたことによるものと疑われる症状として医師が判断したものについては、「その他の反応」として報告を求める必要がある。

●副反応の報告基準に定める、接種後症状が発生するまでの期間の設定について

- 副反応の報告を効率的に収集し、迅速かつ適切な措置に繋げるために、好発時期に合わせて設定するという考え方を基本として、若干の余裕を持たせて定めるべきである。
- 十分なエビデンスの集積がない症状については、医学的に想定される発生機序から好発時期を推測し、上記と同様の考え方のもと、定めるべきである。

新型コロナウイルスワクチンの副反応疑い報告基準の設定について②

●「アナフィラキシー」以外の症状について

- 現時点で、添付文書上の「重大な副反応」の項目に「アナフィラキシー」以外の症状は記載されていない。
- 米国疾病予防管理センター（CDC）や世界保健機関（WHO）等は、ワクチンとの因果関係について評価が定まっていないものの、今後評価を進める症状をあげている。

- ・ 米国CDCにおいては、下記の症状について、ワクチン接種との因果関係の評価が進められている。

急性散在性脳脊髄炎、急性心筋梗塞、急性呼吸窮迫症候群、アナフィラキシー、虫垂炎、顔面神経麻痺、発作/けいれん、播種性血管内凝固、脳炎/脊髄炎/脳脊髄炎、ギランバレー症候群、血小板減少性紫斑病、免疫性血小板減少、川崎病、全身性炎症性症候群、心筋炎/心膜炎、ナルコレプシー/脱力発作、脳卒中（出血性・虚血性）、横断性脊髄炎、静脈内血栓症、肺塞栓症

⇒ こうした症状について評価が進められているが、現時点では異常なシグナルは探知されていない。

出典：<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf>

- ・ WHOは、ブライトンコラボレーションと協同で、下記の症状をあげている。

<ワクチン全般に関連する症状>

全身性けいれん、ギランバレー症候群、急性散在性脳脊髄炎、血小板減少性紫斑病、アナフィラキシー、血管炎、その他の重篤な局所/全身性事象

<新型コロナウイルスワクチンのプラットフォームに関連する症状>

無菌性髄膜炎、脳炎/脳脊髄炎、関節炎、心筋炎

<新型コロナウイルス感染症に関連する症状>

疾患増強、急性呼吸窮迫症候群、急性心障害、凝固障害、急性腎障害、肝障害、G B S等の神経疾患、しもやけ様等の皮膚疾患 等

出典：https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2021/01/SO2_D2.1.2_V1.2_COVID-19_AESI-update-23Dec2020-review_final.pdf

論点

- 新型コロナウイルスワクチンに対する副反応疑い報告基準は、以下の通りとしてはどうか。

症状	期間
アナフィラキシー	4時間
その他※	予防接種との関連性が高いと医師が認める期間

※ その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの

- 「アナフィラキシー」以外の症状については、十分なエビデンスの集積がない状態であることを踏まえ、「その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの」として、報告できることとしてはどうか。
- このうち、ワクチンとの因果関係について評価が定まっていないものの、今後評価を行うことが考えられる以下の症状については、積極的に報告していただくよう、別途通知等により、示してはどうか。
- ・ 一般的にワクチンに関連しうると考えられる症状
例) けいれん、ギラン・バレ症候群、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、血小板減少性紫斑病、血管炎
 - ・ 新型コロナウイルスワクチンのプラットフォームに関連しうると考えられる症状
例) 無菌性髄膜炎、脳炎・脳症、脊髄炎、関節炎、心筋炎
 - ・ その他の症状
例) 顔面神経麻痺、血管迷走神経反射 (失神を伴うもの)

2021(令和3)年6月9日

副反応疑い報告の状況について

<参考> 新型コロナワクチン（mRNAワクチン）接種後の心筋炎関連事象について

- mRNAワクチンにおいて発生状況が注視されている心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）について、各国の対応は以下のとおりであった。

心筋炎関連事象に対する各国の報告・対応状況

【米国】 現時点までの心筋炎の報告は比較的少数であるものの、これらの症例は、主に思春期・若年成人、女性よりも男性、1回目接種よりも2回目接種後、典型的には接種後4日以内に生じやすいとされる。ほとんどの症例が軽症とみられる。

(ACIP: COVID-19 VaST Work Group Technical Report – May 17, 2021)

<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/work-groups-vast/technical-report-2021-05-17.html>

ほとんどの症例において薬物治療と休養が奏効し、迅速な症状の改善が見られている。報告例は主に16歳以上の思春期・若年の男性に見られている。典型的にはmRNAワクチン接種後、数日以内に発症しており、1回目接種後よりも2回目接種後により多く生じている。COVID-19罹患と、関連して起こりうる重篤な合併症のリスクをふまえ、CDCは引き続きすべての12歳以上にCOVID-19ワクチン接種を推奨する。

(CDC Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults)

<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>

【英国】 報告書では心筋炎・心膜炎について言及されていないが、自発報告の報告リストによれば、ファイザーワクチンにおいて心筋炎26件・心膜炎22件（心膜炎22件のうち、死亡例1件含む）、モデルナワクチンにおいて、心筋炎1件が報告されている。（接種数：ファイザーワクチン約2,460万回、モデルナワクチン約40万回）

(MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年6月3日))

<https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions>

【EU】 現時点では、心筋炎・心膜炎の症例がワクチンによるものであるという兆候はないが、ファイザーワクチン、モデルナワクチンに対して詳細なデータの提出を求めている。

(EMA: Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 3-6 May 2021)

<https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-3-6-may-2021>

<参考> 国内の新型コロナワクチン接種後における心筋炎関連事象について

(ファイザー社ワクチン)

医療機関から心筋炎関連事象を発症したとして報告された事例の概要

- 副反応疑い報告制度において、コミナティ筋注接種後の心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）として、接種開始から5月30日までに、医療機関から8件*（7例）の報告があった。
- 年齢群別では、40歳未満：6件*（5例）、40歳～65歳未満：1件、65歳以上：1件であった。

* 40歳未満の1例は、心筋炎・心膜炎の両者の記載があるため、1例分を2件として計上。

	総計	40歳未満			40歳～65歳未満			65歳以上		
		男女計	男	女	男女計	男	女	男女計	男	女
総計	8	6	5	1	1	1	0	1	1	0
心筋炎	5	4	3	1	1	1	0	0	0	0
心膜炎	3	2	2	0	0	0	0	1	1	0

2021(令和3)年6月23日

副反応疑い報告の状況について

心筋炎の概要について

- 心筋炎については軽症例の確定診断が困難とされるため、疫学情報の捕捉が難しい疾患であるが、その病状等の概要につき循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2009年改訂版）より抜粋した。

心筋炎の概要

- 心筋炎は心筋を主座とした炎症性疾患である。心膜まで炎症が及ぶと心膜心筋炎と呼ばれる。軽症例は確定診断が困難なために、我が国における発症率や死亡率の詳細は不明である。心筋炎のほとんどは無症候性に、あるいは他疾患に姿を変えて日常診療上現れている、そのような認識がまず求められる。（中略）心筋炎は循環器疾患総体の中では発症頻度の少ない疾病に属する。
- 心筋炎の多くは細菌やウイルスなどの感染によって発症する。病原体として、ウイルス、細菌、リケッチア、クラミジア、スピロヘータ、マイコプラズマ、真菌、原虫、寄生虫などが知られている。
- 多くの急性心筋炎患者ではかぜ様症状（悪寒、発熱、頭痛、筋肉痛、全身倦怠感）や食思不振、悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状が先行する。その後、数時間から数日の経過で心症状が出現する。心症状には、①心不全徴候（出現頻度約70%）、②心膜刺激による胸痛（約44%）、③心ブロックや不整脈（約25%）に随伴する症状がある。これらの症状発現の有無は病変の部位や炎症の程度、それに心筋炎の広がりによって決まる。軽症例を含めれば、心筋炎は決して発症頻度の少ない疾患ではないであろう。しかし、症状や徴候が非特異的なため、臨床上症状や症候が明白な心筋炎はまれである。

心筋炎の一般的な経過や治療、予後等について

- 心筋炎の病像は幅広いものであるが、一般的な急性心筋炎に関する病状や経過に関連した記載について循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2009年改訂版）より以下に抜粋する。

心筋炎の一般的な経過や治療、予後等の概要

- 心筋炎は幅広い病像を示すとされるが、一般的な急性心筋炎に限ればその基本的な病状や経過は比較的単一である。すなわち、炎症期が1～2週間持続した後に回復期に入る。
- 急性心筋炎と診断されても、心徴候のみで心症状が顕著でないのであれば、入院したうえでの安静臥床と、バイタルサインや心電図、心エコー図、心筋トロポニン値などの注意深い経過観察のみで対処できる。急変時の心肺危機管理に迅速対応が可能な状況を構築しておく。

米国における新型コロナワクチン接種後の心筋炎関連事象について

- 新型コロナワクチンにおいて発生状況が注視されている心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）について、米国における最新の状況は以下のとおりである。

心筋炎関連事象に対する米国の報告・対応状況

【米国】 <ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチンを合わせて解析>

心筋炎関連事象について、1回目接種後よりも2回目接種後の方が報告例が多く（2回目接種後で16.1件／100万回接種*）、年齢が低く、発症までの期間が短かった。また、男性の割合が大きく、2回目接種後の報告例の約8割は男性であった。2回目接種後の報告例について、年齢による層別解析を行った結果、16歳～24歳の集団では実際の報告数の方が予測値よりも大きかった。報告例の約8割は完全に回復し無症状となった†。

※ 現時点においては、mRNAワクチン接種に関して心筋炎関連事象に係るシグナルは認められなかったとされており、mRNAワクチン接種と心筋炎関連事象の因果関係については言及されていない。

* VSD (Vaccine Safety Datalink)の枠組みに基づく。

† VAERSに報告された心筋炎、心膜炎の30歳以下の475症例のうち、退院済で回復状況が追跡できた221例のうち180例が完全に回復。

(Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 10, 2021 Meeting Presentation - COVID-19 Vaccine Safety Updates)
<https://www.fda.gov/media/150054/download>

- 新型コロナワクチンにおいて発生状況が注視されている心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）について、英国、欧州における最新の状況は以下のとおりである。

心筋炎関連事象に対する英国、欧州の報告・対応状況

【英国】 新型コロナワクチン（ファイザー社、モデルナ社、アストラゼネカ社）接種に伴い受領した心筋炎・心膜炎の報告について、非接種群における予測値を対照として評価したところ、英国におけるワクチン接種後の心筋炎・心膜炎の報告数は、一般に各年齢層における予測値と同様もしくは下回っており、現時点ではCOVID-19ワクチン接種に伴うリスク上昇は示唆されない。

(MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年6月17日))
<https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions>

【欧州】 いずれの新型コロナワクチン（ファイザー社、モデルナ社、アストラゼネカ社、ヤンセン社）接種後においても心筋炎関連事象が報告されている。ワクチンとの因果関係の有無を結論づけるには引き続き解析が必要であり、製造販売業者に対して追加データの提出を求めている。

・ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチン：迅速に評価を進めており、2021年7月中に結論を出す予定。現時点で製品情報に更新なし。

※出典によって異なるが、新型コロナウイルス流行以前の欧州における心筋炎・心膜炎の発症率は、一年あたり1～10人/10万人。

(EMA: COVID-19 vaccines: update on ongoing evaluation of myocarditis and pericarditis)
<https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccines-update-ongoing-evaluation-myocarditis-pericarditis>

(European Medical Agency: COVID-19 vaccine safety update, Comirnaty- June 18, 2021 他)
https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-18-june-2021_en.pdf

国内の新型コロナワクチン接種後における心筋炎関連事象について

(ファイザー社ワクチン)

医療機関から心筋炎関連事象を発症したとして報告された事例の概要

- 副反応疑い報告制度において、コミナティ筋注接種後の心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）として、接種開始から6月13日までに、医療機関から12件*（11例）の報告があった。
- 年齢群別では、40歳未満：8件*（7例）、40歳～65歳未満：2件、65歳以上：2件であった。

* 40歳未満の男性1例は、心筋炎・心膜炎の両者の記載があるため、1例分を2件として計上。

	合計	40歳未満			40歳～65歳未満			65歳以上		
		男女計	男	女	男女計	男	女	男女計	男	女
合計 (件)	12	8*	7*	1	2	1	1	2	1	1
心筋炎 (件)	8	6	5	1	1	1	0	1	0	1
心膜炎 (件)	4	2	2	0	1	0	1	1	1	0

なお、武田/モデルナ社ワクチン接種後に心筋炎関連事象として報告された事例は確認されていない。

<参考> 令和元年度における心筋炎関連事象の発生者について（非ワクチン接種者）

NDB（レセプト情報・特定健診等情報データベース）によるレセプトの集計の概要

- 非ワクチン接種者における心筋炎関連事象の発生率の参考とするために、心筋炎関連病名を狭義と広義の2通りで定義し、それぞれについて性年齢階級別で患者数を集計した結果は以下の通りであった。

<集計方法の詳細>

- ・疾患の定義 狭義の定義：急性心筋炎・急性心膜炎等 広義の定義：放射線・癌性・慢性等を除く心筋炎・心膜炎
- ・患者数 定義された病名が新たに付与された患者の人数。（レセプト上「疑い」とされたものは含まない。）ただし、過去12か月以内に定義された病名で受診していない場合に限る。複数医療機関に受診した場合は名寄せして計上。入院・入院外を含む。
- ・集計期間 2019年4月1日～2020年3月31日

	合計※	40歳未満			40歳～65歳未満			65歳以上		
		男女計	男	女	男女計	男	女	男女計	男	女
狭義の疾患定義(人)	5,861	1,404	1,018	386	1,782	1,217	565	2,675	1,615	1,060
広義の疾患定義(人)	15,347	2,774	1,808	966	4,546	2,732	1,814	8,027	4,241	3,786
令和元年度人口(千人)	110,933	32,916	16,844	16,072	42,266	21,214	21,053	35,751	15,537	20,212
(参考) 狭義の疾患定義 100万人・日当たり	0.14	0.12	0.17	0.07	0.12	0.16	0.07	0.20	0.28	0.14
(参考) 広義の疾患定義 100万人・日当たり	0.38	0.23	0.29	0.16	0.29	0.35	0.24	0.62	0.75	0.51

※15歳以上の合計 令和三年度厚生労働科学研究「地域の実情に応じた医療提供体制の構築を推進するための政策研究」（研究代表者：今村知明）により集計を実施

*本データの解釈にあたっては、心筋炎の多くは細菌やウイルスの感染によって生ずるとされており、かぜ様症状（悪寒、発熱、頭痛、筋肉痛、全身倦怠感）や食思不振、悪心、嘔吐、

下痢などの消化器症状であることから、軽症の心筋炎を発症していても医療機関を受診せず、捕捉されていない症例が潜在的に存在すると思われることに注意を要する。

<参考> 国内の新型コロナウイルス感染症の入院患者における心筋炎関連事象について

COVID-19 Registry JAPANに基づく解析の概要

- レジストリー概要：新型コロナウイルス感染症と診断され、入院した症例。2021年5月31日時点：研究参加施設922施設、登録症例数41,385症例。<https://covid-registry.ncgm.go.jp/about-the-registry/#section01>
- 集計対象：レジストリー登録者のうち、集計可能であった40,843人のうち15歳以上の例において心筋炎関連事象を合併したと考えられる者※について集計。

※調査項目のうち合併症「心筋炎・心外膜炎・心筋症」の欄にチェックがあった者。

	合計		15歳～40歳未満		40歳～65歳未満		65歳以上	
	男	女	男	女	男	女	男	女
対象人数	21,950	16,482	4,798	3,765	8,825	4,675	8,327	8,042
心筋炎関連事象者数*	23(4)	10(1)	4(1)	0	8(1)	5(0)	11(2)	5(1)
感染者100万人あたりの心筋炎関連事象者数	1,048	607	834	0	907	1,070	1,321	622

*括弧内は心筋炎関連事象を合併したと考えられる者のうち、死亡者数

- 新型コロナウイルス感染症の合併症として心筋炎関連事象が疑われる事例が報告されており、感染者100万人あたりの心筋炎関連事象者数は男性1,048人、女性607人であった。

国内外のファイザー社ワクチン接種後における心筋炎関連事象について

○ ファイザー社ワクチンにおいて発生状況が注視されている心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）について、国内外における報告状況は以下のとおりであった。

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回または人接種あたりの報告件数	出典・備考
日本	2021年2月17日 ～2021年6月13日	12件* /17,140,309人接種 12件* /23,245,041回接種* (1回目17,140,309接種、2回目6,104,732接種) (うち、高齢者等接種1回目 11,944,232接種、2回目2,203,659接種)	0.7件/100万人接種 0.5件/100万回接種	※医療従事者等の接種回数（6/11時点）及び高齢者等の接種回数（6/13時点）を合算（首相官邸Webサイト（6/14時点掲載データ参照）） https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html * 11例のうち、1例は心筋炎、心膜炎の両方の記載があるため、12件と計上。
米国	2020年12月14日 ～2021年2月13日	2件/829,657回接種	2.4件/100万回接種	ワクチン諮問委員会（ACIP）における米国疾病予防管理局（CDC）会議資料 2021年3月1日 https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/05-covid-shimabukuro.pdf VSD (Vaccine Safety Datalink) の枠組みに基づき、ファイザー社・モデルナ社ワクチンの心筋炎・心膜炎の合計値を計上。
英国	2020年12月9日 ～2021年6月9日*	心筋炎39件 心膜炎27件 /約2,640万回接種 (1回目約1,560万回、2回目約1,080万回接種)	心筋炎1.5件/100万回接種 心膜炎1.0件/100万回接種	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年6月17日) https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions このほか、ウイルス性心膜炎1件、ストレプトコッカス性心内膜炎1件の報告あり。 ※ファイザー社ワクチンの心筋炎関連事象の集計時点は6月2日と記載されているが、他社ワクチンの集計時点が6月9日であること、6月2日時点の集計値（6月10日発出の報告書）から数値が増加していること等をふまえ、6月9日時点として記載。
欧州	～2021年5月末*	心筋炎122件 心膜炎126件 /約1億6,000万回接種	心筋炎0.8件/100万回接種 心膜炎0.8件/100万回接種	EMA: COVID-19 vaccines: update on ongoing evaluation of myocarditis and pericarditis https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccines-update-ongoing-evaluation-myocarditis-pericarditis ※集計開始日の記載なし。

国内外のモデルナ社ワクチン接種後における心筋炎関連事象について

○ モデルナ社ワクチンにおいて発生状況が注視されている心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）について、国内外における報告状況は以下のとおりであった。

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回または人接種あたりの報告件数	出典・備考
日本	2021年2月17日 ～2021年6月13日	0件/440,278人接種 0件/440,278回接種※ (1回目440,278接種、2回目0接種)	0件/100万人接種 0件/100万回接種	※医療従事者等の接種回数（6/11時点）及び高齢者等の接種回数（6/13時点）を合算 (首相官邸Webサイト（6/14時点掲載データ参照）) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
米国	2020年12月14日 ～2021年2月13日	2件/829,657回接種	2.4件/100万回接種	ワクチン諮問委員会（ACIP）における米国疾病予防管理局（CDC）会議資料 2021年3月1日 https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/05-covid-shimabukuro.pdf VSD (Vaccine Safety Datalink)の枠組みに基づき、ファイザー社・モデルナ社ワクチンの心筋炎・心膜炎の合計値を計上。
英国	2020年4月* ～2021年6月9日	心筋炎2件+/約56万回接種	心筋炎3.6件/100万回接種	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年6月17日) https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions * 集計開始日の記載がないため、報道等をもとに推定集計開始時期を記載。 +心膜炎については報告なし。
欧州	～2021年5月末※	心筋炎16件 /約1,900万回接種 心膜炎18件	心筋炎0.8件/100万回接種 心膜炎0.9件/100万回接種	EMA: COVID-19 vaccines: update on ongoing evaluation of myocarditis and pericarditis https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccines-update-ongoing-evaluation-myocarditis-pericarditis ※集計開始日の記載なし。

注：武田/モデルナ社ワクチンとファイザー社ワクチンは、被接種者の属性等が大きく異なるため、単純な比較は困難であることに留意を要する。

心筋炎関連事象及び副反応疑い報告例に関する全体のまとめ

心筋炎関連事象についてのまとめ

- 心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）は、一般にウイルス感染等によって発症する。顕在的な症例は稀であるが、無症候性や軽症例のものも含め、潜在的な症例が存在しているものと想定される。
- 海外の報告では、ワクチン接種後の心筋炎関連事象は、1回目よりも2回目接種後の報告例が多く、若年の男性で多い傾向にあり、また、発症しても軽症が多いとされている。
- 我が国の報告においても、海外の報告と同様、1回目よりも2回目接種後の報告例が多く、若年の男性で多い傾向にある。若年男性に係る報告事例では、全例、軽快又は回復が確認されている。
- 正確な比較は困難であるが、若年の男性においては、非接種者における発現頻度に比べ、接種者における発現頻度が高い可能性がある。一方、新型コロナウイルス感染症患者においても、一定の割合で心筋炎の合併が報告されており、入院を要するような症例では、心筋炎関連事象の発現頻度は、接種者における発現頻度と比較しても相当程度高い可能性がある。

ワクチン接種後の心筋炎関連事象の考え方についてのまとめ

- 現時点において、ワクチンの接種体制に直ちに影響を与える程度の重大な懸念は認められず、引き続き国内の発生状況や海外における報告状況を注視し、検討を継続することとしてよいか。

全体のまとめ

- 死亡、アナフィラキシー及び心筋炎関連事象を含めた国内の発生状況については、現時点において、ワクチンの接種体制に直ちに影響を与える程度の重大な懸念は認められず、引き続き国内外の情報を収集しつつ、新型コロナワクチンの接種を継続していくこととしてよいか。

○: 2021/2/17-2021/6/13に、副反応疑い報告が届けられたもの	疾患名/症状名	WHO_COVID-19 vaccine: Safety Surveillance Manual Module AESI_List of AESI defined for COVID-19 vaccines (May2020)	SPEAC; Safety Platform for Emergency vaccines CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations) Priority List of COVID-19 Adverse events of special interest	米国CDC (COVID-19 vaccine safety update), ACIP March 1, 2021資料、Rapid Cycle Analysis (RCA) to monitor the safety of COVID-19 vaccines in near real-time within the Vaccine Safety Datalink VSD Project March 3, 2021	医療機関報告 (2021/2/17-2021/6/13) 重複含む	企業報告 (2021/2/17-2021/6/13) 重複含む
---	---------	---	---	---	-----------------------------------	---------------------------------

既に報告義務対象疾患/症状、あるいは積極的に報告が求められている疾患/症状						
○	アナフィラキシー	Anaphylaxis	Anaphylaxis	Anaphylaxis	1,466	1,419
○	c.急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)	Acute disseminated encephalomyelitis	Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)	Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)	6	8
○	e.脳炎・脳症		Encephalitis	Encephalitis	6	4
	高血圧性脳症				0	1
○	低酸素性虚血性脳症				2	0
	髄膜炎	Meningoencephalitis	Meningoencephalitis		0	0
○	f.脊髄炎			Myelitis	5	4
	脳脊髄炎		Encephalomyelitis	Encephalomyelitis	0	0
	横断性脊髄炎			Transverse myelitis (TM)	0	0
○	g.けいれん (強直性痙攣、全身性強直性間代性発作、間代性痙攣)	Generalized convulsion	Generalized convulsion	Convulsion/seizures	60	65
○	h.ギラン・バレー症候群	Guillain Barre Syndrome	Guillain Barre Syndrome (GBS)	Guillain Barre Syndrome	9	15
○	i.顔面神経麻痺			Bell's palsy	39	30
○	m.血小板減少性紫斑病				13	7
○	n.血管炎		Vasculitides/Vasculitis		6	5
○	微小血管炎 (毛細血管炎)	Microangiopathy	Microangiopathy		0	1
○	単一臓器皮膚血管炎	Single organ cutaneous vasculitis	Single organ cutaneous vasculitis		0	0
○	u.関節炎	Acute aseptic arthritis	Arthritis		48	10
○	無菌性髄膜炎		Aseptic meningitis		8	11
○	髄膜炎				2	3
○	心筋炎	Myocarditis	Myocarditis	Myocarditis	9	10
○	血管迷走神経反射 (失神を伴うもの)				4	35
○	重篤な局所/全身性有害事象		Serious local/systemic AEFI		入院1,073 死亡249	入院1,205 死亡137

WHO, SPEAC, CDCの資料にAEFIサーベイランス疾患として掲載されている疾患						
○	急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)	Acute respiratory distress syndrome	Acute respiratory distress syndrome (ARDS)	Acute respiratory distress syndrome (ARDS)	2	2
○	急性心血管障害	Acute cardiovascular injury	Acute cardiac injury		0	0
○	心不全 (急性心不全、うっ血性心不全、慢性心不全)	Heart failure	Heart failure		33	34
○	心原性ショック (心原性心停止)		Cardiogenic shock		5	2
○	心膜炎		Pericarditis	Pericarditis	4	3
○	ストレス心筋症 (心筋症)	Stress cardiomyopathy	Stress cardiomyopathy		3	6
○	不整脈	Arrhythmia	Arrhythmia		12	36
○	冠動脈疾患	Coronary artery disease	Coronary artery disease		-	-
○	心筋梗塞			Acute myocardial infarction	26	35
○	狭心症 (不安定狭心症)				3	8
○	急性冠動脈症候群 (急性冠症候群)				1	3
○	冠動脈狭窄				1	2
○	冠動脈閉塞				1	2
○	冠動脈硬化症				1	1
○	凝固障害	Coagulation disorder	Coagulation disorder		-	-
○	血栓塞栓症 (血栓症、塞栓症)	Thromboembolism			4	-

ウイルス感染に伴う心筋炎・心膜炎の臨床像

細菌やウイルスなどの感染によって心筋に炎症が急性発症する疾患が急性心筋炎である。多くの急性心筋炎は、かぜ様症状（悪寒・発熱・頭痛・筋肉痛・全身倦怠感）や食思不振・悪心・嘔吐下痢などの消化器症状が先行し、その後は数時間から数日の経過で心不全徴候（出現頻度 70%）・心膜刺激による胸痛（出現頻度 44%）・不整脈（出現頻度 25%）が出現することがある。発病初期に心肺危機に陥るものが劇症型心筋炎である。胸痛・息切れ・動悸を呈して来院したら、心電図・トロポニン・C 反応性タンパク質や赤血球沈降速度など炎症マーカーの検査を行い、それらが正常なら心筋炎は否定できる。

急性心筋炎に対する治療介入は、原因に対する介入・自然軽快までの血行動態維持・炎症性物質による心筋機能抑制回避である。劇症型ではない急性心筋炎は、炎症期が 1-2 週間持続した後に回復期となるため、入院による安静と、バイタルサインや心電図・心エコー図・心筋トロポニン値などの注意深い経過観察を行う。急性心筋炎が改善して退院できた場合の遠隔期死亡は少数で予後良好である。

細菌やウイルスにより心臓周囲の膜である心膜に炎症が急性に起こる疾患が急性心膜炎である。急性心膜炎では、胸痛が起こるとともに、心膜液が過剰に増えて心臓を圧迫しポンプ作用を悪くする心タンポナーデが起こることがある。しかし、ウイルス感染症による急性心膜炎は一時的に胸痛を伴うが、長く続くことは極めて稀である。

新型コロナワクチンによる心筋炎・心筋症の頻度は低い

すでに 3 億 2 千万人がワクチン摂取している米国では、30 歳以下の若者の Pfizer/BioNTech か Moderna の新型コロナワクチン接種後の心筋炎・心膜炎は 475 例（頻度 **0.0005%**）報告され、ほとんどは完全に回復している。500 万人超が Pfizer/BioNTech の新型コロナワクチン接種済みのイスラエルでは、心筋炎の報告が 275 例（頻度 **0.006%**）で、米国と同様に多くは 2 回目の接種後で、主に 16~19 歳の若い男性に認められた。

若年者で無症状の新型コロナウイルス感染合併症としての心筋炎・心膜炎がある

注目すべきことに、新型コロナウイルス感染の合併症として急性心筋炎が報告されている。平均年齢 19 歳の米国のアスリートで新型コロナウイルス感染者 1597 人において、**2.3%**にあたる 37 人が無症状あるいは軽症の心筋炎を認めた（*JAMA Cardiol* 2020 年 9 月）。したがって、若年者では新型コロナウイルス感染により無症状の心筋症を発症する危険があり、新型コロナウイルス感染による心筋症は新型コロナワクチン接種後に発症する心筋症よりも頻度としてはるかに高い。

新型コロナワクチン接種後に発症することが懸念されている軽度の心筋炎・心膜炎に関する日本循環器学会としての見地と対応

- ✓ 急性心筋炎・心膜炎が新型コロナワクチン接種後に発症する頻度は極めて稀
- ✓ 新型コロナワクチン接種後の急性心筋炎・心膜炎は軽症が主体
- ✓ 若年者では新型コロナウイルス感染による無症状の急性心筋炎・心膜炎発症の可能性がある
- ✓ 新型コロナワクチン接種により感染・重症化予防を図るメリットの方が、新型コロナワクチン接種後の急性心筋炎・心膜炎に対する懸念よりも圧倒的に大きい
- ✓ 日本循環器学会としては、新型コロナワクチン接種後に発症することが懸念されている軽度の心筋炎・心膜炎は、現在のワクチン接種体制および通常の循環器診療体制で対応可能と考える。

心筋炎関連事象及び副反応疑い報告例に関する全体のまとめ

心筋炎関連事象についてのまとめ

- 心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）は、一般にウイルス感染等によって発症する。顕在的な症例は稀であるが、無症候性や軽症例のものも含め、潜在的な症例が存在しているものと想定される。
- 海外の報告では、ワクチン接種後の心筋炎関連事象は、1回目よりも2回目接種後の報告例が多く、若年の男性で多い傾向にあり、また、発症しても軽症が多いとされている。
- 我が国の報告においても、海外の報告と同様、1回目よりも2回目接種後の報告例が多く、若年の男性で多い傾向にある。若年男性に係る報告事例では、全例、軽快又は回復が確認されている。
- 正確な比較は困難であるが、若年の男性においては、非接種者における発現頻度に比べ、接種者における発現頻度が高い可能性がある。一方、新型コロナウイルス感染症患者においても、一定の割合で心筋炎の合併が報告されており、入院を要するような症例では、心筋炎関連事象の発現頻度は、接種者における発現頻度と比較しても相当程度高い可能性がある。

ワクチン接種後の心筋炎関連事象の考え方についてのまとめ

- 現時点において、ワクチンの接種体制に直ちに影響を与える程度の重大な懸念は認められず、引き続き国内の発生状況や海外における報告状況を注視し、検討を継続することとしてよいか。

全体のまとめ

- 死亡、アナフィラキシー及び心筋炎関連事象を含めた国内の発生状況については、現時点において、ワクチンの接種体制に直ちに影響を与える程度の重大な懸念は認められず、引き続き国内外の情報を収集しつつ、新型コロナワクチンの接種を継続していくこととしてよいか。

2021(令和3)年7月7日

副反応疑い報告の状況について

心筋炎関連事象の周知

○ 発生状況が注視されている心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）について、Webサイト（Q&A）の更新や、添付文書の改訂による周知及び注意喚起を行った。

Webサイト（Q&A）の更新
(2021年7月2日更新)

ファイザー社ワクチン及び武田/モデルナ社ワクチンの添付文書改訂について
(2021年7月7日改訂)

㊦ ワクチンを接種すると心筋炎や心膜炎になる人がいるというのは本当ですか。 NEW

㊦ mRNA(メッセンジャーRNA)ワクチン接種後、頻度としてはごく稀ですが、心筋炎あるいは心膜炎になったという報告がなされています。軽症の場合が多く、心筋炎や心膜炎のリスクがあるとしても、ワクチン接種のメリットの方がはるかに大きいと考えられています。

海外において、頻度としてはごく稀ですが、新型コロナワクチンの接種後に起こった症状として、軽症の心筋炎・心膜炎の事例が報告されています。特に、1回目よりも2回目のmRNA(メッセンジャーRNA)ワクチン接種後に、高齢者よりも思春期や若年成人に、女性よりも男性に、より多くの事例が報告されています。国内でも、件数は稀ではあるものの、同様の報告がみられています。

ワクチン接種後に、急性心筋炎・心膜炎が国内外で報告されていることについて、心筋炎・心膜炎の専門家は以下のような見解を示しています。

- ・軽症の心筋炎・心膜炎は治癒する病気であり、仮にワクチン接種後にかかったとしても、循環器の通常の診療体制で対応できる。
- ・若年者では新型コロナウイルス感染症にかかった場合にも心筋炎になることがあり、新型コロナウイルス感染症にかかった場合には、ワクチンを接種した場合よりも、はるかに高い頻度で心筋炎がみられる。
- ・こうしたことから、ワクチン接種により感染の重症化予防を図るメリットの方が圧倒的に大きい。

心筋炎や心膜炎の典型的な症状としては、ワクチン接種後4日程度の間に、胸の痛みや息切れが出ることが想定されます。こうした症状が現れた場合は医療機関を受診することをお勧めします。

国内外で、医療機関から副反応を疑う事例が幅広く収集され、これまでワクチンと因果関係があるとされていなかった症状も含め、幅広く評価が行われた結果、このような知見が得られてきました。引き続き、国内外の最新の情報を注意深く収集し、皆様にお知らせしてまいります。

(参考資料)

[一般社団法人日本循環器学会提出資料](#) (第62回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第11回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会)

CDC: ACIP Presentation Slides: June 23-25, 2021 Meeting

(<https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0079.html>)

添付文書改訂箇所

8. 重要な基本的注意

本剤との因果関係は不明であるが、本剤接種後に、心筋炎、心膜炎が報告されている。被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。 [15.1.1参照]

※コミナティ筋注は8.6、モデルナ筋注8.4として新設。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外において、因果関係は不明であるが、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している。 [8.4参照]

23. 主要文献

Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults

第68回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第17回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）	資料 1-7-1
2021(令和3)年9月10日	

副反応疑い報告の状況について

年齢・性別別の副反応疑い報告の状況について (ファイザー社ワクチン)

○ ファイザー社ワクチン接種後の年齢・性別別の推定接種回数及び副反応疑い報告の状況（8月22日時点）については以下のとおりであった。

表1 年齢・性別別の推定接種回数

年齢	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-
男性	615,051	1,431,858	2,040,437	3,316,350	5,096,002	10,219,899	12,949,454	7,454,763
女性	617,147	2,505,383	3,078,269	5,381,243	7,057,210	11,483,938	15,306,154	12,881,427
合計	1,232,560	3,939,797	5,122,161	8,702,560	12,158,870	21,714,053	28,267,695	20,347,879

※1 性別別の推定接種回数の合計値については、無記入あるいはその他の記載のあったものを含むため、男性女性の合計値と一致しない。また、年齢について不明の報告等もあるため、合計値の総和は他の資料の推定接種回数の合計値と一致しない。

表2 副反応疑い報告頻度

年齢	医療機関報告頻度			製造販売業者報告頻度	
	副反応疑い報告	うち重篤報告	うち死亡報告	副反応疑い報告	うち死亡報告
10-19	170	21	0.8	77	0
20-29	827	92	2.0	332	2.0
30-39	751	81	1.4	296	1.4
40-49	557	62	1.3	217	1.1
50-59	271	32	2.3	115	2.5
60-69	93	19	2.9	54	3.7
70-79	65	24	6.9	54	8.2
80-	102	56	25.1	103	30.6

表3 アナフィラキシーの報告頻度

年齢	男性	女性
10-19	3.3	3.2
20-29	4.9	22.4
30-39	4.9	30.2
40-49	2.7	23.2
50-59	0.6	9.2
60-69	0.5	2.4
70-79	0.3	0.8
80-	0.3	1.2

表4 心筋炎関連事象の報告頻度

年齢	男性	女性
10-19	0	0
20-29	7.7	0.8
30-39	0.5	0.6
40-49	0.9	0.4
50-59	0.2	0.4
60-69	0.8	0.3
70-79	0.5	0.3
80-	0.8	0.3

※2 報告頻度はすべて100万回接種あたりの報告頻度を記載。表2は資料1-1-1及び資料1-2-1を参照。表3は、資料1-4-1を参照し、ブライトン分類1-3と評価された報告数より算出。表4は、資料1-7-2を参照し、例数より算出。

年齢・性別別の副反応疑い報告の状況について (武田/モデルナ社ワクチン)

○ 武田/モデルナ社ワクチン接種後の年齢・性別別の推定接種回数及び副反応疑い報告の状況（8月22日時点）については以下のとおりであった。

表1 年齢・性別別の推定接種回数

年齢	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-
男性	234,252	1,489,492	1,701,243	2,234,839	2,222,689	1,056,673	410,988	66,447
女性	240,785	1,351,750	1,207,432	1,589,966	1,489,920	719,164	330,884	75,530
合計	475,135	2,842,672	2,910,416	3,826,606	3,714,303	1,776,544	741,892	141,982

※1 性別別の推定接種回数の合計値については、無記入あるいはその他の記載のあったものを含むため、男性女性の合計値と一致しない。また、年齢について不明の報告等もあるため、合計値の総和は他の資料の推定接種回数の合計値と一致しない。

表2 副反応疑い報告頻度

年齢	医療機関報告頻度			製造販売業者報告頻度	
	副反応疑い報告	うち重篤報告	うち死亡報告	副反応疑い報告	うち死亡報告
10-19	482	38	0	139	0
20-29	247	22	0.4	81	0.4
30-39	127	18	0.7	43	0.3
40-49	86	10	0.5	27	0
50-59	60	12	1.6	24	1.1
60-69	84	12	1.1	37	1.1
70-79	85	15	1.3	46	1.3
80-	56	35	7.0	70	14.1

表3 アナフィラキシーの報告頻度

年齢	男性	女性
10-19	0	4.2
20-29	2.7	6.7
30-39	1.2	5.0
40-49	0.4	0.6
50-59	0	0
60-69	0	1.4
70-79	0	0
80-	0	0

表4 心筋炎関連事象の報告頻度

年齢	男性	女性
10-19	17.1	0
20-29	8.1	0.7
30-39	1.2	1.7
40-49	0.9	0.6
50-59	0.4	0
60-69	0.9	1.4
70-79	0	0
80-	0	0

※2 報告頻度はすべて100万回接種あたりの報告頻度を記載。表2は資料1-1-1及び資料1-2-1を参照。表3は、資料1-4-1を参照し、ブライトン分類1-3と評価された報告数より算出。表4は、資料1-7-2を参照し、例数より算出。

ファイザー社ワクチン接種後における心筋炎関連事象疑い報告の状況について

製造販売業者から心筋炎関連事象を発症したとして報告された事例の概要

- ファイザー社ワクチン接種後の心筋炎関連事象疑いとして、接種開始から9月12日までに製造販売業者から129例の報告があり、20歳代男性の報告頻度が多い傾向にあった。

1回目、2回目接種後合計

年齢 歳	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	不明/その他
男性 例	2	19	6	6	4	13	15	8	2
男性100万回接種当たり	1.30	8.15	1.80	1.04	0.51	1.14	1.12	1.04	
男性100万人接種当たり	1.87	13.08	2.88	1.65	0.87	2.21	2.23	2.06	
女性 例	2	3	4	4	10	8	7	14	2
女性100万回接種当たり	1.34	0.86	0.89	0.50	1.01	0.63	0.44	1.05	
女性100万人接種当たり	1.94	1.45	1.45	0.83	1.77	1.22	0.88	2.08	

2回目接種後

年齢 歳	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	不明/その他
男性 例	0	15	3	2	2	5	4	2	1
男性100万回接種当たり	0.00	17.06	2.42	0.94	0.61	0.91	0.60	0.52	
女性 例	1	1	2	1	6	4	2	8	2
女性100万回接種当たり	2.17	0.71	1.14	0.32	1.42	0.65	0.26	1.21	

武田/モデルナ社ワクチン接種後における心筋炎関連事象疑い報告の状況について

製造販売業者から心筋炎関連事象を発症したとして報告された事例の概要

- 武田/モデルナ社ワクチン接種後の心筋炎関連事象疑いとして、接種開始から9月12日までに製造販売業者から51例の報告があり、10歳代及び20歳代男性の報告頻度が多い傾向にあった。

1回目、2回目接種後合計

年齢 歳	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	不明/その他
男性 例	7	26	4	4	2	1	0	0	0
男性100万回接種当たり	14.49	10.40	1.55	1.24	0.68	0.80	0.00	0.00	
男性100万人接種当たり	21.60	17.06	2.57	2.10	1.18	1.51	0.00	0.00	
女性 例	0	1	3	1	1	1	0	0	0
女性100万回接種当たり	0.00	0.47	1.69	0.45	0.51	1.19	0.00	0.00	
女性100万人接種当たり	0.00	0.79	2.81	0.77	0.90	2.25	0.00	0.00	

2回目接種後

年齢 歳	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	不明/その他
男性 例	5	21	4	4	1	1	0	0	0
男性100万回接種当たり	31.76	21.56	3.90	3.05	0.79	1.72	0.00	0.00	
女性 例	0	1	1	1	0	0	0	0	0
女性100万回接種当たり	0.00	1.19	1.41	1.08	0.00	0.00	0.00	0.00	

注：武田/モデルナ社ワクチンとファイザー社ワクチンは、被接種者の属性等が大きく異なるため、単純な比較は困難であることに留意を要する。

<参考> 若年者における新型コロナウイルス感染症の心筋炎の合併リスクについて

- 米国ケースウエスタンリザーブ大学の報告によると、COVID-19感染症と初回診断された12-17歳の若年男性6,846人のうち、6人(0.09%)が心筋炎を発症したとされた。
- 調査対象とした医療機関のネットワーク外でフォローされた症例等の条件を考慮した調整後心筋炎発症者数は、12～17歳の男性について、100万人あたり450人（0.045%）と推定された。

Risk of Myocarditis from COVID-19 Infection in People Under Age 20: A Population-Based Analysis

(Preprint, Posted July 27, 2021)

研究方法：米国の大規模な医療機関（HCOs）48施設の電子カルテを集約したTriNetX Research Networkシステムを利用して非識別化された限定的なデータセットを作成。組み入れ基準は、2020年4月1日～2021年3月31日の期間にCOVID-19の初回診断を受け、その1か月前～2年前に外来を受診し、さらにその6か月前～2年前にも外来受診歴があること。心血管疾患の既往がある患者は除外。システム内においてCOVID-19感染および心筋炎を捕捉できなかった症例の割合を推定し、調整を行った。

結果：

12～17歳の男性

- 全体で6/6,846人（0.09%）が心筋炎を発症
- 調整後の100万人当たりの発症率は876例（ウィルソンスコア区間402～1,911）
- COVID-19感染と心筋炎の捕捉に係る調整後の100万人当たりの症例数は、450例（206～982）

12～15歳の男性

- 調整後の100万人当たりの発症率は601例（257～1,406例）

16～19歳の男性

- 調整後の100万人当たりの発症率は561例（240～1,313例）

表：COVID-19感染者における心筋炎発症率

	Males			Females		
	Age 12-17	Age 12-15	Age 16-19	Age 12-17	Age 12-15	Age 16-19
N (COVID-19 Patients)	6,846	4,114	5,097	7,361	4,280	6,687
Myocarditis, N(%)	6 (0.09%)	5 (0.12%)	5 (0.10%)	3 (0.04%)	2 (0.05%)	8 (0.12%)
Rate per Million (Wilson Score Interval)	876 (402 - 1,911)	1,215 (519 - 2,842)	981 (419 - 2,294)	408 (139 - 1,198)	467 (128 - 1,702)	1,196 (606 - 2,359)
Adjusted Rate per Million (Wilson Score Interval)	450 (206 - 982)	601 (257 - 1,406)	561 (240 - 1,313)	213 (73 - 627)	235 (64 - 857)	708 (359 - 1,397)

(出典) Mendel E. Singer, Ira B. Taub, David C Kaelber. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.23.21260998>.

心筋炎関連事象の最新の情報についての周知

- 若年男性において注視されている心筋炎関連事象の報告頻度等の最新の情報について、Webサイト(Q&A)の更新による周知及び注意喚起を行っている。

Webサイト(Q&A)の更新
(2021年9月30日更新)

Q ワクチンを接種すると心筋炎や心膜炎になる人がいるというのは本当ですか。 NEW

- A mRNA(メッセンジャーRNA)ワクチン接種後、頻度としてはごく稀ですが、心筋炎あるいは心膜炎になったという報告がなされています。軽症の場合が多く、心筋炎や心膜炎のリスクがあるとしても、ワクチン接種のメリットの方がはるかに大きいと考えられています。

海外において、頻度としてはごく稀ですが、新型コロナワクチンの接種後に起こった症状として、軽症の心筋炎・心膜炎の事例が報告されています。特に、1回目よりも2回目のmRNAワクチン接種後に、高齢者よりも思春期や若年成人に、女性よりも男性に、より多くの事例が報告されています。国内でも、件数は稀ではあるものの、副反応を疑う事例として同様の報告がみられています。

ワクチン接種後に、急性心筋炎・心膜炎が国内外で報告されていることについて、心筋炎・心膜炎の専門家は以下のような見解を示しています。

- ・軽症の心筋炎・心膜炎は治癒する病気であり、仮にワクチン接種後にかかったとしても、循環器内科における通常の診療体制で対応できる。
- ・若年者では新型コロナウイルス感染症にかかった場合にも心筋炎になることがあり、新型コロナウイルス感染症にかかった場合には、ワクチンを接種した場合よりも、はるかに高い頻度で心筋炎がみられる。
- ・こうしたことから、ワクチン接種により感染や重症化の予防を図るメリットの方が圧倒的に大きい。

心筋炎や心膜炎の典型的な症状としては、ワクチン接種後4日程度の間に、胸の痛みや息切れが出ることが想定されます。こうした症状が現れた場合は医療機関を受診することをお勧めします。

なお、日本で接種が進められているmRNAワクチンについて、接種後に副反応を疑う事例として報告された心筋炎や心膜炎の状況を解析した結果、接種された人の属性がワクチンの種類毎に異なることに留意が必要であるものの、ファイザー社のワクチンでは20代男性の報告頻度が他の年代に比べて高く、武田/モデルナ社のワクチンでは10代及び20代男性の報告頻度が高いという傾向が確認されています。

<https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0079.html>

心筋炎・心膜炎が疑われた報告頻度
(100万回接種当たり)

年齢(歳)	ファイザー社		武田/モデルナ社	
	男性	女性	男性	女性
10~19	0	0	17.1	0
20~29	7.7	0.8	8.1	0.7
30~39	0.5	0.6	1.2	1.7

(注) 1回目接種後の報告と2回目接種後の報告の合計(令和3年9月10日報告時点)

厚生労働省の審議会では、このような解析結果について議論を進めつつも、現時点においては、接種によるベネフィットがリスクを上回っており、若年男性も含め、全体として、ワクチン接種体制に直ちに影響を与える程の重大な懸念は認められないと評価されています。

国内外では、医療機関から副反応を疑う事例が幅広く収集されており、これまでワクチンと因果関係があると考えられていなかった症状も含めて、幅広く評価が行われた結果、このような知見が得られてきました。引き続き、国内外の最新の情報を注意深く収集し、皆様にお知らせしてまいります。

(参考資料)

[一般社団法人日本循環器学会提出資料](#) (第62回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第11回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会)

[心筋炎関連事象の報告頻度](#) (第68回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第17回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料より抜粋)

[CDC: ACIP Presentation Slides: June 23-25, 2021 Meeting](#)

心筋炎関連事象に関する考え方（副反応疑い報告の状況に関するまとめ③）

心筋炎関連事象についてのまとめ

- 心筋炎関連事象に関しては、国内外において、2回目接種後数日以内に発症する若年の男性での報告が多く、その因果関係が疑われているが、発症しても軽症であることが多い。また、国内外の報告によると、若年者において、COVID-19感染症により心筋炎を合併する確率は、ワクチン接種後に心筋炎を発症する確率と比較して高い。
- 国内の心筋炎関連事象疑いの報告事例においては、因果関係が疑われている若年男性の多くの事例について、引き続き軽快又は回復が確認されている。
- ワクチン間の被接種者の属性が異なることに留意が必要であるが、年齢、性別別の報告頻度の解析では、ファイザー社ワクチンにおいては20歳代男性の報告頻度が多く、武田/モデルナ社ワクチンにおいては10歳代及び20歳代男性の報告頻度が多い。このような最新の情報についてはWebサイト（Q&A）において周知を図っている。

ワクチン接種後の心筋炎関連事象に関する論点のまとめ

- 心筋炎関連事象の典型的な症状としてはワクチン接種後4日程度の間、胸痛や息切れが出ることが想定されることから、こうした症状が現れた場合は医療機関を受診するようWebサイト（Q&A）等において注意喚起を行っていく。
- また、引き続き、国内の接種状況を踏まえつつ、国内の心筋炎関連事象疑い報告の状況や海外における報告状況を注視していくとともに、最新の情報の周知及び注意喚起を行っていく。
- 年齢、性別別の報告頻度に係る解析結果を踏まえても、現時点においては、接種によるベネフィットがリスクを上回ると考えてよいか。若年男性も含め、全体として、ワクチンの接種体制に直ちに影響を与える程度の重大な懸念は認められないと考えてよいか。

第69回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第18回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）

一般社団法人日本循環器学会
参考人提出資料

2021(令和3)年10月1日

一般社団法人日本循環器学会 参考人提出資料

佐賀大学医学部
循環器内科教授・内科学講座主任教授
野出 孝一

新型コロナウイルスワクチンに伴う心筋炎

- ・ コロナワクチン接種後数日後に心筋炎を発症し、特に若い男性に多い報告が本邦を含めされている。
- ・ 機序は不明だが、ワクチン接種による発熱等の全身の炎症や免疫反応の賦活化により、心筋の炎症が惹起されることも考えられるが今後の解明が必要である。
- ・ 若年男性にワクチン接種後の心筋炎発症が多いことに関しては、女性では抗炎症作用を有するエストラジオールが血中レベルで高く心筋炎発症が抑制されていることも考えられる。一般的に心筋梗塞や心不全、心筋炎等の心血管病の発症が若年女性で少ないことと同じ機序と推察される。高齢者より若い世代で多いのはワクチン接種による発熱等の副反応の差と同じ理由と考えられる。
- ・ ワクチン接種後の心筋炎発症の機序は未だ不明であり、因果関係も含めて今後の検証が重要である。

まとめ

- ・ コロナ禍で心不全、不整脈や冠動脈疾患の診断と管理が重要であるので若年者であっても胸部症状があれば精査と加療の継続が必要である。
- ・ ワクチン接種後の心筋炎や心不全発症率や突然死の頻度より、COVID-19感染後のそれらの発症頻度と重症度は高い。
- ・ 医学的見地から心血管合併症の発症と重症化予防と死亡率の減少を図る観点からもワクチン接種は有効であると考える。
 - ・ コロナ禍の中でも**ワクチン接種**に関わらず、突然死のリスクである心血管病を早期発見するために、**胸部症状の出現や心血管疾患が疑われる際には速やかに近医を受診し、精査することが重要である。**

2021(令和3)年10月15日

心筋炎関連事象疑い報告の状況について

ファイザー社ワクチン接種後における心筋炎関連事象疑い報告の状況について

製造販売業者から心筋炎関連事象疑いとして報告された事例の概要

- ファイザー社ワクチン接種後の心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）疑いとして、接種開始から10月3日までに製造販売業者から160例の報告があり、20歳代男性の報告頻度が多い傾向にあった。

1回目、2回目接種後合計

年齢 歳	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	不明/その他
男性 例	7	20	8	8	5	15	16	8	3
男性100万回接種当たり	2.38	5.75	1.63	0.98	0.51	1.26	1.19	1.02	
男性100万人接種当たり	3.69	9.62	2.76	1.72	0.96	2.49	2.36	2.04	
女性 例	4	3	6	6	11	10	10	15	5
女性100万回接種当たり	1.41	0.65	0.96	0.58	0.94	0.76	0.63	1.11	
女性100万人接種当たり	2.17	1.11	1.64	1.04	1.77	1.50	1.25	2.21	

2回目接種後

年齢 歳	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	不明/その他
男性 例	3	15	4	3	2	6	5	3	2
男性100万回接種当たり	2.89	10.74	2.00	0.85	0.44	1.03	0.75	0.77	
女性 例	1	1	2	2	6	5	3	8	2
女性100万回接種当たり	1.00	0.51	0.76	0.43	1.09	0.77	0.38	1.19	

武田/モデルナ社ワクチン接種後における心筋炎関連事象疑い報告の状況について

製造販売業者から心筋炎関連事象疑いとして報告された事例の概要

- 武田/モデルナ社ワクチン接種後の心筋炎関連事象疑いとして、接種開始から10月3日までに製造販売業者から93例の報告があり、10歳代及び20歳代男性の報告頻度が多かった。

1回目、2回目接種後合計

年齢 歳	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	不明/その他
男性 例	13	47	8	8	2	2	0	0	0
男性100万回接種当たり	18.38	14.83	2.52	2.11	0.61	1.53	0.00	0.00	
男性100万人接種当たり	28.83	25.65	4.39	3.79	1.13	2.95	0.00	0.00	
女性 例	0	2	4	4	2	1	0	0	0
女性100万回接種当たり	0.00	0.77	1.84	1.54	0.92	1.12	0.00	0.00	
女性100万人接種当たり	0.00	1.35	3.24	2.82	1.74	2.18	0.00	0.00	

2回目接種後

年齢 歳	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	不明/その他
男性 例	11	42	7	7	1	2	0	0	0
男性100万回接種当たり	43.21	31.48	5.17	4.18	0.66	3.17	0.00	0.00	
女性 例	0	1	1	3	1	0	0	0	0
女性100万回接種当たり	0.00	0.89	1.06	2.56	0.98	0.00	0.00	0.00	

注：武田/モデルナ社ワクチンとファイザー社ワクチンは、被接種者の属性等が大きく異なるため、単純な比較は困難であることに留意を要する。

アストラゼネカ社ワクチン接種後における心筋炎関連事象疑い報告の状況について

製造販売業者から心筋炎関連事象疑いとして報告された事例の概要

- アストラゼネカ社ワクチン接種後の心筋炎関連事象疑いとしては、接種開始から10月3日までに、製造販売業者からの報告はなかった。

1回目、2回目接種後合計

年齢 歳	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	不明/その他
男性 例	0	0	0	0	0	0	0	0	0
男性100万回接種当たり	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
男性100万人接種当たり	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
女性 例	0	0	0	0	0	0	0	0	0
女性100万回接種当たり	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
女性100万人接種当たり	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

2回目接種後

年齢 歳	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	不明/その他
男性 例	0	0	0	0	0	0	0	0	0
男性100万回接種当たり	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
女性 例	0	0	0	0	0	0	0	0	0
女性100万回接種当たり	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

注：各社のワクチンは、被接種者の属性等が大きく異なるため、単純な比較は困難であることに留意を要する。

心筋炎関連事象疑い報告の状況について（前回データとの比較）

- ワクチン間の被接種者の属性等が異なることに留意が必要であるが、最新の年齢、性別別の報告頻度の解析で、男性においては、10歳代に加え20歳代についても、ファイザー社ワクチンに比べて武田/モデルナ社ワクチン接種後の報告頻度が明らかに高いことが確認された。

1回目・2回目接種後合計

	年齢 歳		10-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-79		80-		不明/ その他	
			男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
ファイザー	報告 件数 例	～10/3	7	4	20	3	8	6	8	6	5	11	15	10	16	10	8	15	3	5
		～9/12	2	2	19	3	6	4	6	4	4	10	13	8	15	7	8	14	2	2
	100万人 接種 あたり	～10/3	<u>3.69</u>	2.17	<u>9.62</u>	1.11	2.76	1.64	1.72	1.04	0.96	1.77	2.49	1.50	2.36	1.25	2.04	2.21		
		～9/12	<u>1.87</u>	1.94	<u>13.08</u>	1.45	2.88	1.45	1.65	0.83	0.87	1.77	2.21	1.22	2.23	0.88	2.06	2.08		
武田/ モデルナ	報告 件数 例	～10/3	13	0	47	2	8	4	8	4	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0
		～9/12	7	0	26	1	4	3	4	1	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0
	100万人 接種 あたり	～10/3	<u>28.83</u>	0.00	<u>25.65</u>	1.35	4.39	3.24	3.79	2.82	1.13	1.74	2.95	2.18	0.00	0.00	0.00	0.00		
		～9/12	<u>21.60</u>	0.00	<u>17.06</u>	0.79	2.57	2.81	2.10	0.77	1.18	0.90	1.51	2.25	0.00	0.00	0.00	0.00		

心筋炎等の発症頻度比較 (新型コロナウイルス感染症に伴う発症/mRNAワクチン接種後の発症疑い報告)

○ 10歳代及び20歳代の男性における新型コロナウイルス感染症に伴う心筋炎等の発症頻度は、mRNAワクチン接種後に報告された心筋炎等疑いの発症頻度と比較して高い。

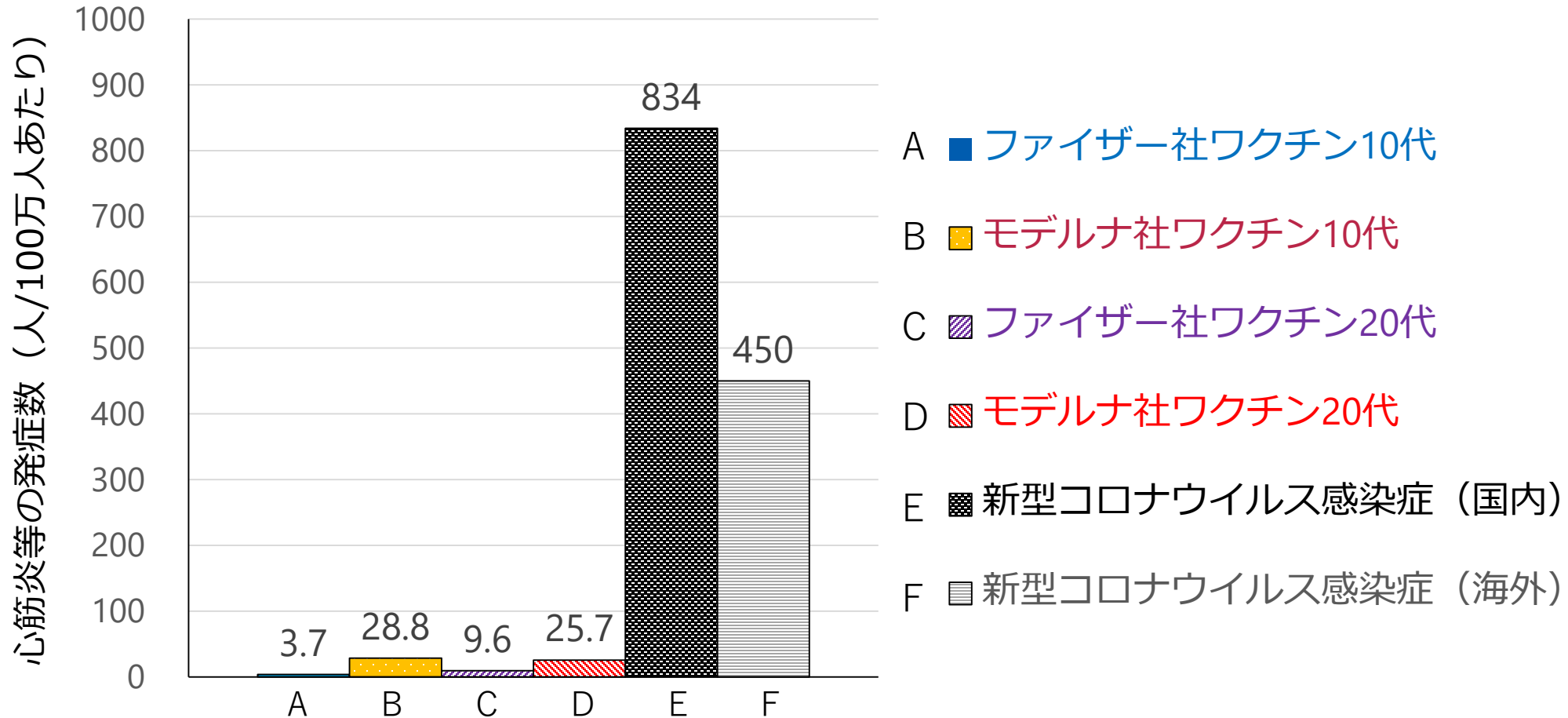


図. ファイザー社ワクチン及び武田/モデルナ社ワクチンに係る10代・20代男性における100万人当たりの心筋炎・心膜炎が疑われた報告頻度および新型コロナウイルス感染症に伴う心筋炎・心膜炎の発症頻度

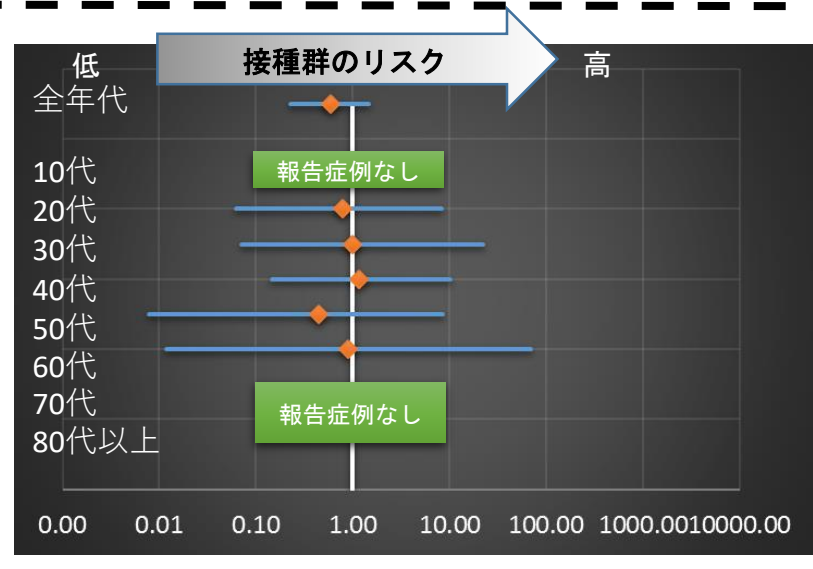
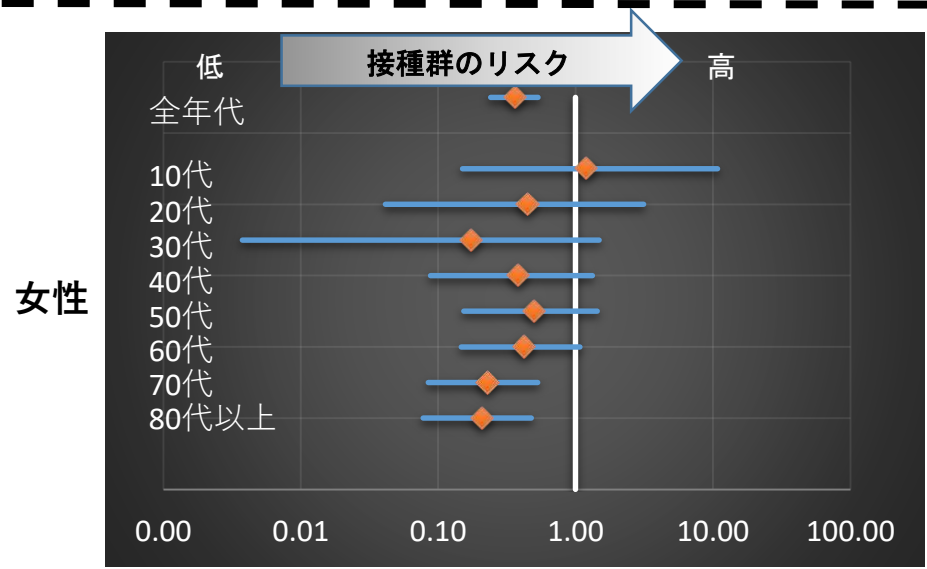
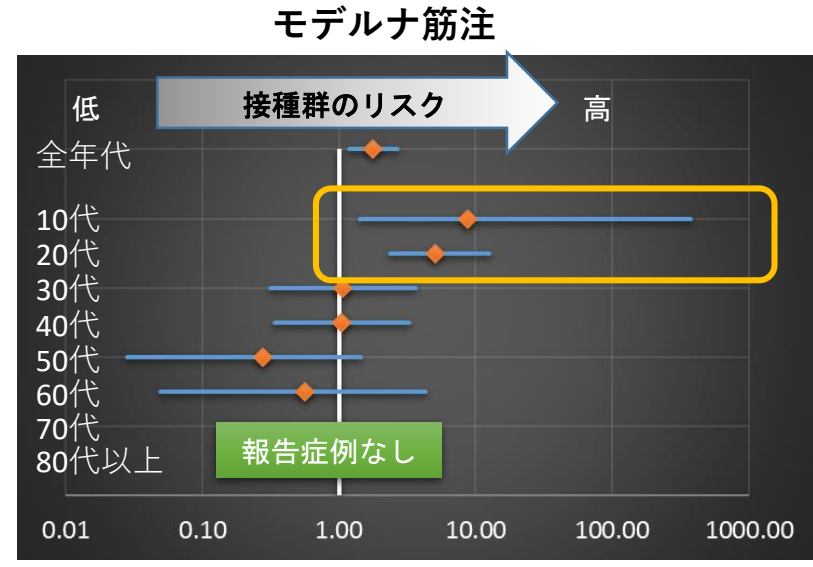
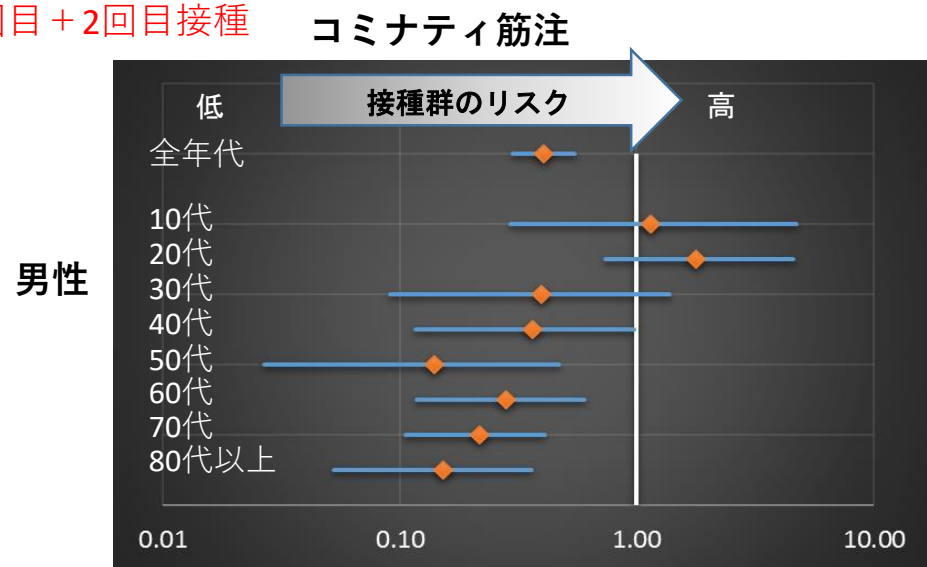
※ E: 新型コロナウイルス感染症 (国内) は、国内の新型コロナ感染症の入院患者の15~40歳未満の男性で、100万人当たり834人
F: 新型コロナウイルス感染症 (海外) は、海外の大学で調査した結果による12~17歳の男性で、100万人当たり450人

心筋炎・心膜炎の年代別・性別のO/E解析結果概要

- 心筋炎・心膜炎の症例を様々な条件で解析^{※2}
- O/E解析：1を上回った場合に発生が高いと判断。
- モデルナは、男性の10代および20代の集団で報告の頻度が高いことが示された。

$$O/E比 = \frac{\text{ワクチン接種後の発現率 (Observed Rate)}}{\text{期待される発現率^{※1} (Expected Rate)}}$$

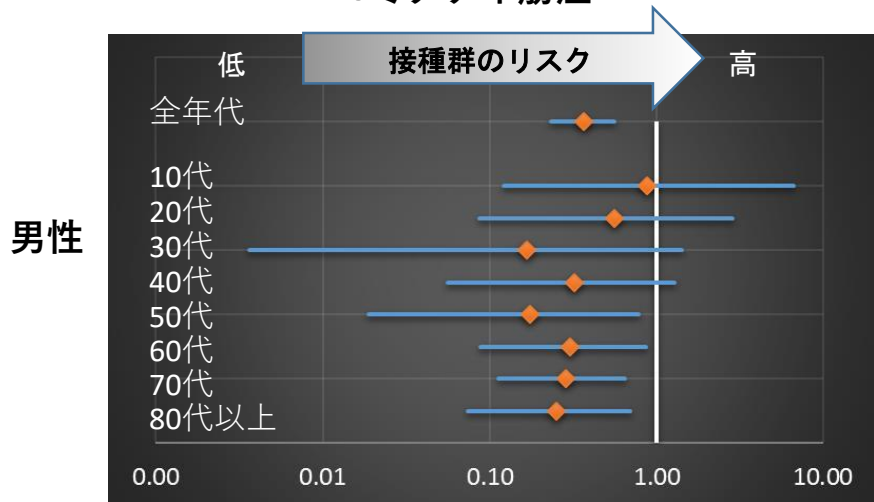
①1回目+2回目接種



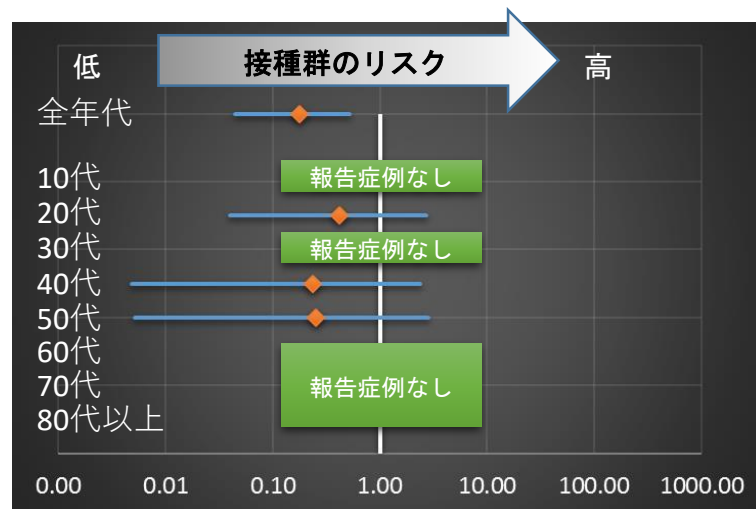
心筋炎・心膜炎の年代別・性別のO/E解析結果概要

②1回目接種

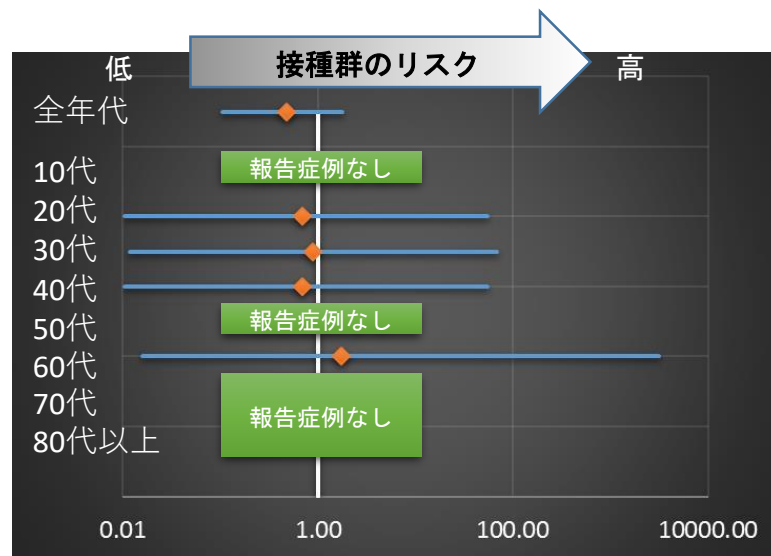
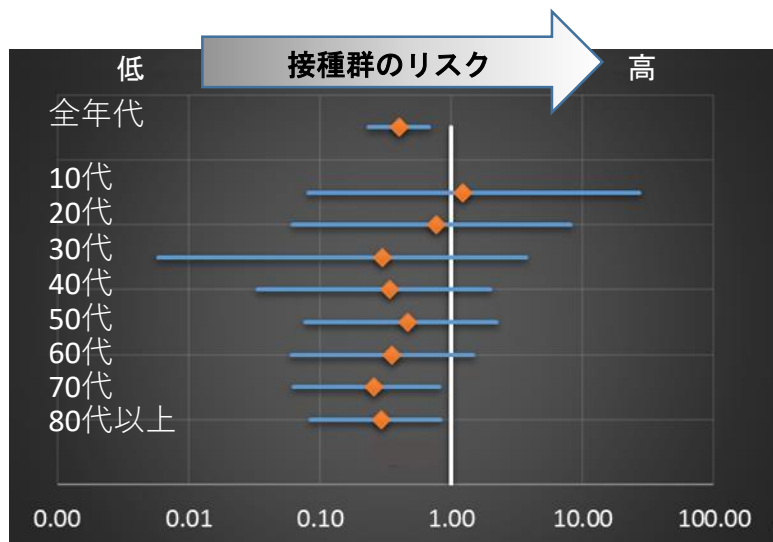
コミナティ筋注



モデルナ筋注



女性

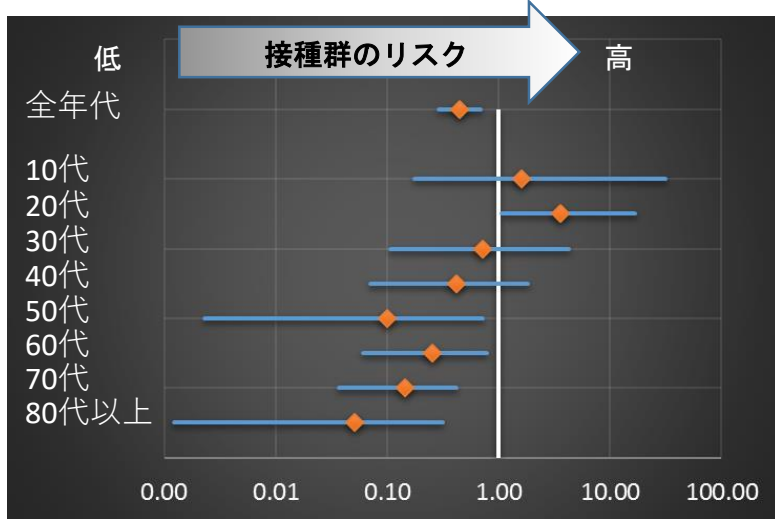


心筋炎・心膜炎の年代別・性別のO/E解析結果概要

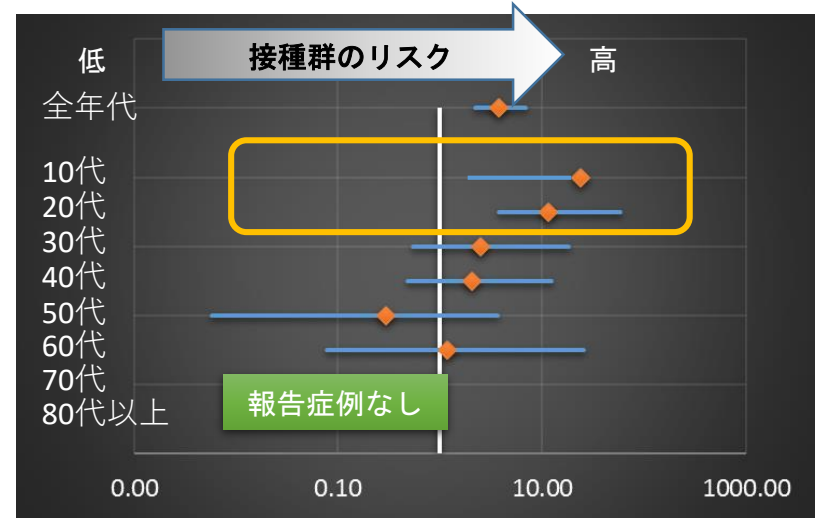
③2回目接種

コミナティ筋注

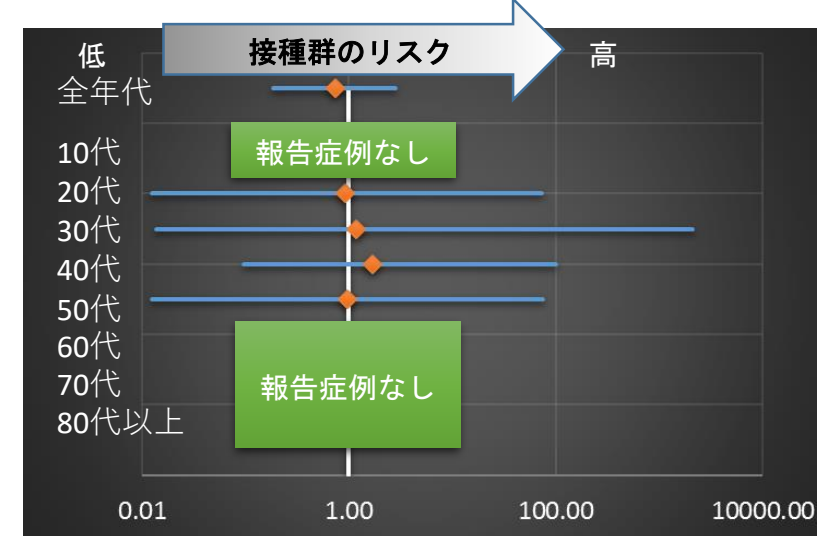
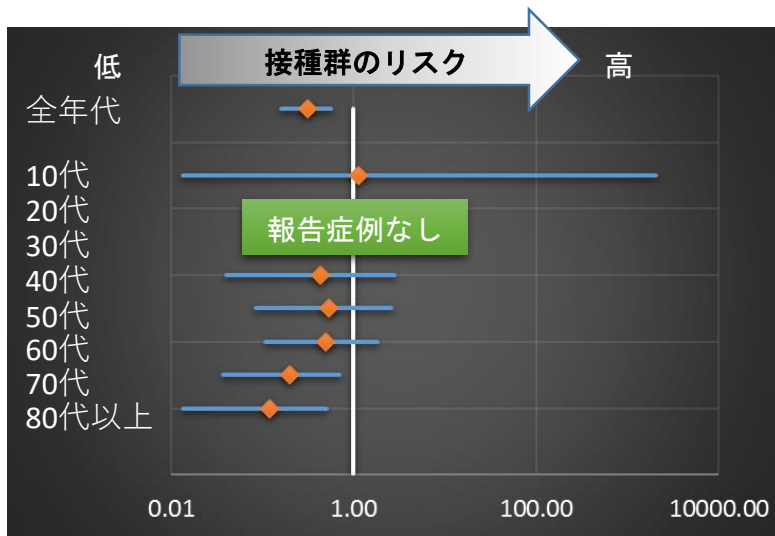
男性



モデルナ筋注



女性



※1 NDBを用いて算出した背景発現率に基づき算出

※2 ①～④の解析条件の組み合わせで実施。

①心筋炎等の疾患定義 (狭義: 急性心筋炎・急性心膜炎等or広義: 放射線・癌性・慢性等を除く心筋炎・心膜炎)

②リスク期間の設定 (コミナティ筋注: 14日間及び21日間orモデルナ筋注: 14日間及び28日間)

③発現日不明の症例の扱い (解析に含めるor解析に含めない)

④接種回 (全接種回or1回目接種のみor2回目接種のみ)

本資料には、解析条件「疾患定義: 狭義、リスク期間 14日、発現日不明の症例を含めない」で実施した結果を示す。その他の解析条件での結果は、資料1-2別添3参照。


◆ : O/E 比
— : 95%信頼区間

若年男性及び保護者の方へのリーフレットによる周知について

○ 若年男性に係る心筋炎関連事象の報告頻度及びファイザー社ワクチンの推奨については、以下のようなリーフレットにより周知することとしている。（参考資料7参照）

2021年10月〇日

10代・20代の男性と保護者の方へのお知らせ



新型コロナウイルスワクチン接種後の心筋炎・心膜炎について

ファイザー社と武田／モデルナ社の新型コロナウイルスワクチン接種後に、ごくまれに、心筋炎・心膜炎を発症した事例が報告されています。特に10代・20代の男性の2回目の接種後4日程度の間にも多い傾向があります。

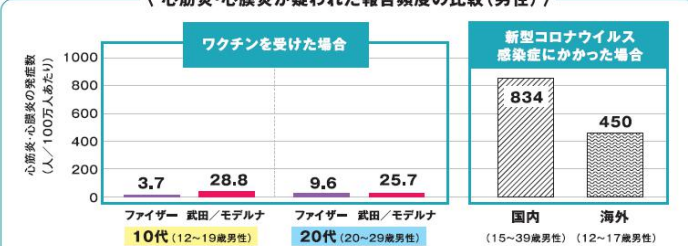
■ 10代・20代の男性も、引き続きワクチンの接種をご検討ください。

- 新型コロナウイルス感染症に感染した場合にも、心筋炎・心膜炎になることがあります。感染症による心筋炎・心膜炎の頻度と比べると、ワクチン接種後に心筋炎・心膜炎になる頻度は低いことがわかっています。
- 新型コロナウイルスは、発症予防効果などの接種のメリットが、副反応などのデメリットよりも大きいことを確認して、皆さまに接種をおすすめしています。しかしながら、ワクチン接種は、あくまでご本人の意思に基づき受けていただくものです。ご本人が納得した上で、接種をご判断ください。

■ 10代・20代の男性には、ファイザー社のワクチンの接種をおすすめします。

- 10代・20代の男性では、武田／モデルナ社のワクチンより、ファイザー社のワクチンの方が、心筋炎・心膜炎が疑われた報告の頻度が低い傾向がみられました。
- 武田／モデルナ社のワクチンを予約中の方も、武田／モデルナ社のワクチンを1回目にすでに接種した方も、ファイザー社のワクチンを希望する場合は、予約を取り直していただければ、ファイザー社のワクチンを受けられます。
- なお、ご本人または保護者が希望する場合には、武田／モデルナ社のワクチンを受けることもできます。

〈心筋炎・心膜炎が疑われた報告頻度の比較（男性）〉



ワクチンを受けた場合	国内 (15~39歳男性)	海外 (12~17歳男性)
ファイザー (10代)	3.7	834
武田／モデルナ (10代)	28.8	450
ファイザー (20代)	9.6	
武田／モデルナ (20代)	25.7	

出典: 第7回厚生労働省薬事部後援「ワクチン分科会型迅速検討部会、令和3年度第19回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（令和3年10月15日開催）資料

ワクチン接種後4日程度の間にも胸の痛み、動悸（どうき）、息切れ、むくみなどの症状がみられた場合は、速やかに医療機関を受診して、ワクチンを受けたことを伝えてください。

- こうした症状は、心筋炎・心膜炎の典型的な症状です。ただし、そのほかの原因でもこれらの症状となることがあります。医師の診察を受けましょう。
- 心筋炎・心膜炎と診断された場合は、一般的には入院が必要となりますが、多くは安静によって自然回復します。

〈日本国内の10代・20代で、ワクチン接種後に心筋炎・心膜炎が疑われた報告頻度〉
(ワクチンを受けた100万人あたり)

年齢	男性		女性	
	ファイザー社	武田／モデルナ社	ファイザー社	武田／モデルナ社
12～19歳	3.7	28.8	2.2	0.0
20～29歳	9.6	25.7	1.1	1.4

※1回目接種後と2回目接種後の報告の合計値より算定（令和3年10月15日報告時点）

Q: 10代・20代の男性以外でも武田／モデルナ社ワクチンの方が、心筋炎・心膜炎が多いのでしょうか。

A: 令和3年10月15日時点における解析では、10代・20代男性以外の報告頻度については、ワクチン間に差はありません。最新の値や他の年代の報告頻度は、ホームページをご覧ください。

厚生労働省 新型コロナワクチンQ&A:
<https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0079.html> → 

Q: 若者はワクチンを打たない方がよいということでしょうか。

A: 日本で接種が行われている新型コロナワクチンは、いずれも、新型コロナウイルス感染症の発症を予防する高い効果があり、また、重症化を予防する効果も報告されています。海外だけでなく、実際に日本において感染が拡大した時期でも、若者の感染者の増加が確認されており、引き続き若者に対してもワクチンの接種をおすすめしています。

新型コロナワクチンの詳しい情報については、厚生労働省のホームページをご覧ください。

厚生 コロナ ワクチン



ワクチンを受けた後も、マスクの着用など、感染予防対策の継続をお願いします。

新型コロナワクチンは、新型コロナウイルス感染症の発症を予防する高い効果が確認されていますが、その効果は100%ではありません。また、ウイルスの変異による影響もあります。このため、皆さまに感染予防対策を継続していただくようお願いします。具体的には、「3つの密（密集・密接・密閉）」の回避、マスクの着用、石けんによる手洗いや手指消毒用アルコールによる消毒の励行などをお願いします。

コミナティ筋注及びモデルナ筋注の添付文書の改訂案について

○ 以下のとおりコミナティ筋注及びモデルナ筋注の添付文書を改訂してはどうか。

コミナティ筋注

現行	改訂案
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.2 (新設)	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.2 <u>接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、他のコロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。</u>

モデルナ筋注

現行	改訂案
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.2 (新設)	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.2 <u>接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、本剤接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。</u>

心筋炎関連事象に関する論点のまとめ

ワクチン接種後の心筋炎関連事象に関する論点のまとめ

- 心筋炎関連事象については、いずれのワクチンにおいても、COVID-19感染症による発生率と比較して、ワクチン接種によるベネフィットがリスクを上回ると評価でき、全年代において、ワクチンの接種体制に影響を与える重大な懸念は認められないと考えてよいか。
- ただし、10歳代及び20歳代の男性については、ファイザー社ワクチンに比べて、モデルナ社ワクチン接種後の心筋炎関連事象が疑われる報告頻度が明らかに高いことから、ファイザー社ワクチンの接種を推奨することとしてはどうか。なお、本人がモデルナ社ワクチンの接種を希望する場合は、COVID-19感染症に合併する心筋炎関連事象の発生頻度よりは低いことから、接種可能のままとしてはどうか。
- これまでの報告事例によると、心筋炎関連事象はワクチン接種後4日程度の間、胸痛や息切れが出現していることから、こうした症状が現れた場合は速やかに医療機関を受診するよう引き続きWebサイト（Q&A）等において注意喚起を行うこととしてはどうか。
- また、10歳代及び20歳代の男性が、適切な情報に基づいて、ワクチンの選択ができるように、十分な情報提供を行うこととしてはどうか。
- 国内外における副反応疑い報告の状況やその解析結果等を踏まえ、コミナティ筋注及びモデルナ筋注の添付文書を改訂し、若年男性に係る心筋炎関連事象の報告頻度が高いことについて注意喚起を行ってはどうか。
- 引き続き、国内の接種状況を踏まえつつ、国内の心筋炎関連事象疑い報告の状況や海外における報告状況を注視していくとともに、最新の情報の周知及び注意喚起を行っていくこととしてはどうか。

<参考> 心筋炎関連事象の最新の状況の周知

- 若年男性において注視されている心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）の報告頻度について、Webサイト（Q&A）の更新による周知及び注意喚起を行った。

Webサイト（Q&A）の更新（2021年10月5日更新）

◎ ワクチンを接種すると心筋炎や心膜炎になる人がいるというのは本当ですか。 NEW

- Ⓐ mRNA(メッセンジャーRNA)ワクチン接種後、頻度としてはごく稀ですが、心筋炎あるいは心膜炎になったという報告がなされています。軽症の場合が多く、心筋炎や心膜炎のリスクがあるとしても、ワクチン接種のメリットの方がはるかに大きいと考えられています。

海外において、頻度としてはごく稀ですが、新型コロナワクチンの接種後に起こった症状として、心筋炎・心膜炎の事例が報告されています。特に、1回目よりも2回目のmRNAワクチン接種後に、高齢者よりも思春期や若年成人に、女性よりも男性に、より多くの事例が報告されています。国内でも、件数は稀ではあるものの、副反応を疑う事例として同様の報告がみられています。

ワクチン接種後に、心筋炎・心膜炎を疑う事例が国内外で報告されていることについて、新型コロナウイルス感染症の発生状況も踏まえ、心筋炎・心膜炎の専門家は以下のような見解を示しています。

- ・コロナ禍においては、心不全・不整脈・冠動脈疾患などの心血管病の診断と管理が重要であり、若年者であっても胸部の症状(胸の痛みや違和感、息切れなど)があれば、精査や治療の継続が必要です。
- ・ワクチン接種後に心筋炎や心不全が疑われた報告の頻度やその重症度、突然死の報告頻度よりも、COVID-19感染後のそれらの発症頻度は高く、重症です。
- ・医学的見地から、心血管合併症の発症、重症化の予防及び死亡率の減少を図るためにも、ワクチン接種は有効であると考えます。
- ・コロナ禍においても、ワクチン接種歴の有無に関わらず、突然死のリスクである心血管病を早期発見するために、胸部の症状の出現など心血管疾患が疑われる時には、速やかに近くのかかりつけ医などに相談し、必要に応じて精査や治療をすることが重要です。

心筋炎や心膜炎の典型的な症状としては、ワクチン接種後4日程度の間、胸の痛みや息切れが出ることが想定されます。特に若年の男性の方は、こうした症状が現れた場合は速やかに医療機関を受診することをお勧めします。

なお、日本で接種が進められているmRNAワクチンについて、接種後に副反応を疑う事例として報告された心筋炎や心膜炎の状況を解析した結果、接種された人の属性がワクチンの種類ごとに異なることに留意が必要であるものの、ファイザー社のワクチンでは20代男性の報告頻度が他の年代に比べて高く、武田/モデルナ社のワクチンでは10代及び20代男性の報告頻度が高いという傾向が確認されています。

<https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0079.html>

心筋炎・心膜炎が疑われた報告頻度 (100万人接種当たり)

年齢(歳)	ファイザー社		武田/モデルナ社	
	男性	女性	男性	女性
10~19	1.87	1.94	21.60	0.00
20~29	13.08	1.45	17.06	0.79
30~39	2.88	1.45	2.57	2.81

(注) 1回目接種後の報告と2回目接種後の報告の合計(令和3年10月1日報告時点)

※ この表は、最新の審議会で評価された数値に基づき作成していますが、若年者の接種が進むに従い、数値が変化していくことに留意が必要です。

厚生労働省の審議会では、このような解析結果について議論を進めつつも、「国内外の報告によると、若年者において、COVID-19感染症により心筋炎を合併する確率はワクチン接種後に心筋炎を発症する確率と比較して高いこと等も踏まえ、現時点においては、接種によるベネフィットがリスクを上回っており、若年男性も含め、全体として、ワクチン接種体制に直ちに影響を与える程の重大な懸念は認められない」旨の評価がなされています。

国内外では、医療機関から副反応を疑う事例が幅広く収集されており、これまでワクチンと因果関係があると考えられていなかった症状も含めて、幅広く評価が行われた結果、このような知見が得られてきました。引き続き、国内外の最新の情報を注意深く収集し、皆様にお知らせしてまいります。

(参考資料)

[一般社団法人日本循環器学会提出資料](#) (第62回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第11回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会)

[心筋炎関連事象の報告頻度](#) (第69回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第18回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料より抜粋)

[CDC: ACIP Presentation Slides: June 23-25, 2021 Meeting](#)

第71回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第20回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）	資料 1-6-1
2021(令和3)年10月22日	

副反応疑い報告の状況について

COVID-19 Registry JAPANに基づく解析の概要

- レジストリー概要：新型コロナウイルス感染症と診断され、入院した症例。2021年9月28日時点：研究参加施設771施設、登録症例数51,365症例。<https://covid-registry.ncgm.go.jp/about-the-registry/#section01>
- 集計対象：レジストリー登録者のうち、集計可能であった49,321人のうち10歳以上の例において心筋炎関連事象を合併したと考えられる者※について集計。

※調査項目のうち合併症「心筋炎・心外膜炎・心筋症」の欄にチェックがあった者。

	合計		10-29歳		30-49歳		50-64歳		65-歳	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
対象人数	27,086	19,945	3,358	2,949	6,915	3,839	7,152	3,822	9,661	9,335
心筋炎関連事象者数*	25(4)	14(1)	3(1)	1(0)	4(0)	2(0)	6(1)	5(0)	12(2)	6(1)
感染者100万人あたりの心筋炎関連事象者数	923	702	893	339	578	521	839	1,308	1,242	643

*括弧内は心筋炎関連事象を合併したと考えられる者のうち、死亡者数

- 新型コロナウイルス感染症の合併症として心筋炎関連事象が疑われる事例が報告されており、感染者100万人あたりの心筋炎関連事象者数は男性923人、女性702人であった。
- このうち、10～29歳の男性100万人あたりの心筋炎関連事象数は893人（0.09%）であった。

心筋炎関連事象の最新の状況の周知

○ 若年男性において注視されている心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）の報告頻度について、Webサイト（Q&A）の更新による周知及び注意喚起を行った。

Webサイト（Q&A）の更新（2021年10月15日更新）

Q ワクチンを接種すると心筋炎や心膜炎になる人がいるというのは本当ですか。 NEW

A mRNA（メッセンジャーRNA）ワクチン接種後、頻度としてはごく稀ですが、心筋炎や心膜炎になったという報告がなされています。軽症の場合が多く、心筋炎や心膜炎のリスクがあるとしても、ワクチン接種のメリットの方が大きいと考えられています。

頻度としてはごく稀ですが、新型コロナワクチンの接種後に、心筋炎や心膜炎を疑う事例が報告されています。特に、1回目よりも2回目のmRNAワクチン接種後に、高齢者よりも思春期や若年成人に、女性よりも男性に、より多くの事例が報告されています。

ワクチン接種後に、心筋炎や心膜炎を疑う事例が国内外で報告されていることについて、新型コロナウイルス感染症の発生状況も踏まえ、心筋炎・心膜炎の専門家は以下のような見解を示しています。

- コロナ禍においては、心不全・不整脈・冠動脈疾患などの心血管病の診断と管理が重要であり、若年者であっても胸部の症状（胸の痛みや違和感、息切れなど）があれば、精査や治療の継続が必要です。
- ワクチン接種後に心筋炎や心不全が疑われた報告の頻度やその重症度、突然死の報告頻度よりも、新型コロナウイルスに感染した場合のそれらの発症頻度は高く、重症です。
- 医学的見地から、心血管合併症の発症、重症化の予防及び死亡率の減少を図るためにも、ワクチン接種は有効であると考えます。
- コロナ禍においても、ワクチン接種歴の有無に関わらず、突然死のリスクである心血管病を早期発見するために、胸部の症状の出現など心血管疾患が疑われる時には、速やかに近くのかかりつけ医などに相談し、必要に応じて精査や治療をすることが重要です。

心筋炎や心膜炎の典型的な症状としては、ワクチン接種後4日程度に、胸の痛みや息切れが出ることが想定されます。特に若年の男性の方は、こうした症状が現れた場合は速やかに医療機関を受診することをお勧めします。

なお、日本で接種が進められているmRNAワクチンについて、接種後に副反応を疑う事例として報告された心筋炎や心膜炎の状況を解析した結果、接種された人の属性がワクチンの種類ごとに異なることに留意が必要であるものの、ファイザー社のワクチンでは20代男性の報告頻度が他の年代に比べて高く、武田/モデルナ社のワクチンでは10代及び20代男性の報告頻度が高いという傾向が確認されています。特に、10代及び20代男性では、ファイザー社よりも武田/モデルナ社のワクチンにおける報告頻度の方が高いことも確認されました。

心筋炎・心膜炎が疑われた報告頻度 (100万人接種当たり)

年齢（歳）	ファイザー社		武田/モデルナ社	
	男性	女性	男性	女性
12～19	3.69	2.17	28.83	0.00
20～29	9.62	1.11	25.65	1.35
30～39	2.76	1.64	4.39	3.24
40～49	1.72	1.04	3.79	2.82
50～59	0.96	1.77	1.13	1.74
60～69	2.49	1.50	2.95	2.18
70～79	2.36	1.25	0.00	0.00
80～	2.04	2.21	0.00	0.00

(注) 1回目接種後の報告と2回目接種後の報告の合計（令和3年10月15日報告時点）

※ この表は、最新の審議会で評価された数値に基づき作成していますが、若年者の接種が進むに従い、数値が変化していくことに留意が必要です。

このような解析結果を踏まえ、厚生労働省の審議会では、

- いずれのワクチンも、新型コロナウイルス感染症により心筋炎や心膜炎を合併する確率は、ワクチン接種後に心筋炎や心膜炎を発症する確率と比較して高いこと等も踏まえ、現時点においては、接種によるベネフィットがリスクを上回っており、全年代において、ワクチン接種体制に影響を与える重大な懸念は認められない
- ただし、10代及び20代の男性については、ファイザー社のワクチンに比べて、武田/モデルナ社のワクチン接種後の心筋炎や心膜炎が疑われる報告頻度が明らかに高いことから、十分な情報提供の上、ファイザー社のワクチンの接種も選択できることとする
- なお、本人が希望する場合は、引き続き、武田/モデルナ社のワクチン接種も可能である旨の見解が示されました。

国内外では、医療機関から副反応を疑う事例が幅広く収集されており、これまでワクチンと因果関係があると考えられていなかった症状も含めて、幅広く評価が行われた結果、このような知見が得られました。引き続き、国内外の最新の情報を注意深く収集し、皆様にお知らせしてまいります。

なお、10代及び20代男性で、武田/モデルナ社のワクチンを予約したものの、ファイザー社のワクチンに接種の変更を希望する場合、予約の取り直しは可能です。詳しくは[こちら](#)をご参照ください。

(参考資料)

一般社団法人日本循環器学会提出資料^①（第62回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第11回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会）

一般社団法人日本循環器学会提出資料^②（第69回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第18回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会）

心筋炎関連事象の報告頻度^③（第70回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第19回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料より抜粋）

10代・20代の男性と保護者へのお知らせ～新型コロナウイルス接種後の心筋炎・心膜炎について～^④（厚生労働省）

CDC: ACIP Presentation Slides: June 23-25, 2021 Meeting^⑤

コミナティ筋注及びモデルナ筋注の添付文書の改訂について

○ 以下のとおりコミナティ筋注及びモデルナ筋注の添付文書を改訂した。

コミナティ筋注

現行	改訂案
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.2 (新設)	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.2 <u>接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、他のコロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。</u>

モデルナ筋注

現行	改訂案
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.2 (新設)	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.2 <u>接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、本剤接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。</u>

新型コロナワクチン接種後に発症した心筋炎関連事象の臨床経過についての知見

- これまでの海外の報告によると、若年男性の2回目接種後に発生頻度が高いとされる。
- 同報告によれば、心筋炎関連事象の臨床経過については、多くが軽症である。

出典

内容の概要

Mevorach et al
(New Eng J Med,
2021)

- イスラエル国民の16歳以上、約500万人がファイザー社ワクチンを2回接種した時点での後方視的研究において、136件のブライトン分類Level1または2の心筋炎が探知された。
- ワクチン導入前と比較した、ワクチン接種後の心筋炎発生比率は、2回目接種後の16-19歳の男性で最も高かった(13.60; 95% CI, 9.30 to 19.20)。
- 136件中129人(95%)が軽症と判断された。

臨床症状	検査所見	転帰
胸痛(95%)、発熱(46.7%)、呼吸困難(12.5%)	トロポニンI/T上昇(100%)、CRP上昇(86.7%)、ECG変化(69%)、心エコーにおける心拍出量は4人を除いて正常から軽度減少、48人に施行したcMRIでは軽度～中等度の後期ガドリニウム増強	129人は軽快。平均入院期間3-4日。ほとんどの患者が非ステロイド系抗炎症薬で治療。

Bozkurt et al
(Circulation, 2021)

- 米国心臓学会雑誌掲載の新型コロナワクチン接種後心筋炎関連事象に関する総説。
- 12の論文、症例報告からの61の報告例のまとめによると、全て入院例、98%が男性、平均年齢は26歳、1例以外はmRNAワクチン接種後、89%が2回目接種後発症、接種後平均2.4日後発症、100%が胸痛あり、入院期間平均は4.6日、89%が軽快(Montgomery et al, JAMA Cardiology, 2021の報告時点では、23人中7人が胸部不快感を訴えフォロー継続とされている)。

▶ 今後も注意深く情報収集を継続し、症状を認めた被接種者については、適切な医療に繋げていく必要がある。

2021(令和3)年11月12日

副反応疑い報告の状況について

心筋炎関連事象による死亡数について

心筋炎関連事象による死亡発生頻度の比較（ファイザー社ワクチン）

	報告数	推定接種延べ人数	接種日～死亡までの日数	人口（令和元年4月）	死亡数（令和元年）
総数	13	155,454,673	0～82日	126,254,000	203
40～64歳	3	56,768,631	9～28日	42,266,000	53
10～39歳	1	33,288,560	16日	38,291,000	13
	ワクチン接種後死亡報告頻度※ （観察期間30日）		ワクチン接種後死亡報告頻度※ （観察期間21日）		一般人口死亡報告頻度※
総数	0.003		0.004		0.004
40～64歳	0.002		0.003		0.003
10～39歳	0.001		0.001		0.001

心筋炎関連事象による死亡発生頻度の比較（モデルナ社ワクチン）

注：被接種者の属性等が異なるため、ワクチン間の単純な比較は困難であることに留意を要する。

	報告数	推定接種延べ人数	接種日～死亡までの日数	人口（令和元年4月）	死亡数（令和元年）
総数	4	30,632,541	3～56日	126,254,000	203
40～64歳	2	14,136,791	14～56日	42,266,000	53
10～39歳	2	14,535,160	3～36日	38,291,000	13
	ワクチン接種後死亡報告頻度※ （観察期間30日）		ワクチン接種後死亡報告頻度※ （観察期間21日）		一般人口死亡報告頻度※
総数	0.004		0.006		0.004
40～64歳	0.005		0.007		0.003
10～39歳	0.005		0.007		0.001

※ ワクチン接種後の副反応疑い報告数（2021年10月24日時点）とワクチンの推定接種延べ人数（1回目及び2回目の推定接種回数の和。2021年10月24日時点）に基づく100万人・1日当たりの死亡報告の頻度と、令和元年度人口動態統計等に基づく一般人口における100万人・1日当たりの死亡報告の頻度を算出している。（報告頻度の単位：/100万人・日）

ワクチン接種後の心筋炎関連事象に係る臨床的経過について

- ワクチン接種後の心筋炎関連事象については、若年男性において因果関係が疑われている一方、発症しても軽症であることが多いとされている。
- 10月24日までに製造販売業者より報告された10代～30代の男性事例の最新の転帰については、以下のとおりであった。

ワクチン	年齢	回復	軽快	後遺症	未回復	死亡	不明・その他	合計 (不明・その他を除く)	合計 (全体)	改善率 [※]
ファイザー	10代男性	9	3	2	3	0	2	17	19	0.70
	20代男性	14	7	0	0	1	3	22	25	0.95
	30代男性	3	1	1	0	0	4	5	9	0.80
	10-30代合計	26	11	3	3	1	9	44	53	0.84
武田/モデルナ	10代男性	12	12	0	4	0	2	28	30	0.85
	20代男性	29	31	3	4	1	10	68	78	0.88
	30代男性	4	2	0	0	0	3	6	9	1.00
	10-30代合計	45	45	3	8	1	15	102	117	0.88

* 心筋炎・心膜炎の両者の病名がある場合は、重篤性の高い心筋炎の転帰を計上とした。ただし、ファイザー26歳男性の1例については、心筋炎回復・心膜炎軽快となっていたため、軽快として計上した。

※ 転帰が確認された者のうち、軽快または回復が確認された者の割合を改善率として記載した。

¥ なお、本表は資料2-6-2に基づき心筋炎関連事象として報告された事例の転帰を集計しており、資料2-3-1及び資料2-3-2の死亡として報告された事例の集計期間と異なるため、死亡の報告数については必ずしも一致しない。

- 心筋炎関連事象疑いとして製造販売業者より報告された10代～30代の男性において、転帰が確認された者のうち軽快または回復が確認された者の割合は、ファイザー社ワクチン84%、武田/モデルナ社ワクチン88%であった。

注：被接種者の属性等が異なるため、ワクチン間の単純な比較は困難であることに留意を要する。

第73回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第23回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）	資料 1-7-1
2021(令和3)年12月3日	

副反応疑い報告の状況について

心筋炎関連事象疑い報告の状況について（過去の審議会データとの比較）

○ ワクチン間の被接種者の属性等が異なることに留意が必要であるが、最新の年齢、性別別の報告頻度の解析で、10歳代及び20歳代の男性について、引き続きファイザー社ワクチンに比べて武田/モデルナ社ワクチン接種後の報告頻度が高かった。

1回目・2回目接種後合計

	年齢	歳	10-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-79		80-		不明/ その他		
			男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	
ファイザー	報告 件数	例	~11/14	45	13	38	5	22	10	15	12	12	17	15	15	17	11	11	17		
		~10/24	20	5	25	5	10	7	10	10	11	14	15	13	17	11	8	16	5	6	
		~10/3	7	4	20	3	8	6	8	6	5	11	15	10	16	10	8	15	3	5	
	100万人 接種 あたり	~11/14	15.66	4.66	13.32	1.47	5.94	2.27	2.77	1.88	2.10	2.58	2.45	2.22	2.50	1.37	2.77	2.47			
		~10/24	7.66	1.97	9.48	1.56	2.86	1.66	1.91	1.60	1.97	2.16	2.46	1.93	2.50	1.37	2.03	2.34			
		~10/3	3.69	2.17	9.62	1.11	2.76	1.64	1.72	1.04	0.96	1.77	2.49	1.50	2.36	1.25	2.04	2.21			
武田/ モデルナ	報告 件数	例	~11/14	41	3	97	4	13	6	14	6	3	3	2	1	0	0	0	0		
		~10/24	30	1	78	3	9	5	12	7	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0
		~10/3	13	0	47	2	8	4	8	4	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0
	100万人 接種 あたり	~11/14	81.79	6.28	48.76	2.52	6.75	4.65	6.39	4.13	1.65	2.56	2.89	2.14	0	0	0	0			
		~10/24	60.49	2.12	39.63	1.91	4.72	3.92	5.54	4.87	1.11	1.73	2.92	2.16	0	0	0	0			
		~10/3	28.83	0	25.65	1.35	4.39	3.24	3.79	2.82	1.13	1.74	2.95	2.18	0	0	0	0			

日本における心筋関連事象による年齢別死亡数の統計

○ 人口動態統計によると、令和元年1年間の各疾病における年齢別の死亡者数は以下のとおりであった。

		年齢別	
2019年における死亡数（人）	心筋炎関連事象 総計	総数※	203
		65歳以上	119
		40歳～64歳	53
		10歳～39歳	13
	急性心筋炎	総数※	162
		65歳以上	88
		40歳～64歳	46
		10歳～39歳	11
	急性心膜炎	総数※	41
		65歳以上	31
		40歳～64歳	7
		10歳～39歳	2

心筋炎関連事象に相当

※ 総数には年齢の別不詳のものを含む。 出典：人口動態調査（確定数）調査年月2019年表番号 下巻1-1 死亡数,死因（三桁基本分類）・性・年齢（5歳階級）別

注 なお、「急性心筋炎」（ICD40）のうち、劇症型心筋炎はICD40.8「その他の急性心筋炎（中毒性心筋炎、劇症型心筋炎、好酸球性心筋炎）」のうち数として含まれており、令和元年度2019年人口動態調査（確定数）保管統計表第一表 死亡数,死因（死因基本分類）・性・年齢（5歳階級）別において以下のとおりとなっている。

その他の急性心筋炎	総数※	86
	65歳以上	43
	40歳～64歳	31
	10歳～39歳	6

心筋炎関連事象による死亡数について

(ファイザー社ワクチン)

- 心筋炎関連事象に係るファイザー社ワクチン接種後の1人1日当たりの死亡報告の頻度と、人口動態統計等に基づく1人1日当たりの死亡の頻度を比較した結果は以下のとおりであった。

心筋炎関連事象による死亡発生頻度の比較 (ファイザー社ワクチン)

	報告数	推定接種延べ人数	接種日～死亡までの日数	人口 (令和元年4月)	死亡数(令和元年)
総数	16	163,059,502	0～82日	126,254,000	203
65歳以上	9	64,921,284	0～82日	35,751,000	119
40～64歳	3	59,208,820	9～28日	42,266,000	53
10～39歳	4	38,211,472	3～16日	38,291,000	13
	ワクチン接種後死亡報告頻度※ (観察期間30日)		ワクチン接種後死亡報告頻度※ (観察期間21日)		一般人口死亡報告頻度※
総数	0.003		0.005		0.004
65歳以上	0.005		0.007		0.009
40～64歳	0.002		0.002		0.003
10～39歳	0.003		0.005		0.001

※ ワクチン接種後の副反応疑い報告数(2021年11月14日時点)とワクチンの推定接種延べ人数(1回目及び2回目の推定接種回数之和。2021年11月14日時点)に基づく100万人・1日当たりの死亡報告の頻度と、令和元年度人口動態統計等に基づく一般人口における100万人・1日当たりの死亡報告の頻度を算出している。(報告頻度の単位:/100万人・日)

注1 推定接種延べ人数については、年齢不明等の者がいるため、各年齢層の合計値と総数が必ずしも一致しない。

注2 10～39歳:27歳、34歳、35歳、36歳各1名

心筋炎関連事象による死亡数について

(武田/モデルナ社ワクチン)

○ 心筋炎関連事象に係る武田/モデルナ社ワクチン接種後の1人1日当たりの死亡報告の頻度と、人口動態統計等に基づく1人1日当たりの死亡の頻度を比較した結果は以下のとおりであった。

心筋炎関連事象による死亡発生頻度の比較 (モデルナ社ワクチン)

注：被接種者の属性等が異なるため、ワクチン間の単純な比較は困難であることに留意を要する。

	報告数	推定接種延べ人数	接種日～死亡までの日数	人口(令和元年4月)	死亡数(令和元年)
総数	4	31,768,353	3～56日	126,254,000	203
65歳以上	0	1,877,060	-	35,751,000	119
40～64歳	2	14,489,374	14～56日	42,266,000	53
10～39歳	2	15,305,552	3～36日	38,291,000	13
	ワクチン接種後死亡報告頻度※ (観察期間30日)		ワクチン接種後死亡報告頻度※ (観察期間21日)		一般人口死亡報告頻度※
総数	0.004		0.006		0.004
65歳以上	0		0		0.009
40～64歳	0.005		0.007		0.003
10～39歳	0.004		0.006		0.001

※ ワクチン接種後の副反応疑い報告数(2021年11月24日時点)とワクチンの推定接種延べ人数(1回目及び2回目の推定接種回数之和。2021年11月24日時点)に基づく100万人・1日当たりの死亡報告の頻度と、令和元年度人口動態統計等に基づく一般人口における100万人・1日当たりの死亡報告の頻度を算出している。(報告頻度の単位:/100万人・日)

注1 推定接種延べ人数については、年齢不明等の者がいるため、各年齢層の合計値と総数が必ずしも一致しない。

注2 10～39歳：24歳、27歳各1名

ワクチン接種後の心筋炎関連事象に係る臨床的経過について

- ワクチン接種後の心筋炎関連事象については、若年男性において因果関係が疑われている一方、発症しても軽症であることが多いとされている。
- 11月14日までに製造販売業者より報告された10代～30代の男性事例の最新の転帰については、以下のとおりであった。

ワクチン	年齢	回復	軽快	後遺症	未回復	死亡	不明・その他	合計 (不明・その他を除く)	合計 (全体)	改善率 [※]
ファイザー	10代男性	15	15	2	3	0	10	35	45	0.86
	20代男性	20	8	0	1	1	8	30	38	0.93
	30代男性	8	2	1	0	3	8	14	22	0.71
	10-30代合計	43	25	3	4	4	26	79	105	0.86
武田/モデルナ	10代男性	16	17	0	5	0	3	38	41	0.87
	20代男性	33	36	3	9	3	13	84	97	0.82
	30代男性	4	4	0	0	0	5	8	13	1.00
	10-30代合計	53	57	3	14	3	21	130	151	0.85

* 心筋炎・心膜炎の両者の病名がある場合は、重篤性の高い心筋炎の転帰を計上とした。ただし、ファイザー26歳男性の1例については、心筋炎回復・心膜炎軽快となっていたため、軽快として計上した。

※ 転帰が確認された者のうち、軽快または回復が確認された者の割合を改善率として記載した。

¥ なお、本表は資料1-7-2に基づき心筋炎関連事象として報告された事例の転帰を集計しており、資料1-3-1及び資料1-3-2の死亡として報告された事例の集計期間と異なるため、死亡の報告数については必ずしも一致しない。

- 心筋炎関連事象疑いとして製造販売業者より報告された10代～30代の男性において、転帰が確認された者のうち軽快または回復が確認された者の割合は、ファイザー社ワクチン86%、武田/モデルナ社ワクチン85%であった。

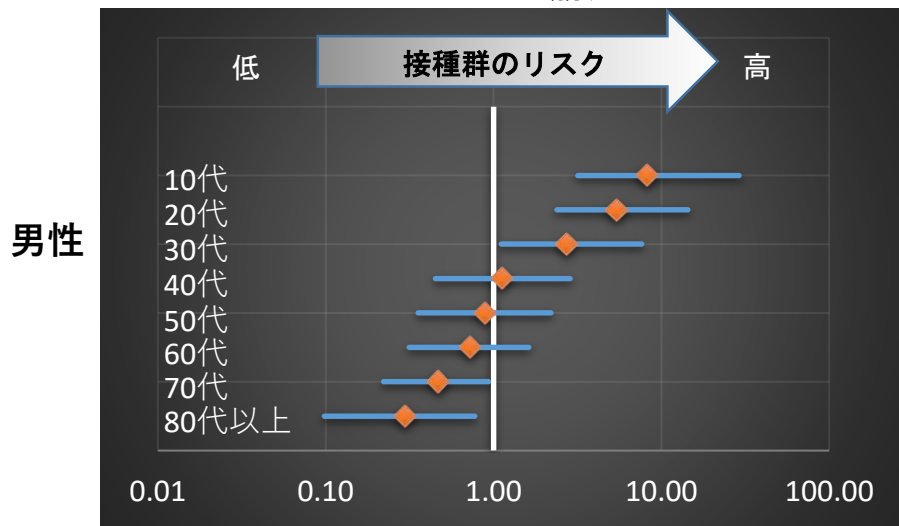
注：被接種者の属性等が異なるため、ワクチン間の単純な比較は困難であることに留意を要する。

心筋炎・心膜炎疑いの報告事例に係るO/E解析について①

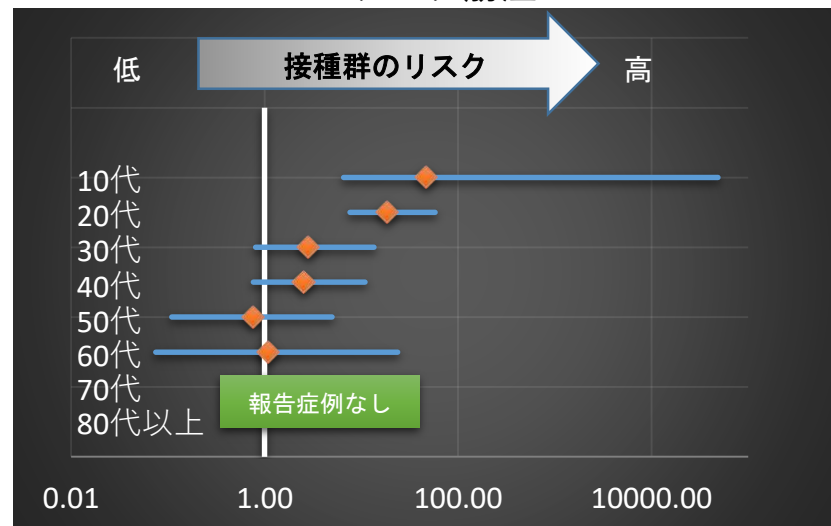
- 心筋炎・心膜炎の症例を様々な条件で解析※¹。本資料には、解析条件「疾患定義：狭義、リスク期間7日、発現日不明の症例を含める」で実施した結果を示す。その他の解析条件での結果は、資料1-8別添3参照。
 - O/E解析：1を上回った場合に発生が高いと判断。
 - コミナティ、モデルナ共に、2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。
- $$O/E \text{ 比} = \frac{\text{ワクチン接種後の発現率 (Observed Rate)}}{\text{期待される発現率}^{*2} \text{ (Expected Rate)}}$$

①1回目+2回目接種

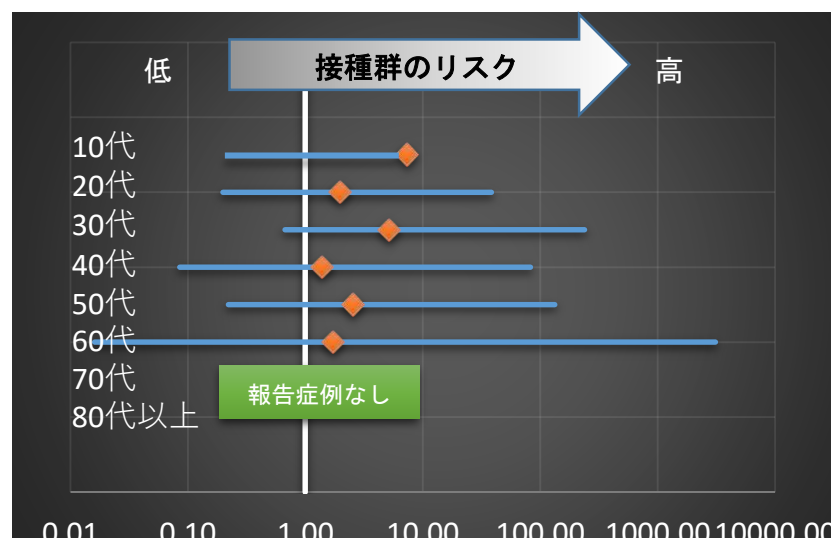
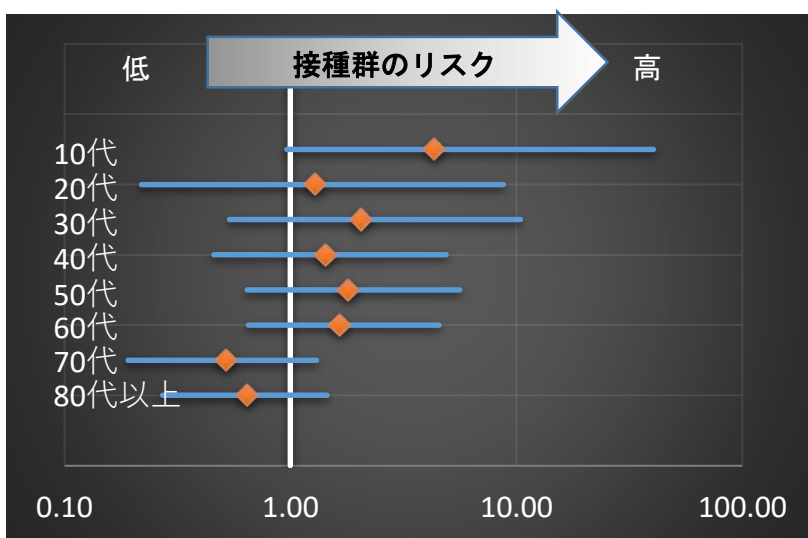
コミナティ筋注



モデルナ筋注



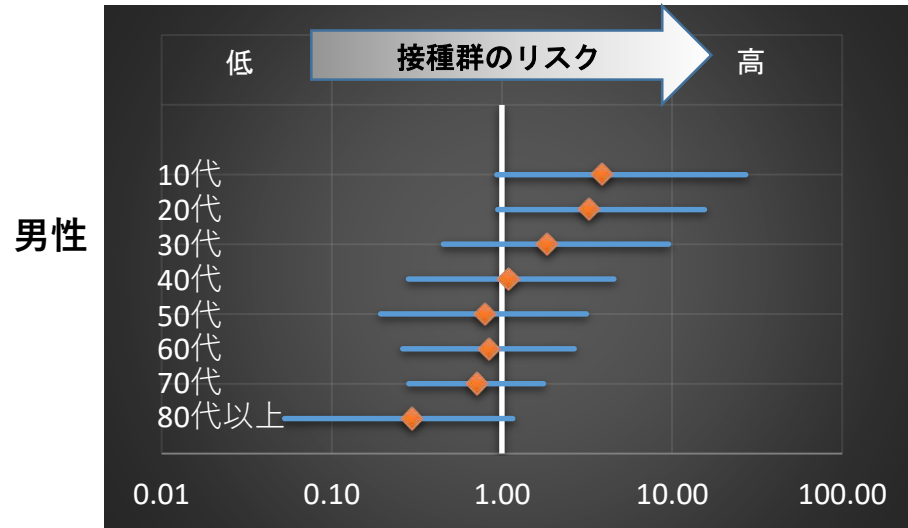
女性



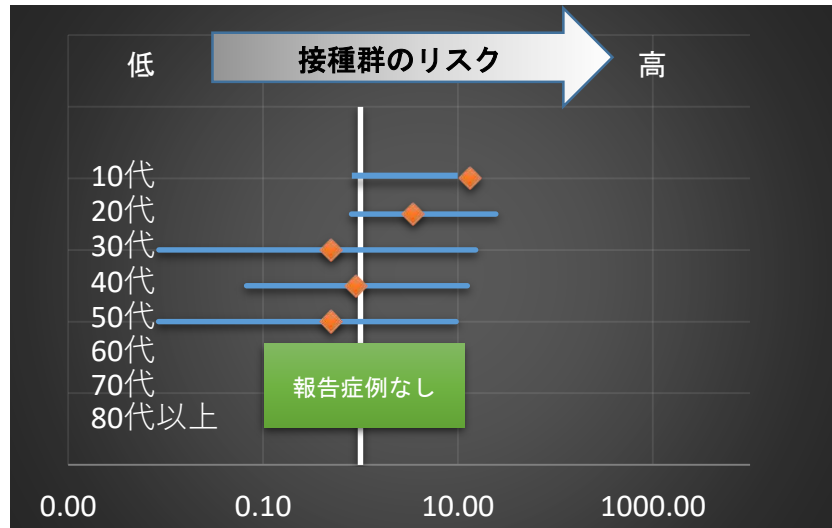
心筋炎・心膜炎疑いの報告事例に係るO/E解析について②

②1回目接種

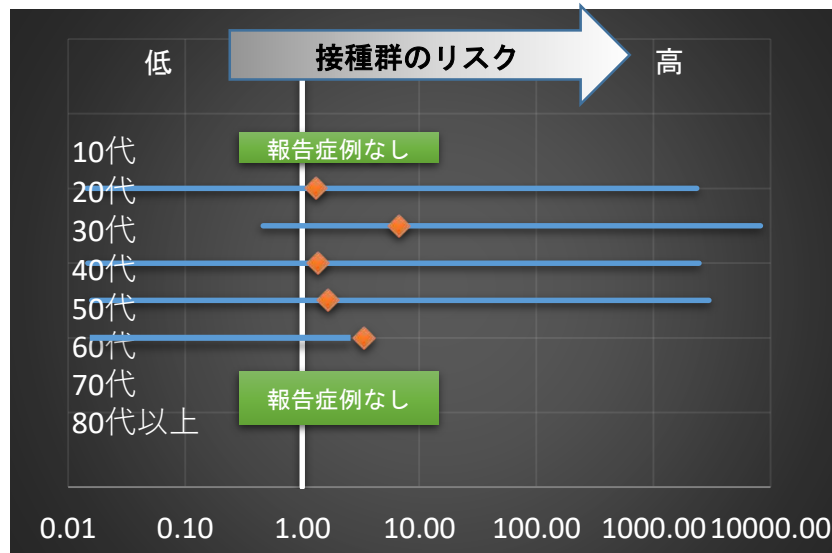
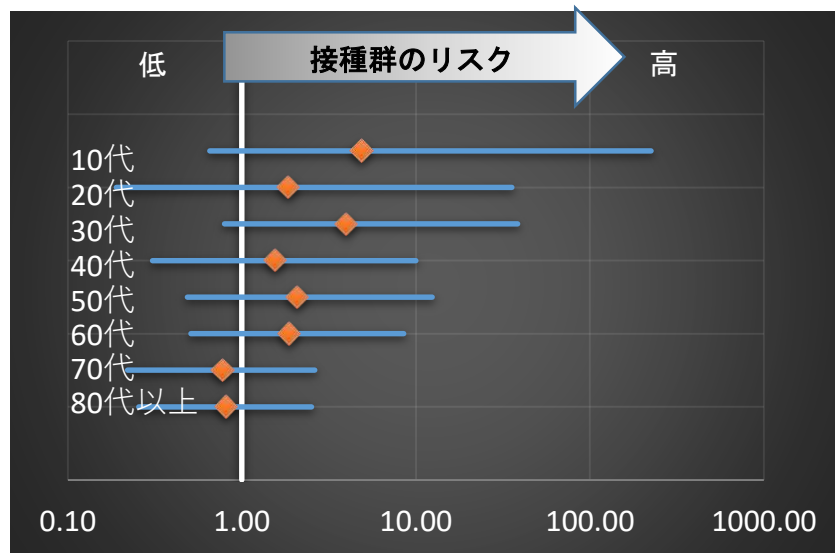
コミナティ筋注



モデルナ筋注



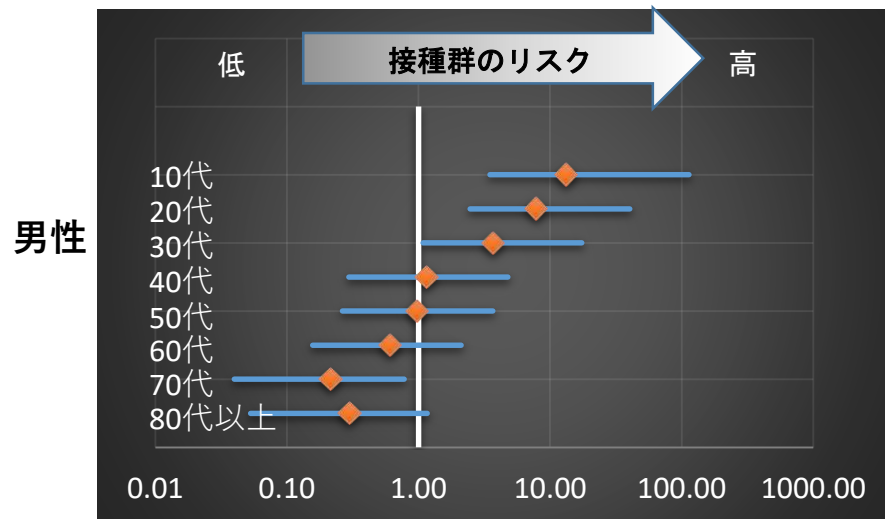
女性



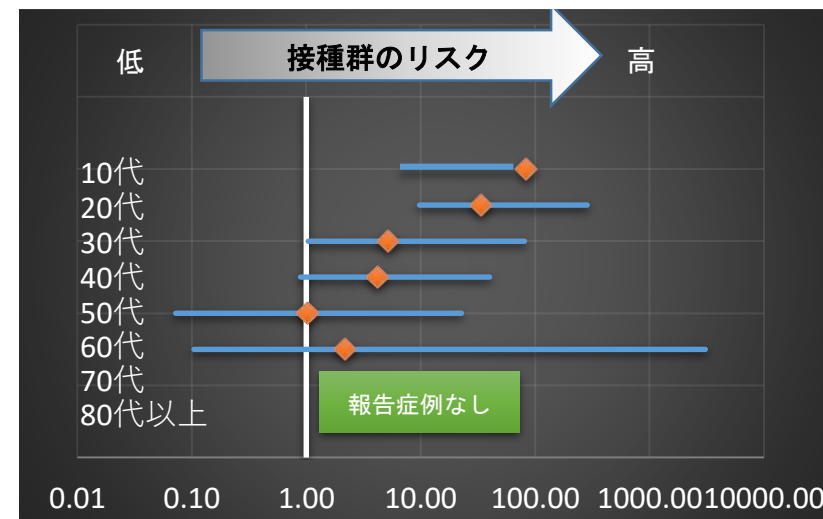
心筋炎・心膜炎疑いの報告事例に係るO/E解析について③

③2回目接種

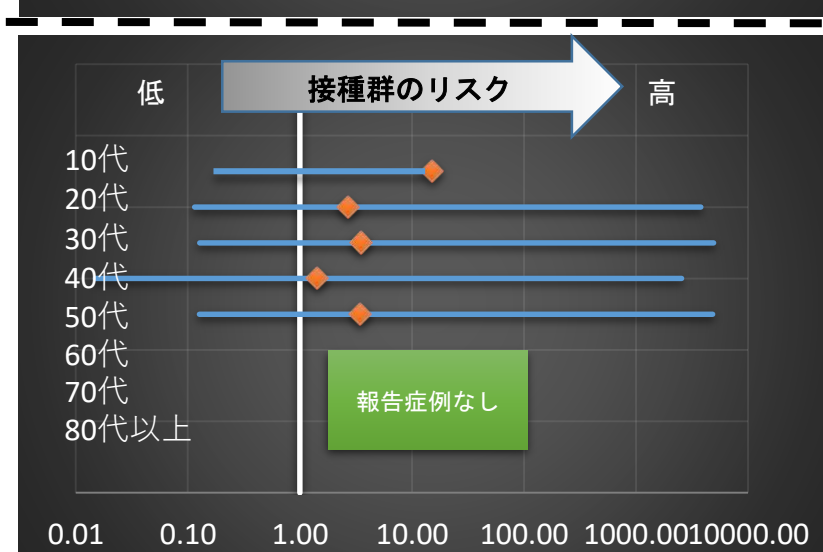
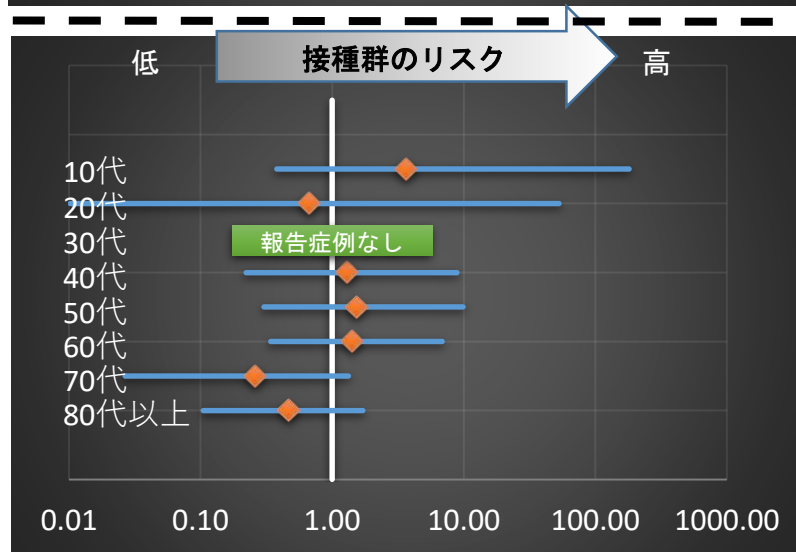
コミナティ筋注



モデルナ筋注



女性



※1 1) ~ 4) の解析条件の組み合わせで実施。
 1) 接種回 (1回目 + 2回目接種 or 1回目接種 or 2回目接種)
 2) リスク期間の設定 (コミナティ筋注: 7日間、14日間及び21日間 or モデルナ筋注: 7日間、14日間及び28日間)
 3) 心筋炎等の疾患定義 (狭義: 急性心筋炎・急性心膜炎等 or 広義: 放射線・癌性・慢性等を除く心筋炎・心膜炎)
 4) 発現日不明の症例の扱い (解析に含める or 解析に含めない)
 ※2 NDBを用いて算出した背景発現率に基づき算出

◆ : O/E 比
 — : 95%信頼区間

心筋炎・心膜炎疑いの報告事例に係るO/E解析について④

○ 心筋炎及び心膜炎疑いの報告状況について、様々な条件においてO/E解析を行った結果の概要は、以下のとおりであった。

(1) 「接種回数（1回目、2回目）」、「心筋炎等の疾患定義（狭義）」、「発現日不明の症例の扱い（解析に含める）」の解析条件下における解析結果

①接種回	②リスク期間	11/14データロック		参考：前回の結果（10/3データロック）	
		モデルナ	コミナティ	モデルナ	コミナティ
1回目	7	有意差なし	有意差なし	N/A	N/A
1回目	14	有意差なし	有意差なし	有意差なし	有意差なし
1回目	21or28	有意差なし	有意差なし	有意差なし	有意差なし
2回目	7	有意差あり（10代、20代、30代男性）	有意差あり（10代、20代、30代男性）	N/A	N/A
2回目	14	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（20代男性）
2回目	21or28	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	有意差なし

(2) 「接種回数（1回目、2回目）」、「心筋炎等の疾患定義（広義）」、「発現日不明の症例の扱い（解析に含める）」の解析条件下における解析結果

①接種回	②リスク期間	11/14データロック		参考：前回の結果（10/3データロック）	
		モデルナ	コミナティ	モデルナ	コミナティ
1回目	7	有意差なし	有意差なし	N/A	N/A
1回目	14	有意差なし	有意差なし	有意差なし	有意差なし
1回目	21or28	有意差なし	有意差なし	有意差なし	有意差なし
2回目	7	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	N/A	N/A
2回目	14	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	有意差なし
2回目	21or28	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	有意差なし

※（1）、（2）の解析条件も含めた全ての解析条件における結果については、資料1 - 8別添3参照。

添付文書の改訂について①

○ 以下のとおりコミナティ筋注及びモデルナ筋注の添付文書を改訂することとしてはどうか。

コミナティ筋注

現行	改訂案
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.6 <u>本剤との因果関係は不明であるが、本剤接種後に、心筋炎、心膜炎が報告されている。</u>被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。</p> <p>11. 副反応</p> <p>11.1 重大な副反応 （新設）</p> <p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 海外において、<u>因果関係は不明であるが、</u>コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。初回免疫において報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している。</p> <p>15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、<u>他のコロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）</u>接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.6 <u>心筋炎、心膜炎があらわれることがあるため、</u>被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。</p> <p>11. 副反応</p> <p>11.1 重大な副反応</p> <p><u>11.1.2 心筋炎、心膜炎</u></p> <p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 海外において、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。初回免疫において報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している。</p> <p>15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、<u>初回免疫として本剤2回接種後の若年男性で</u>頻度が高いことが示唆された。</p>

※上記の心筋炎に係る改訂と併せて、皮膚充填剤注入歴のある被接種者における皮膚充填剤注入部位周辺の腫脹（特に顔面腫脹）事例についても追記を行う。

添付文書の改訂について②

○ 以下のとおりコミナティ筋注及びモデルナ筋注の添付文書を改訂することとしてはどうか。

モデルナ筋注

現行

8. 重要な基本的注意

8.4 本剤との因果関係は不明であるが、本剤接種後に、心筋炎、心膜炎が報告されている。被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

11. 副反応

11.1 重大な副反応 (新設)

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外において、因果関係は不明であるが、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している。

15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、本剤接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。

改訂案

8. 重要な基本的注意

8.4 心筋炎、心膜炎があらわれることがあるため、被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

11. 副反応

11.1 重大な副反応

11.1.2 心筋炎、心膜炎

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外において、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している。

15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、本剤2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。

※上記の心筋炎に係る改訂と併せて、皮膚充填剤注入歴のある被接種者における皮膚充填剤注入部位周辺の腫脹（特に顔面腫脹）事例についても追記を行う。

新型コロナワクチン接種後に心筋炎関連事象疑い事象が発症する期間について

○ 新型コロナワクチン接種後に心筋炎又は心膜炎を発症するまでの期間は以下のとおりであった。

表1 心筋炎に係る接種から発症までの期間別報告件数（医療機関報告）

日数	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29-	不明/ その他	合計
ファイザー	10	26	35	30	7	3	2	2	3	3		3	1	1	2	1	1	2	6		2		1				2			2 ^{*1}	2	147
武田/ モデルナ	8	27	42	30	9	1		2		1		1	1	1					1	1					1	1				2 ^{*2}	2	131

表2 心筋炎に係る接種から発症までの期間別報告件数（製造販売業者報告）

※1：32日、80日、※2：29日、42日

日数	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29-	不明/ その他	合計
ファイザー	18	25	30	25	14	5	1	4	3	4		2		1	2	3	1	3	7		1		1		1	4				2 ^{*1}	60	217
武田/ モデルナ	4	22	52	40	14	5		2	2	1		2				1	1		1	1				1	1			2	2 ^{*2}	20	174	

表3 心膜炎に係る接種から発症までの期間別報告件数（医療機関報告）

*1：38日、80日、*2：29日、42日

日数	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29-	不明/ その他	合計
ファイザー	2	7	22	6	4	3	1	2	1	2		1	3			1		2														57
武田/ モデルナ	1	11	8	3	1	1																										25

表4 心膜炎に係る接種から発症までの期間別報告件数（製造販売業者報告）

日数	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29-	不明/ その他	合計
ファイザー	6	7	6	4	4	3	2	3	2	3		3	1			1		1			1									3 ^{¥1}	13	64
武田/ モデルナ	1	8	3	3	1	2																								1 ^{¥2}	2	21

¥1：37日、43日、44日、¥2：37日

○ 接種から発症までの期間が判明しているもののうち、新型コロナワクチン接種後の心筋炎疑い事象の28日以内の発生割合は、医療機関報告で99%（274例中270例）、製造販売業者報告で99%（310例中307例）であった。また、心膜炎疑い事象の28日以内の発生割合は、医療機関報告で100%（82例中82例）、製造販売業者報告で94%（70例中66例）であった。

注：2回目接種以後に発症したものについては、2回目接種からの期間を記載。接種日、発生日等の記載がないものは、不明/その他として計上した。

心筋炎調査票及び心膜炎調査票について

○ 心筋炎及び心膜炎については、評価にあたり当該症例に係る症状の概要等を詳細に把握する必要があることから、通常の様式に加え、調査票を作成し、報告するよう周知する。

心筋炎調査票

※ 本調査票は「心筋炎」を認めた場合にご記入ください。「心筋炎」と「心膜炎」の両方を認めた場合は、「心筋炎」「心膜炎」の2つの調査票にご記入ください。「心膜炎」のみを認めた場合は、この調査票ではなく、「心膜炎」調査票にご記入ください。

「心筋炎」について、ワクチンとの因果関係評価に重要な情報となるため、必ずすべての項目を記載いただくよう、ご協力のほどよろしくお願いいたします。また、記載にあたっては、関連する医療機関における接種の状況や経過などの情報を可能な限りまとめて、いずれかの医師等から、報告するようお願いいたします。

※日付は西暦で記載してください。

1. 病理組織学的検査	<input type="checkbox"/> 実施 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 剖検 <input type="checkbox"/> 心内膜心筋生検 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし			
	心筋組織の炎症所見 ※所見がある場合は詳細を記載。			
2. 臨床症状/所見	※新型コロナワクチン接種後に、新規に発症した症状/所見にチェックを入れ、発症日を括弧内に記載。 下記の臨床症状/所見の有無 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし			
	<input type="checkbox"/> 急性発症の胸痛又は胸部圧迫感 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 労作時、安静時、又は臥位での息切れ (年 月 日) <input type="checkbox"/> 動悸 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 発汗 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 突然死 (年 月 日) <input type="checkbox"/> めまい/失神 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 倦怠感 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 浮腫 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 腹痛 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 咳嗽 (年 月 日) <input type="checkbox"/> その他 (年 月 日)			
	※乳幼児/小児の場合は下記についても記載してください。 <input type="checkbox"/> 易刺激性 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 嘔吐 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 哺乳不良/食欲低下 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 多呼吸 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 活気不良 (年 月 日)			
	※発症日(上にチェックした症状のうち、いずれか早い日を記載。) (年 月 日)			
3. 検査所見	血液検査 トロポニンT 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 上昇あり (ng/mL) <input type="checkbox"/> 上昇なし <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 検査中			
	トロポニンI 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 上昇あり (ng/mL) <input type="checkbox"/> 上昇なし <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 検査中			
	CK 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 上昇あり (U/L) <input type="checkbox"/> 上昇なし <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 検査中			
	CK-MB 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 上昇あり (U/L) <input type="checkbox"/> 上昇なし <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 検査中			
	CRP 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 上昇あり (mg/dL) <input type="checkbox"/> 上昇なし <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 検査中			
	高感度CRP 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 上昇あり (mg/dL) <input type="checkbox"/> 上昇なし <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 検査中			
	ESR(1時間値) 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 上昇あり (mm) <input type="checkbox"/> 上昇なし <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 検査中			
	D-ダイマー 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 上昇あり (μg/mL) <input type="checkbox"/> 上昇なし <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 検査中			
	その他の特記すべき検査 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし			
	検査日 (年 月 日)			

心膜炎調査票

※ 本調査票は「心膜炎」を認めた場合にご記入ください。「心筋炎」と「心膜炎」の両方を認めた場合は、「心筋炎」「心膜炎」の2つの調査票にご記入ください。「心筋炎」のみを認めた場合は、この調査票ではなく、「心筋炎」調査票にご記入ください。

「心膜炎」について、ワクチンとの因果関係評価に重要な情報となるため、必ずすべての項目を記載いただくよう、ご協力のほどよろしくお願いいたします。また、記載にあたっては、関連する医療機関における接種の状況や経過などの情報を可能な限りまとめて、いずれかの医師等から、報告するようお願いいたします。

※日付は西暦で記載してください。

1. 病理組織学的検査	<input type="checkbox"/> 実施 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 剖検 <input type="checkbox"/> 心膜生検 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし			
	心膜組織の炎症所見 ※所見がある場合は詳細を記載。			
2. 臨床症状/所見	※新型コロナワクチン接種後に、新規に発症した症状/所見にチェックを入れ、発症日を括弧内に記載。 心嚢液貯留を疑う身体診察所見 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし			
	<input type="checkbox"/> 心膜摩擦音 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 奇脈 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 心音減弱(乳幼児/小児) (年 月 日) <input type="checkbox"/> その他 (年 月 日)			
	下記の臨床症状/所見の有無 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし			
	<input type="checkbox"/> 急性の胸痛又は胸部圧迫感 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 労作時、安静時、又は臥位での息切れ (年 月 日) <input type="checkbox"/> 動悸 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 発汗 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 突然死 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 咳嗽 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 脱力感 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 肩痛/上背部痛(年 月 日) <input type="checkbox"/> 嘔気/嘔吐/下痢 (年 月 日) <input type="checkbox"/> チアノーゼ (年 月 日) <input type="checkbox"/> 精神状態の変化 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 倦怠感 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 浮腫 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 間欠的な発熱 (年 月 日) <input type="checkbox"/> その他 (年 月 日)			
3. 検査所見	※乳幼児/小児の場合は下記についても記載してください。 <input type="checkbox"/> 易刺激性 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 多呼吸 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 哺乳不良/食欲低下 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 活気不良 (年 月 日)			
	※発症日(上にチェックした症状のうち、いずれか早い日を記載。) (年 月 日)			
	血液検査 トロポニンT 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 上昇あり (ng/mL) <input type="checkbox"/> 上昇なし <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 検査中			
トロポニンI 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 上昇あり (ng/mL) <input type="checkbox"/> 上昇なし <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 検査中				
CK 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 上昇あり (U/L) <input type="checkbox"/> 上昇なし <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 検査中				
CK-MB 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 上昇あり (U/L) <input type="checkbox"/> 上昇なし <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 検査中				
CRP 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 上昇あり (mg/dL) <input type="checkbox"/> 上昇なし <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 検査中				
高感度CRP 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 上昇あり (mg/dL) <input type="checkbox"/> 上昇なし <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 検査中				
ESR(1時間値) 検査日 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 上昇あり (mm) <input type="checkbox"/> 上昇なし <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 検査中				

新型コロナワクチンの副反応疑い報告基準について

- 国内外におけるワクチン接種後の心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）の報告状況、及び最新の副反応疑い報告数に基づくO/E解析の結果を踏まえ、新型コロナワクチンの副反応疑い報告基準について、以下のとおりとしてはどうか。

論点

- **新型コロナワクチンに対する副反応疑い報告基準を、以下のように変更することとしてはどうか。**

症状	期間
アナフィラキシー	4時間
血栓症（血栓塞栓症を含む。）（血小板減少症を伴うものに限る。）	28日
心筋炎	28日
心膜炎	28日
その他※	予防接種との関連性が高いと医師が認める期間

※ その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの

- **臨時接種の対象である全ての新型コロナワクチンにおいて同一の報告基準としてよいか。**

心筋炎関連事象に関する考え方（副反応疑い報告の状況に関するまとめ③）

心筋炎関連事象についてのまとめ

- 個別の事例としての分析に関しては、国内で報告があった心筋炎関連事象に係る副反応疑い報告事例について、現時点においては引き続き、専門家評価により「因果関係が否定できない」とされた事例はない。
- 集団としての分析に関しては、以下の状況が認められる。
 - i. COVID-19感染症により心筋炎を合併する確率は、ワクチン接種後に心筋炎を発症する確率と比較して高い。
 - ii. 新型コロナワクチン接種後の心筋炎については、国内外において、若年男性で2回目接種後4日以内の発症報告が多い。国内の最新の報告状況に基づくO/E解析においても、ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチンともに10歳代及び20歳代の男性については一般人口と比較して報告頻度は高く、30歳代の男性については一部の解析条件において報告頻度が高かった。一方、40歳代以上の男性及び全年代の女性については、一般人口と比較して差は認められなかった。
 - iii. ワクチン間の被接種者の属性が異なることに留意が必要であるが、10歳代及び20歳代男性については、ファイザー社ワクチンに比べて、モデルナ社ワクチン接種後の報告頻度が高い。
 - iv. 心筋炎関連事象疑い事例の死亡については、ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチンともに報告頻度は稀ではあるものの、特に若年者については一般人口と比べて高い可能性がある。一方、若年者の死亡全体の報告頻度は一般人口と比べて低かった。
- 心筋炎関連事象の転帰は、発症しても軽症であることが多いとされている。国内で報告があった若年男性の事例では、死亡例や重症例も報告されているが、引き続き、転帰が確認可能であった多くの事例で、軽快又は回復が確認されている。

ワクチン接種後の心筋炎関連事象に関する論点のまとめ

- 10歳代及び20歳代の男性については、ファイザー社ワクチンに比べて、モデルナ社ワクチン接種後の心筋炎関連事象が疑われる報告頻度が明らかに高いことから、十分な情報提供の上、ファイザー社ワクチンの接種も選択できることとする。また、本人がモデルナ社ワクチンの接種を希望する場合は、COVID-19感染症に合併する心筋炎関連事象の発生頻度よりは低く、若年の年代別の死亡全体の報告頻度について一般人口と比べて低いことも踏まえ、接種可能のままとする。
- ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチンともに、30歳代の男性については引き続き注視が必要な状況であるが、40歳代以上の男性及び全年代の女性については一般人口と比較して差は認められない。
- 調査票に基づくブライトン分類の評価も踏まえ、今後さらなる評価・分析を行っていくとともに、海外における報告状況も注視していく。引き続き、最新の情報を周知するとともに、接種後には無理をせず、胸痛等の症状出現時には早期の受診を勧めるなどの注意喚起を行う。また、重症例や予後不良例などについて引き続き情報収集を行い、必要に応じ、審議会で柔軟に検討していく。
- 年齢・性別別の報告頻度に係る解析結果を踏まえ、引き続き、若年男性も含めて、ワクチンの接種体制に影響を与える程の重大な懸念は認められないと考えてよいか。

第74回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第25回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）	資料 1-7-1
2021(令和3)年12月24日	

副反応疑い報告の状況について

<参考>非ワクチン接種者における劇症型心筋炎の発生状況について

NDB（レセプト情報・特定健診等情報データベース）によるレセプトの集計の概要

- 非ワクチン接種者における劇症型心筋炎の発生率について、急性心筋炎と比較できるように、年齢性別別で患者数を集計した結果は以下の通りであった。

<集計方法の詳細>

- ・疾患の定義 劇症型心筋炎：劇症型心筋炎、急性心筋炎：ウイルス性心筋炎、急性心筋炎等、ICD40に属する心筋炎（内数として劇症型心筋炎を含む）
- ・患者数 定義された病名が新たに付与された入院・入院外を含む患者の人数（劇症型心筋炎は入院に限る）。（レセプト上「疑い」とされたものは含まない。）ただし、過去12か月以内に定義された病名で受診していない場合に限る。複数医療機関に受診した場合は名寄せして計上。
- ・集計期間 2016年1月1日～2019年12月31日

		年度	0-9歳	10-19歳	20-29歳	30-39歳	40-49歳	50-59歳	60-69歳	70-79歳	80-89歳	90歳-	合計
劇症型 心筋炎	男性	2016	・・・	12	11	19	20	23	39	26	10程度	0	168
		2017	・・・	11	12	15	30	27	40	39	10程度	0	193
		2018	11	・・・	11	25	28	29	43	32	10程度	0	197
		2019	16	・・・	14	15	20	29	31	53	13	・・・	201
	女性	2016	13	・・・	10	14	23	24	25	23	・・・	0	149
		2017	12	・・・	15	18	16	17	17	17	10程度	0	130
		2018	18	16	・・・	17	22	12	32	17	15	・・・	159
		2019	23	10	21	16	28	23	28	15程度	・・・	0	171
		年度	0-9歳	10-19歳	20-29歳	30-39歳	40-49歳	50-59歳	60-69歳	70-79歳	80-89歳	90歳-	合計
急性 心筋炎	男性	2016	115	183	247	159	178	142	202	160	105	20	1511
		2017	87	189	228	160	155	149	187	189	119	15	1478
		2018	90	186	208	177	173	151	205	191	107	17	1505
		2019	121	173	250	178	167	173	202	234	124	23	1645
	女性	2016	102	76	77	97	107	109	134	122	111	28	963
		2017	79	91	73	75	111	88	116	124	118	33	908
		2018	95	93	75	111	116	94	143	127	120	31	1005
		2019	117	101	82	87	131	108	123	145	120	32	1046

令和三年度厚生労働科学研究「新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の実装のための研究」（研究分担者：野田龍也）により集計を実施

※1：「・・・」は該当者が1～9名であることによる秘匿処理、「**程度」は、同様の秘匿処理に伴う概数記載であることを表す。

※2：本データの解釈にあたっては、心筋炎の多くは細菌やウイルスの感染によって生ずるとされており、かぜ様症状（悪寒、発熱、頭痛、筋肉痛、全身倦怠感）や食思不振、悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状が前駆症状とされていることから、軽症の心筋炎を発症していても医療機関を受診せず、捕捉されていない症例が潜在的に存在すると思われることに注意を要する。

劇症型心筋炎疑いとして報告された事例の状況について（初回免疫時）

- 製造販売業者より新型コロナワクチン接種後に心筋炎を発症したとして報告された事例のうち、劇症型心筋炎が疑われた事例の報告状況（ファイザー社ワクチン13件、武田/モデルナ社ワクチン7件）は以下のとおりであった。

表1 年齢・性別別の報告件数

		ファイザー	モデルナ
男性	65歳～	1	0
	40～64歳	2	2
	10～39歳	2	2
	合計	5	4
女性	65歳～	2	1
	40～64歳	5	2
	10～39歳	1	0
	合計	8	3

表2 接種回数別の報告件数

		ファイザー	モデルナ
男性	1回目接種	4	2
	2回目接種	1	2
	合計	5	4
女性	1回目接種	2	1
	2回目接種	6	2
	合計	8	3

表3 接種から発症までの日数

日数	0	1	2	3	4	5	6	7	8-14	15-28	29-	不明/ その他	合計
ファイザー（男性）		1							2	1		1	5
ファイザー（女性）					2	1				4	1		8
武田/モデルナ（男性）									1	2	1		4
武田/モデルナ（女性）					1	1			1				3

- 新型コロナワクチン接種後に劇症型心筋炎が疑われた事例は極めて稀であり、年齢・性別・接種回数・接種から発症までの日数について、一定の傾向は見られない。

- 非接種群における劇症型心筋炎の発症頻度との比較において、接種後の報告率は概ね同等以下※である。

※非接種群における発症頻度（2016～2019年）：男女合計317～372件/年、総人口126,167～126,933千人 ⇒ 2.5～2.9人/年

接種群における報告件数（28日以内）：ファイザー12件、モデルナ6件、推定接種回数（1＋2回目）：ファイザー165,677,775、モデルナ32,021,483 ⇒ 報告頻度：ファイザー0.94人/年、モデルナ2.4人/年

心筋炎関連事象の最新の状況の周知

○ 若年男性において注視されている心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）の報告頻度について、Webサイト（Q&A）の更新による周知及び注意喚起を行っている。

Webサイト（Q&A）の更新（2021年12月3日更新）

Q ワクチンを接種すると心筋炎や心膜炎になる人があるというのは本当ですか。 NEW

A mRNA（メッセンジャーRNA）ワクチン接種後、頻度としてはごく稀ですが、心筋炎や心膜炎になったという報告がなされています。軽症の場合が多く、心筋炎や心膜炎のリスクがあるとしても、ワクチン接種のメリットの方が大きいと考えられています。

頻度としてはごく稀ですが、新型コロナワクチンの接種後に、心筋炎や心膜炎を疑う事例が報告されています。特に、1回目よりも2回目のmRNAワクチン接種後に、高齢者よりも思春期や若年成人に、女性よりも男性に、より多くの事例が報告されています。

ワクチン接種後に、心筋炎や心膜炎を疑う事例が国内外で報告されていることについて、新型コロナウイルス感染症の発生状況も踏まえ、心筋炎・心膜炎の専門家は以下のような見解を示しています。

- コロナ禍においては、心不全・不整脈・冠動脈疾患などの心血管病の診断と管理が重要であり、若年者であっても胸部の症状（胸の痛みや違和感、息切れなど）があれば、精密な治療の継続が必要です。
- ワクチン接種後に心筋炎や心不全が疑われた報告の頻度やその重症度、突然死の報告頻度よりも、新型コロナウイルスに感染した場合のそれらの発症頻度は高く、重症です。
- 医学的見地から、心血管合併症の発症、重症化の予防及び死亡率の減少を図るためにも、ワクチン接種は有効であると考えます。
- コロナ禍においても、ワクチン接種歴の有無に関わらず、突然死のリスクである心血管病を早期発見するために、胸部の症状の出現など心血管疾患が疑われる時には、速やかに近くのかかりつけ医などに相談し、必要に応じて精密な検査や治療をすることが重要です。

心筋炎や心膜炎の典型的な症状としては、ワクチン接種後4日程度に、胸の痛みや息切れが出ることが想定されます。特に若年の男性の方は、こうした症状が現れた場合は速やかに医療機関を受診することをお勧めします。

なお、日本で接種が進められているmRNAワクチンについて、接種後に副反応を疑う事例として報告された心筋炎や心膜炎の状況を解析した結果、接種された人の属性がワクチンの種類ごとに異なることに留意が必要であるものの、ファイザー社及び武田/モデルナ社のワクチンいずれも、10代及び20代の男性の報告頻度が他の年代と比べて高いという傾向が確認されています。また、10代及び20代の男性では、ファイザー社よりも武田/モデルナ社のワクチンにおける報告頻度の方が高いことも確認されています。

心筋炎・心膜炎が疑われた報告頻度 (100万人接種当たり)

年齢 (歳)	ファイザー社		武田/モデルナ社	
	男性	女性	男性	女性
12～14	14.3	4.1	46.9	0.0
15～19	16.4	5.0	87.6	7.2
20～24	14.9	1.2	56.3	2.2
25～29	11.9	1.7	38.9	2.8
30～34	8.8	1.5	10.7	6.3
35～39	3.5	2.9	3.0	3.0
40～44	3.3	2.4	6.9	3.0
45～49	2.3	1.4	6.0	5.2
50～54	2.0	3.4	1.0	4.4
55～59	2.2	1.6	2.6	0.0
60～64	1.8	2.8	2.2	0.0
65～69	3.0	1.7	4.3	5.7
70～74	2.5	1.7	0.0	0.0
75～79	2.6	0.9	0.0	0.0
80～	2.8	2.5	0.0	0.0

(注) 1回目接種後の報告と2回目接種後の報告の合計（令和3年12月3日報告時点）

※ この表は、最新の審議会で評価された数値に基づき作成していますが、接種が進むに従い、数値が変化していくことに留意が必要です。

このような解析結果を踏まえ、厚生労働省の審議会で、

- いずれのワクチンも、新型コロナウイルス感染症により心筋炎や心膜炎を合併する確率は、ワクチン接種後に心筋炎や心膜炎を発症する確率と比較して高いこと等も踏まえ、現時点においては、接種によるベネフィットがリスクを上回っており、全年代において、ワクチン接種体制に影響を与える重大な懸念は認められない
- ただし、10代及び20代の男性については、ファイザー社のワクチンに比べて、武田/モデルナ社のワクチン接種後の心筋炎や心膜炎が疑われる報告頻度が明らかに高いことから、十分な情報提供の上、ファイザー社のワクチンの接種も選択できることとする
- なお、本人が希望する場合は、引き続き、武田/モデルナ社のワクチン接種も可能であるとされています。

国内外では、医療機関から副反応を疑う事例が幅広く収集されており、これまでワクチンと因果関係があると考えられていなかった症状も含めて、幅広く評価が行われた結果、このような知見が得られました。引き続き、国内外の最新の情報を注ぎ深く収集し、皆様にお知らせしてまいります。

なお、10代及び20代の男性で、武田/モデルナ社のワクチンを予約したものの、ファイザー社のワクチンに接種の変更を希望する場合、予約の取り直しは可能です。詳しくは[こちら](#)をご覧ください。

(参考資料)

[一般社団法人日本循環器学会提出資料](#) (第62回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第11回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会)

[一般社団法人日本循環器学会提出資料](#) (第69回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第18回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会)

[心筋炎関連事象の報告頻度](#) (第73回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第23回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料より抜粋)

[10代・20代の男性と保護者へのお知らせ～新型コロナワクチン接種後の心筋炎・心膜炎について～](#) (厚生労働省)

[CDC: ACIP Presentation Slides: June 23-25, 2021 Meeting](#)

(<https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0079.html>)

2021(令和4)年2月18日

副反応疑い報告の状況について

新型コロナワクチン接種後における心筋炎及び心膜炎疑い報告の状況について

製造販売業者から心筋炎又は心膜炎疑いとして報告された事例の概要（ファイザー）

- 心筋炎及び心膜炎を副反応疑い報告基準として定めた2021年12月6日から2022年1月23日までに、ファイザー社ワクチン接種後の心筋炎疑いとして、製造販売業者から67件（うち、3回目接種後の事例は1件）の報告があり、うち22件（うち、3回目接種後の事例0件）が心筋炎（ブライトン分類レベル1～3）と評価された。
- 心膜炎疑いの事例については、製造販売業者から19件（うち、3回目接種後の事例は1件）の報告があり、うち7件（うち、3回目接種後の事例は1件）が心膜炎（ブライトン分類レベル1～3）と評価された。

製造販売業者から心筋炎又は心膜炎疑いとして報告された事例の概要（武田/モデルナ）

- 心筋炎及び心膜炎を副反応疑い報告基準として定めた2021年12月6日から2022年1月23日までに、武田/モデルナ社ワクチン接種後の心筋炎疑いとして、製造販売業者から23件（うち、3回目接種後の事例は0件）の報告があり、うち10件（うち、3回目接種後の事例0件）が心筋炎（ブライトン分類レベル1～3）と評価された。
- 心膜炎疑いの事例については、製造販売業者から2件（うち、3回目接種後の事例は0件）の報告があり、うち1件（うち、3回目接種後の事例は0件）が心膜炎（ブライトン分類レベル1～3）と評価された。

製造販売業者から心筋炎又は心膜炎疑いとして報告された事例の概要（アストラゼネカ）

- 心筋炎及び心膜炎を副反応疑い報告基準として定めた2021年12月6日から2022年1月23日までに、製造販売業者報告において、アストラゼネカ社ワクチン接種後に、心筋炎又は心膜炎疑いとして報告された事例はなかった。

国内外のファイザー社ワクチン接種後における心筋炎・心膜炎疑いに係る報告状況について (ファイザー社ワクチン)

○ ファイザー社ワクチンにおいて、心筋炎・心膜炎疑い(注)の国内外の報告状況は以下のとおりであった。

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回または人接種あたりの報告件数	出典・備考
日本	2021年2月17日 ～2022年1月2日	1回目接種 心筋炎117件 心膜炎 45件 / 84,573,997回接種 2回目接種 心筋炎200件 心膜炎 88件 / 83,191,050回接種 3回目接種 心筋炎 0件 心膜炎 0件 / 531,296回接種	1回目接種 心筋炎1.4件/100万回接種 心膜炎0.5件/100万回接種 2回目接種 心筋炎2.4件/100万回接種 心膜炎1.1件/100万回接種 3回目接種 心筋炎 0件/100万回接種 心膜炎 0件/100万回接種	これまでのワクチン総接種回数(1/2時点)を記載(首相官邸Webサイト(1/6時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kanseisho/vaccine.html
	2021年2月17日 ～2022年1月23日	1回目接種 心筋炎116件 心膜炎 45件 / 84,884,299回接種 2回目接種 心筋炎215件 心膜炎 91件 / 83,555,995回接種 3回目接種 心筋炎 1件 心膜炎 1件 / 2,537,120回接種	1回目接種 心筋炎1.4件/100万回接種 心膜炎0.5件/100万回接種 2回目接種 心筋炎2.6件/100万回接種 心膜炎1.1件/100万回接種 3回目接種 心筋炎0.4件/100万回接種 心膜炎0.4件/100万回接種	これまでのワクチン総接種回数(1/23時点)を記載(首相官邸Webサイト(1/26時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kanseisho/vaccine.html
米国	～2021年10月6日※	2,374件/366,062,239回接種* *mRNAワクチン(ファイザー社、モデルナ社)の合計	6.5件/100万回接種	ワクチン諮問委員会(ACIP)における米 国疾病予防管理局(CDC)会議資料 2021年10月21日 https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-10-20-21/07-COVID-Su-508.pdf ※集計開始日の記載なし。
英国	2020年12月9日 ～2022年2月2日	心筋炎697件 心膜炎468件 / 約7,740万回接種 (死亡*:4件) *うち、多数の例で基礎疾患あり	心筋炎9件**/100万回接種 心膜炎6件*** /100万回接種 **ウイルス性心筋炎を含む ***ウイルス性心膜炎、感染性心膜炎を含む	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年2月 10日) https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions
欧州	～2021年5月31日※	心筋炎145件 心膜炎138件 / 約17,700万回接種	心筋炎0.8件/100万回接種 心膜炎0.8件/100万回接種	EMA: Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis ※集計開始日の記載なし。

注：国内の報告件数については、ブライトン分類4、5のものも含めた全ての製造販売業者報告件数を計上。なお、報告の取り下げ事例等により報告件数が減少することがある。

国内外の武田/モデルナ社ワクチン接種後における心筋炎・心膜炎疑いに係る報告状況について (武田/モデルナ社ワクチン)

○ 武田/モデルナ社ワクチンにおいて、心筋炎・心膜炎疑い(注)の国内外の報告状況は以下のとおりであった。

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回または人接種あたりの報告件数	出典・備考
日本	2021年5月22日 ～2021年1月2日	1回目接種 心筋炎 37件 心膜炎 11件 / 16,398,849回接種 2回目接種 心筋炎 180件 心膜炎 34件 / 16,036,495回接種 3回目接種 心筋炎 0件 心膜炎 0件 / 0回接種	1回目接種 心筋炎 2.3件/100万回接種 心膜炎 0.7件/100万回接種 2回目接種 心筋炎 11.2件/100万回接種 心膜炎 2.1件/100万回接種 3回目接種 心筋炎 0件/100万回接種 心膜炎 0件/100万回接種	これまでのワクチン総接種回数(1/2時点)を記載(首相官邸Webサイト(1/6時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年5月11日 ～2022年1月23日	1回目接種 心筋炎 38件 心膜炎 11件 / 16,408,331回接種 2回目接種 心筋炎 184件 心膜炎 33件 / 16,062,175回接種 3回目接種 心筋炎 0件 心膜炎 0件 / 86,558回接種	1回目接種 心筋炎 2.3件/100万回接種 心膜炎 0.7件/100万回接種 2回目接種 心筋炎 11.5件/100万回接種 心膜炎 2.1件/100万回接種 3回目接種 心筋炎 0件/100万回接種 心膜炎 0件/100万回接種	これまでのワクチン総接種回数(1/23時点)を記載(首相官邸Webサイト(1/26時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
米国	～2021年10月6日*	2,374件/366,062,239回接種* *mRNAワクチン(ファイザー社、モデルナ社)の合計	6.5件/100万回接種	ワクチン諮問委員会(ACIP)における米国疾病予防管理庁(CDC)会議資料 2021年10月21日 https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-10-20-21/07-COVID-Su-508.pdf ※集計開始日の記載なし。
英国	2021年4月* ～2022年2月2日	心筋炎194件 / 約1,170万回接種 心膜炎111件 (死亡:0件)	心筋炎17件*/100万回接種 心膜炎9件/100万回接種 *過敏性心筋炎を含む	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2022年2月10日) https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions ※集計開始日の記載がないため、報道等をもとに推定集計開始時期を記載。
欧州	～2021年5月31日*	心筋炎19件 / 約2,000万回接種 心膜炎19件	心筋炎1.0件/100万回接種 心膜炎1.0件/100万回接種	EMA: Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis ※集計開始日の記載なし。

注: 国内の報告件数については、ブライトン分類4、5のものも含めた全ての製造販売業者報告件数を計上。なお、報告の取り下げ事例等により報告件数が減少することがある。
被接種者の属性等が異なるため、ワクチン間の単純な比較は困難であることに留意を要する。

海外における新型コロナワクチン接種後の心筋炎・心膜炎に係る報告状況等について

- 新型コロナワクチン接種後の心筋炎・心膜炎に係る海外の最新の報告・対応状況は以下のとおりである。

心筋炎・心膜炎に係る海外の報告・対応状況

【米国】 VSD (Vaccine Safety Datalink)の枠組みにおいて、18～39歳の被接種者にてファイザー社、モデルナ社いずれのワクチンも接種後7日間における心筋炎・心膜炎のリスク上昇に関連しており、特に2回目接種後にリスク上昇がみられた（ファイザー社ワクチンの2回目接種後：22.4件/100万回接種、モデルナ社ワクチンの2回目接種後：31.2件/100万回接種）。同年齢層におけるファイザー社、モデルナ社ワクチン接種後の症例において、臨床的に顕著な違いは見られなかった。両ワクチンについて直接比較した結果では、ファイザー社ワクチン接種後よりもモデルナ社ワクチン接種後において心筋炎・心膜炎リスクが高いと示唆されるエビデンスが得られている。

ワクチン諮問委員会 (ACIP) における米国疾病予防管理局 (CDC) 会議資料 2022年2月4日
<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-02-04/10-COVID-Klein-508.pdf>

CDCは5歳以上の全ての人に対し新型コロナワクチンの接種を推奨する。2月3日時点で、新型コロナワクチンを接種した30歳以下の者において、2,204件の心筋炎・心膜炎疑いの報告を受けた。ほとんどの症例がmRNAワクチン接種後に報告されており、特に青年男性と若年成人において報告された。フォローアップにより、CDCとFDAは1,295件の心筋炎・心膜炎疑いの報告を確認した。

米国疾病予防管理局 (CDC) : Selected Adverse Events Reported after COVID-19 Vaccination (2022年2月7日更新)
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html>

新型コロナワクチン (ファイザー社、モデルナ社) について、Fact Sheetや患者向け教育資料等において心筋炎・心膜炎疑いに関する情報が記載されている。心筋炎・心膜炎疑いの症例が、主に12～29歳の男性、2回目接種後1週間以内にみられている。イスラエルの暫定データによれば、ファイザー社ワクチンの追加接種後の心筋炎のリスクは2回目接種後よりも低いとされる。ほとんどの患者において入院期間は短期間であり、多くの者において急性症状が解消している。複数のソースから蓄積したエビデンスにより、ファイザー社ワクチン接種後と比べてモデルナ社ワクチン接種後において心筋炎のリスクが高いことが示唆されているが、12～17歳においてはファイザー社ワクチンのみが承認されているため、当該年齢層においては直接リスクを比較することは不可能である。現時点ではファイザー社、モデルナ社ワクチンそれぞれの追加接種後の心筋炎のリスクを比較したデータは存在しない。ワクチン諮問委員会 (ACIP) は、mRNAワクチン接種のベネフィットは心筋炎・心膜炎疑いのリスクを上回ると結論づけている。

Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States (2022年1月6日更新)
<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>

海外における新型コロナワクチン接種後の心筋炎・心膜炎に係る報告状況等について

○ 新型コロナワクチン接種後の心筋炎・心膜炎に係る海外の最新の報告・対応状況は以下のとおりである。

心筋炎・心膜炎に係る海外の報告・対応状況

【英国】 ファイザー社及びモデルナ社ワクチンにおいて、心筋炎・心膜炎疑いの報告数が高い傾向が一貫して確認されており、男性に高頻度に発症している。特にファイザー社ワクチンにおいては、1・2回目接種後で報告率は同様であり、一般に、接種後7日以内に疑わしい事象が発生している。ファイザー社及びモデルナ社ワクチンの製品情報において、心筋炎・心膜炎疑いの事例やそれらの重大な症状への注意喚起が記載されている。ファイザー社及びモデルナ社ワクチンでは18～29歳の年齢層において心筋炎・心膜炎疑いの報告率が最も高く、アストラゼネカ社ワクチンではより広範囲の年齢層にまたがっている。すべての新型コロナワクチンについて、高齢層において心筋炎・心膜炎疑いの報告率に減少傾向が見られる。現在、18歳未満にはファイザー社ワクチンが望ましいが、現時点のデータでは若年成人と比べて当該年齢層において心筋炎・心膜炎疑いの報告率増加は示唆されていない。英国では、1年間に100万人患者あたり約60例の心筋炎及び約100例の心膜炎の新規症例が診断されている*。また、心筋炎はCOVID-19感染にも関連すると知られており、100万人のCOVID-19患者あたり約1,500件の心筋炎症例が生じている。医薬品・医療製品規制庁（MHRA）は新型コロナワクチンに関する心筋炎・心膜炎疑いの報告について引き続き注視していく。

*原文：“it is estimated that in the UK there are about 60 new cases of myocarditis diagnosed per million patients per year and about 100 new cases of pericarditis diagnosed per million patients per year.”

<新型コロナワクチンに関連した心筋炎・心膜炎疑いが疑われる、100万回接種あたりの副反応報告率（～2022年2月2日）>

年齢	ファイザー社 (1回目、 接種回数不明)	ファイザー社 (2回目)	ファイザー社 (3回目または追加接種)	モデルナ社 (1回目、 接種回数不明)	モデルナ社 (2回目)	モデルナ社 (3回目または追加接種)	アストラゼネカ社 (1回目、 接種回数不明)	アストラゼネカ社 (2回目)
<18歳	13	12	該当なし**	該当なし**	該当なし**	該当なし**	該当なし**	該当なし**
18～29歳	24	28	13	55	70	21	9	16
30～39歳	21	24	13	50	55	18	13	12
40～49歳	17	19	11	50	29	12	12	9
50～59歳	6	15	7	データ不十分のため未算出	データ不十分のため未算出	5	8	7
60～69歳	7	13	6	データ不十分のため未算出	該当なし**	8	7	5
70歳以上	3	4	3	該当なし**	該当なし**	2	4	4

**当該年齢層の者において、心臓の炎症が疑われる報告なし

(MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (2022年2月10日))

<https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions>

- 新型コロナワクチン接種後の心筋炎・心膜炎に係る海外の最新の報告・対応状況は以下のとおりである。

心筋炎・心膜炎に係る海外の報告・対応状況

【欧州】 EMAの安全性委員会（PRAC）はmRNAワクチン接種後の心筋炎・心膜炎疑いの既知のリスクについて評価した。本調査はフランスのEpi-phareと北欧のレジストリデータの2つの欧州の大規模疫学研究を含む。調査結果は心筋炎・心膜炎疑いのリスクを支持するものであり、すでに製品情報に反映されているが、心筋炎・心膜炎疑いについて、より詳細な情報を提供する。調査データによれば、PRACは心筋炎・心膜炎疑いの全般的なリスクを”very rare“、つまり被接種者1万人あたり1例に生じると断定した。加えて、データによれば、ワクチン接種後の心筋炎のリスク上昇は若年男性で最も高い。PRACは速やかに製品情報を改訂するよう推奨した。フランスの研究では、2回目接種後7日間における12～29歳男性において非接種者と比べ心筋炎がファイザー社ワクチンで1万人あたり0.26例多く、モデルナ社ワクチンで1万人あたり1.3例多かった。北欧の研究では、2回目接種後28日間における16～24歳男性において非接種者と比べ心筋炎がファイザー社ワクチンで1万人あたり0.57例多く、モデルナ社ワクチンで1万人あたり1.9例多かった。COVID-19と関連症状のリスクに鑑み、EMAはファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチンのベネフィットは引き続きリスクを上回ることを確認している。

(EMA: COVID-19 vaccine safety update, Comirnaty–December 9, 2021)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-9-december-2021_en.pdf

(EMA: COVID-19 vaccine safety update, Spikevax–December 9, 2021)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-9-december-2021_en.pdf

海外における新型コロナワクチン3回目接種後等の副反応の状況について

- 新型コロナワクチンの3回目接種後等の副反応について、海外における最新の状況は以下のとおりであった。

3回目接種後等の副反応に係る海外の報告・対応状況

【米国】 2021年9月22日～2022年2月6日において、18歳以上の者約8,260万人が追加接種を受け、追加接種を受けた旨を報告したv-safeの登録者は721,562人だった。VAERSに報告された有害事象は39,286件だった。同種のmRNAワクチン追加接種後1週間以内の局所反応及び全身反応は、2回目接種後よりも頻度が低かった。初回シリーズに受けたワクチンとは関係なく、追加接種にモデルナ社ワクチンを接種した者に全身反応の報告が多かった。追加接種後の心筋炎については、モデルナ社ワクチンを接種した18～24歳の男性で報告が多かったが、モデルナ社ワクチンを2回目接種した場合よりも報告頻度は低かった。

Morbidity and Mortality Weekly Report (Early Release, Vol. 71, No. 44) 2022年2月11日
https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7107e1.htm?s_cid=mm7107e1_w

【英国】 英国ではファイザー社およびモデルナ社ワクチンが追加接種に推奨されている。2022年2月2日現在、3,740万回以上の新型コロナワクチンの3回目及び追加接種を実施した。副反応の報告率は、ファイザー社ワクチンにおいて3回目および追加接種1,000回あたり1件程度、モデルナ社ワクチンにおいて3回目および追加接種1,000回あたり2件程度であり、いずれも新型コロナワクチンの全接種回を合わせた報告率（1,000回接種あたり2～5件）よりも低い値であった。3回目及び追加接種で報告された事象の特性は、新型コロナワクチンの2回目までの接種における報告と同様であり、報告の大部分は予想される反応原性事象に関連するものであった。3回目及び追加接種時の報告に関する調査では、安全性に関する新たな懸念は提起されていない。これらのワクチンの3回目および追加接種後の心筋炎・心膜炎疑い報告の報告率は1・2回目接種後に想定されたよりも低く、追加接種後の症例は非常に稀であった。これらの症例において、1・2回目接種後と比較して追加接種後でより深刻であるといった兆候はなく、ほとんどの報告が軽度の症例で迅速に回復しており、1・2回目接種後の症例と類似していた。

※ なお、出典における3回目接種及び追加接種の定義は以下のとおり。

- ・ 3回目接種：最初の2回の接種時に免疫機能が低下していた者に提供されるワクチン接種
- ・ 追加接種：最初の2回の接種により得られた防御力の増強を目的としたワクチン接種