

<症例報告>

## オミクロン株対応2価ワクチンによる横紋筋融解症が疑われた一例と 文献調査に基づく考察

A case of suspected rhabdomyolysis caused by COVID-19 omicron-modified bivalent vaccine and considerations based on literature review

\* 土屋陽平<sup>1)</sup>、高木陽<sup>2)</sup>、小上真司<sup>1)</sup>、三木潤一郎<sup>3)</sup>、岡本克文<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Yohei Tsuchiya, <sup>2)</sup>Haruhi Takagi, <sup>1)</sup>Shinji Ogami, <sup>3)</sup>Junichiro Miki, <sup>1)</sup>Katsufumi Okamoto

1)\* 社会福祉法人恩賜財団済生会和歌山病院 薬剤部, 2) 呼吸器内科, 3) 脳神経外科

1)\*Department of Pharmacy, 2) Department of Respiratory medicine, 3) Department of Neurosurgery,  
Social Welfare Organization Saiseikai Wakayama Hospital Imperial Gift Foundation

〒640-8158 和歌山県和歌山市十二番丁45番地  
45 Junibancho, Wakayama-shi, Wakayama 640-8158 Japan

### Abstract

mRNA vaccines against the novel coronavirus infection (coronavirus disease 2019 [COVID-19]) are effective in preventing severe disease. However, side effects, such as injection site pain, fatigue, and headache, are frequent, and although rare, cases of suspected myocarditis and endocarditis have also been reported. In the present study, we report on a case of suspected rhabdomyolysis following vaccination with an omicron-compatible bivalent coronavirus-modified uridine RNA vaccine (SARS-CoV-2) (Comirnaty<sup>®</sup>, active ingredients: tozinameran and famtozinameran), although no adverse reactions were observed after four doses of mRNA vaccine against the monovalent origin strain of the new coronavirus. The patient was a man in his 70s. Two days after vaccination, a visiting helper found him crawling on the floor and unable to stand because he felt sluggish upon waking up. He was transported to our hospital by ambulance and underwent a clinical examination, which revealed a serum creatine kinase (CK) level of 7,455 U/L and urinary myoglobin level of 28,400 ng/mL, both of which were high; he was admitted with a diagnosis of rhabdomyolysis. The patient was taking rabeprazole, which has been reported to cause rhabdomyolysis, and a causal relationship with the vaccine was suspected, as the patient had been taking the drug for a long time and had been vaccinated with the omicron-responsive bivalent vaccine two days earlier. Thereafter, saline was administered daily. The patient was followed up, and the CK level decreased over time, with no onset of acute renal dysfunction, and the dysmobility disappeared. In the present case, the pharmacist investigated the patient's medication history and identified the suspected medication, which may have led to the early diagnosis of rhabdomyolysis and subsequent treatment.

## 要旨

新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019: COVID-19) に対する mRNA ワクチンは重症化予防などに効果があることが知られている。一方、副作用としては注射部位の痛み、疲労、頭痛などのように頻度が高いものと、稀ではあるが心筋炎や心内膜炎を疑う事例も報告されている。今回、我々は新型コロナウイルスの 1 価起源株による mRNA ワクチンを 4 回接種した際には副反応が見られなかったものの、オミクロン対応 2 価ワクチンであるコロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) (コミナティ®、有効成分トジナメラン及びファムトジナメラン) を接種した後に、横紋筋融解症の発症が疑われた 1 例を経験したので報告する。症例は 70 歳代の男性で上記ワクチン接種の 2 日後に、起床時のだるさを自覚し、立ち上がれずに這っている所を訪問ヘルパー発見された。救急車にて当院に搬送となり、臨床検査を受けたところ、血清クリアチニンキナーゼ (CK) が 7,455 U/L、尿中ミオグロビンが 28,400 ng/mL といずれも高値を示したため、横紋筋融解症の診断で入院となった。患者は、横紋筋融解症の副作用報告のあるラベプラゾールを服用されていたが、服用が長期に渡っていること、2 日前に上記のオミクロン対応 2 価ワクチンの接種歴があったことから、同ワクチンとの因果関係が疑われた。その後、連日、生理食塩水が投与し経過を観察したところ、経時的に CK 値は低下し、急性腎機能障害の発症もなく、体動困難も消失した。本症例では、薬剤師が服用薬歴を調査し、被疑薬の特定を行うことで、横紋筋融解症の早期診断とその後治療に繋がったと考えられる。

---

mRNA vaccine, adverse reaction, rhabdomyolysis, infection control

mRNA ワクチン、副反応、横紋筋融解症、感染制御

---

(Received: April 11, 2024; Accepted: September 4, 2024)

(Corresponding author: yakuzai@saiseikai-wakayama.jp)

## 緒言

新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019: COVID-19) は、2019 年末の中国武漢市での発生からまたたく間に世界的大流行 (パンデミック) へと発展した。SARS-CoV-2 は鼻咽頭などの上気道に感染すると考えられ、咽頭痛、鼻汁、鼻閉といった上気道症状に加え、倦怠感、発熱、筋肉痛といった全身症状を生じることが多い<sup>1)</sup>。SARS-CoV-2 が直接的な原因であるかどうかは不明であるが、COVID-19 直後に横紋筋融解症が発症したとの報告もある<sup>2)</sup>。我が国においては幾つもの流行の波を経て、多くの経験を得た。2020 年 2 月 25 日に政府により、新型コロナウイルス感染症対策の基本方針が決定。2020 年 3 月 6 日には PCR 検査の公的医療保険適応が開始され、2020 年 4 月 7 日には新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づく緊急事態宣言が発出された。治療薬においては 2020 年 5 月、重症患者を対象に抗ウイルス薬としてレムデシビルが特例承認、2021 年 7 月には、中和抗体としてカシリビマブ / イムデビマブが特例承認された。SARS-CoV-2 は増殖や感染を繰り返しながら、少しずつ変異を起こしていく中で、感染対策から治療薬においても変化していった。新型コロナワクチンもその一つである。2021 年 2 月 14 日に、医薬品医療機器法等に基づいて国内で初となる新型コロナワクチンが製造販売承認され、mRNA ワクチンが予防接種法に基づく臨時接種として接種が行われている。mRNA ワクチンはスパイクタンパク質 (ウイルスがヒトの細胞へ侵入するために必要なタンパク質) の設計図となる mRNA を脂質の膜に包んだワクチンで、開発サイクルの短さ、工業化の容易さ、製造工程の簡便さ、新しい亜種に対応する柔軟性、より優れた免疫反応を誘導する能力などの利点があり、応用の可能性が大きい<sup>3)</sup>。一方で、注射部位の痛み、疲労、頭痛などの副反応の報告が多く<sup>4)</sup>、ごく稀ではあるものの心筋炎の報告<sup>5)</sup>もある。今回、我々は 1 価起源株である新型コロナワクチンを 4 回接種した際には副反応が見られなかった患者が、5 回目のオミクロン対応 2 価ワ

クチン接種後に横紋筋融解症が疑われた一例を経験したので報告する。

## 倫理的配慮

患者は全盲であり、文章による同意取得が困難であったことから、本症例の掲載に際し、プライバシーの保護や倫理的配慮を口頭で説明し、患者に同意を得た。本症例は済生会和歌山病院 (以下、当院) の倫理委員会により「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」において症例報告は研究に該当せず、倫理審査は不要であるとの見解を確認したため審査を受けていない。

## 症例

症例：71 歳、身長 152.3cm、体重 53.6kg、男性  
主訴：倦怠感、体動困難  
既往歴：網膜色素変性症、気腫合併肺線維症  
手術歴：胃がん (70 歳)  
喫煙歴：なし

現病歴：オミクロン対応 2 価ワクチンである新型コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) (コミナティ<sup>®</sup>、有効成分トジナメラン及びファムトジナメラン) を接種してから 2 日後、起床時より倦怠感を自覚していたが、ヘルパーが訪問時には歩くこともできず床を這っているところを発見されて、当院に救急搬送となった。

入院時現症：SpO<sub>2</sub>97% (Room Air)、脈拍 93 bpm、血圧 159/91 mmHg、体温 37.6°C。

入院時検査所見：白血球  $23.89 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、好中球 93.9%、CRP 3.62 mg/dL、LD 644 U/L、CK 7,455 U/L、AST 82 U/L、ALT 27 U/L、 $\gamma$ -GTP 99 U/L、BUN 16.0 mg/dL、血清クレアチニン 0.7 mg/dL、eGFR 84.3mL/min/1.73m<sup>2</sup>、Na 137 mEq/L、K 5.0 mEq/L、尿中ミオグロビン 28,400 ng/mL、SARS-CoV-2 抗原 (定量値) 0.30 pg/mL。

入院時画像所見：X 線 (Fig.1-a)、CT 検査で右上葉に肺炎像あり (Fig.1-b)。



Fig. 1-a



Fig. 1-b

Fig. 1 患者の入院時画像所見：胸部X線画像(a)、胸部CT画像(b)  
いずれも右肺上葉に肺炎を示唆する所見が観察された

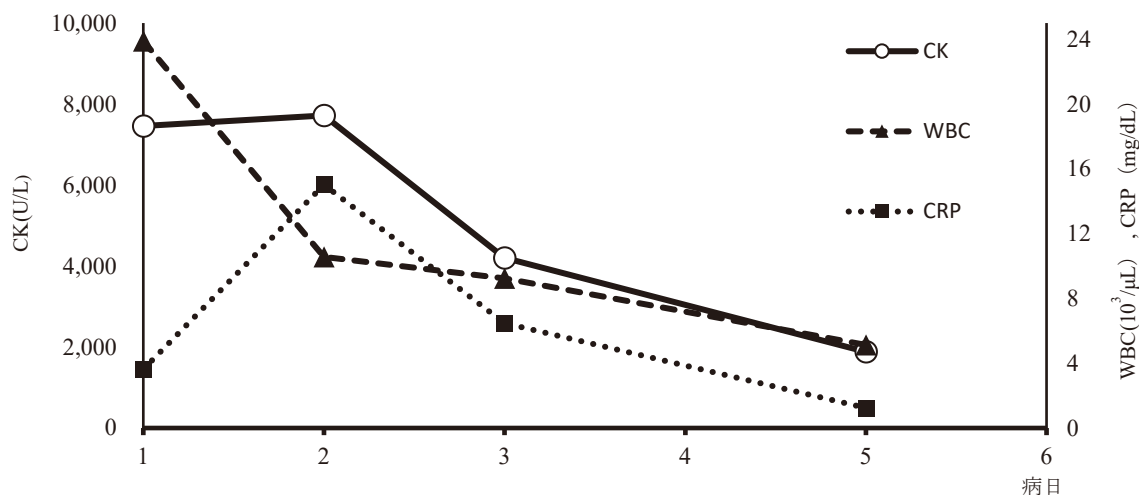
常用薬：プロチゾラム錠 0.25 mg 1回1錠 寝る前、ラベプラゾール錠 10 mg 1回1錠 寝る前、レバミピド錠 100 mg 1回1錠 寝る前、酸化マグネシウム錠 330 mg 1回1錠 寝る前

持参薬はプロチゾラム、ラベプラゾール、レバミピド、酸化マグネシウムの4剤であった。プロチゾラムと酸化マグネシウムの開始時期は不明であったが、少なくとも1年以上前から投与されており、ラベプラゾールとレバミピドは胃がん術後より内服が始まっていた。今回の横紋筋融解症に持参薬は無関係と考えられ、入院中の内服は可能と医師により判断された。また、COVID-19濃厚接触者であったことから、入院時 SARS-CoV-2 抗原定量検査を行い、陰性であった。

### 臨床経過

入院後の経過を Fig. 2 に示す。

第1病日：搬送時点で体動困難を主訴としており、CK および尿中ミオグロビンが高値であることから、横紋筋融解症を疑い、入院早期より生理食塩水の点滴静注による Washout が行われた。



持参薬				
生理食塩水 1,500mL	生理食塩水 1,500mL	生理食塩水 1,000mL	生理食塩水 1,000mL	生理食塩水 1,000mL

Fig. 2 臨床経過

第2病日：両上肢の挙上可能であったが、両下肢は膝立困難であった。血清クレアチニン0.7 mg/dL、CK 7,718 U/Lと横ばいであり、横紋筋融解症の合併症である腎機能障害は認められなかった。白血球  $10.56 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、CRP 15.02 mg/dLと高値、X線 (Fig. 1-a)とCT画像 (Fig. 1-b)で肺炎像を認めるが、呼吸器症状を伴わないため、抗菌薬の使用は見送れた。

第3病日：白血球  $9.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、CRP 6.48 mg/dL、CK 4,201 U/Lと減少を認め、両下肢の挙上可能、下肢の脱力は改善傾向を示した。

第5病日：COVID-19濃厚接触者であり、SARS-CoV-2による感染症の潜伏期は2日から7日(中央値2日から3日)との報告<sup>1)</sup>があることから、SARS-CoV-2抗原(定量値)の再検査を行ったが、0.17 pg/mLと陰性であった。

第6病日：経時的にCK値は低下し、それに伴い体動困難も消失した。腎機能障害も認めなかったことから、第7病日に退院となった。

## 文献調査

新型コロナワクチンによる横紋筋融解症の副反応についてPubMedを用いて“COVID-19 vaccine and rhabdomyolysis”のキーワードで検索すると36報が検索された(2024年6月1日時点)(Table 1)。そのうち、症例報告に関する報告は25例、日本人に対する報告は2例であった(Table 1)。なお、接種したワクチンが1価ワクチンなのか2価ワクチンなのかは判別できなかったが、その多くが初回もしくは2回目接種での報告が多いことから、多くの報告が1価ワクチンによる報告であることが推察された。

## 考察

横紋筋融解症は、骨格筋の細胞が融解、壊死することにより、筋肉の痛みや脱力などを生じる病態である。重症例では傷害された筋組織から血液中にミオグロビンが流出し、糸球体で濾過されたのち尿細管で析出し急性腎不全を引き起こすことがある。まれに呼吸筋が障害されると呼吸困

難になる場合がある。病因は多岐にわたるが、薬剤性もある。この病態を理解した上で病院薬剤師として、入院時の持参薬鑑別と服用状況の確認、医師からの被疑薬の相談、副反応報告、患者への副反応報告制度の説明を行った。

横紋筋融解症の原因薬剤として脂質異常症治療薬(スタチン系、フィブラート系)、向精神薬、全身麻酔薬、ニューキノロン系抗菌薬、プロトンポンプインヒビターなどが知られている<sup>9)</sup>。本症例では、ラベプラゾールを1年以上前から服用されていたが、プロトンポンプインヒビターによる横紋筋融解症は3カ月以内の発現が多いとの報告<sup>7)</sup>がある。また、持参薬の服用は中止せずに治療を実施したが横紋筋融解症が改善したことから、常用薬が横紋筋融解症の原因薬剤である可能性は低いと考える。

本症例では入院2日前にmRNA(トジナメラン及びファムトジナメラン)の接種が行われていた。入院時に実施した文献調査の結果、海外においても新型コロナワクチン投与翌日に横紋筋融解症を発症した症例の報告があり<sup>8)</sup>、本邦においても起源株である1価mRNAワクチン(トジナメラン)では28例、2価ワクチン(トジナメラン及びファムトジナメラン)では2例の横紋筋融解症の報告があった<sup>9)</sup>。これらの報告をもとに、医師に対して被疑薬としてトジナメラン及びファムトジナメランによる副反応と考えられる病態であることを医師に速やかに情報共有できた事で早期診断に寄与できたと考える。PubMedを用いた文献調査では、接種したワクチンが1価ワクチンなのか2価ワクチンなのかは判別できなかったが、その多くが初回もしくは2回目接種での報告が多いことから、多くの報告が1価ワクチンによる報告であることが推察された。また、報告例が3回目までの接種であり、本症例のように5回目によるオミクロン株対応2価ワクチンによる報告は見られなかった。アジュバンドはワクチンの免疫活性を高めるために使用されているが、全身免疫反応のために生じる炎症や全身倦怠感といった副反応を引き起こすことが知られてい

Table 1 新型コロナウイルスワクチン接種後に横紋筋融解症を発症した事例の文献調査

年齢	性別	接種回数	接種ワクチン	ワクチンの種類	接種から筋症状発現時期	参照
21	男	1回目	ファイザー	mRNA	1日	Nassar M, et al. 2021
28	女	1回目	モデルナ	mRNA	5日	Faissner S, et al. 2022
85	女	2回目	モデルナ	mRNA	2日	Ajmera KM. 2021
16	男	2回目	ファイザー	mRNA	2日	Sutcu M, et al. 2022
19	男	不明	不明	-	1日	Gelbenegger G, et al. 2021
16	男	1回目	ファイザー	mRNA	1日	Pucchio A, et al. 2023
80	男	2回目	モデルナ	mRNA	2日	Mack M, et al. 2021
69	女	3回目	ファイザー	mRNA	1日	Unger K, et al. 2022
80	男	2回目	ファイザー	mRNA	1日	Ruijters VJ, et al. 2022
30	女	2回目	モデルナ	mRNA	3日	Salter B, et al. 2022
16	女	2回目	ファイザー	mRNA	7日	Katz J, et al. 2022
57	男	1回目	モデルナ	mRNA	14日	Kamura Y, et al. 2022
76	女	3回目	ファイザー	mRNA	2日	Kimura M, et al. 2022
68	男	1回目	アストラゼネカ	ウイルスベクター	9日	Cirillo E, et al. 2022
30	男	2回目	ファイザー	mRNA	6日	Kim JH, et al 2022
27	男	不明	アストラゼネカ	ウイルスベクター	0日	Tan A, et al. 2021
24	男	2回目	ファイザー	mRNA	14日	Durucan I, et al. 2023
28	男	1回目	アストラゼネカ	ウイルスベクター	14日	Ansari B, et al. 2023
79	女	2回目	ファイザー	mRNA	14日	Hakroush S, et al. 2021
31	女	不明	アストラゼネカ	ウイルスベクター	10日	Kalekar TM, et al 2022
44	男	2回目	アストラゼネカ	ウイルスベクター	14日	Huang ST, et al 2022
81	男	1回目	ファイザー	mRNA	3日	Elias C, et al. 2021
37	男	1回目	ファイザー	mRNA	12日	Al-Rasbi S, et al. 2022
58	女	3回目	ファイザー	mRNA	0日	Banamah TA, et al 2022
20	男	1回目	モデルナ	mRNA	2日	Sheka M, et al 2023

る<sup>10)</sup>ことから、ある種の添加剤により、オミクロン株対応2価ワクチンによる横紋筋融解症の発症に関与している可能性が推察される。1価ワクチンには含まれていない添加剤として、オミクロン株対応2価ワクチンによるトロメタモールが含まれていた。トロメタモールは安定化剤、緩衝材、溶解補助剤として医薬品の添加剤として使用されている。ヒトに対する毒性ではアルカロシスや低血糖、低血圧、組織の炎症や壊死を起こす可

能性があると報告されている<sup>11)</sup>。また、いくつかの研究で、新型コロナワクチン接種後に免疫反応が一時的に増加することが示唆されている<sup>12)</sup>。本症例では起源株とオミクロン対応株による2価ワクチンによるブースター接種によって、より強力に免疫反応が起こった可能性も推察された。

新型コロナウイルス感染症に係る予防接種は、新型コロナウイルス感染症による重症化や死亡の発生を低減することと、新型コロナウイルス感

感染症のまん延防止を図ることを目的<sup>13)</sup>としている。また、症状の有無に関わらず生産年齢人口の感染を予防できるとの報告<sup>14)</sup>もあり、感染制御の観点からも新型コロナワクチン接種が推奨されている。当院では、薬剤師が新型コロナワクチン接種における研修会を実施し、新型コロナワクチン接種に対する啓発を行った。2021年3月から職員への接種を開始し、2021年5月からかかりつけ患者への接種を開始している。2024年現在、職員と患者を合わせて6,717名に新型コロナ

ワクチン接種を行った。薬剤師は新型コロナワクチン接種に対する啓発から、ワクチン管理、希釈、シリンジへの充填、払い出しまでワクチン事業の中心を担っており、新型コロナワクチン感染症に対する当院の感染制御に貢献している。

これらに加えて新型コロナワクチンや治療薬の副反応報告も薬剤師が中心となって行っている。当院ではこれまでに5件の副反応報告を行った (Table 2)。本例は当院5件目の副反応報告になる。本邦におけるワクチン推定接種者数は、ト

Table 2 当院における過去の新型コロナウイルスワクチンの副反応報告状況

接種回数	成分名	対象	副反応	全接種回数に対する発現頻度
1回目	トジナメラン	職員	アナフィラキシー疑い	0.04%
1回目	トジナメラン	職員	アナフィラキシー疑い	
1回目	トジナメラン	職員	アナフィラキシー疑い	
2回目	トジナメラン	患者	肺血栓塞栓症疑い	0.01%
5回目	トジナメラン及びファムトジナメラン	患者	横紋筋融解症疑い	0.01%

ジナメランで約2億8千万回、トジナメラン及びファムトジナメランで約2千7万回接種されており、副反応報告数はトジナメランで約3万件、トジナメラン及びファムトジナメランで約200件の報告があった<sup>9)</sup>。

新型コロナワクチンでは予防接種健康被害救済制度が設けられており、副反応などの健康被害を被った際、当事者が市町村へ申請を行い、それを厚生労働省に送付、疾病・障害認定審査会で議論され認定・否認の判断が行われる仕組みがある<sup>15)</sup>。しかしながら、本邦における予防接種健康被害救済制度の進達受理件数は6,219件にとどまっており<sup>16)</sup>、医薬品副作用被害救済制度においては、一般市民の認知度が9.4%との報告もあり<sup>17)</sup>、その認知度は低いのが現状である。本例では、予防接種健康被害救済制度について薬剤師から説明をしたが、患者は全盲であり申請から認定までの過程が煩雑となることを理由に申請を拒否した。

## 結語

今回、我々は新型コロナワクチンの副反応による横紋筋融解症を経験した。薬剤師が早期に介入することで原因の早期発見と早期診断治療に繋がる可能性が示唆された。また、新型コロナワクチン接種によって、重症化予防、感染や発症を予防することが期待できるが、横紋筋融解症などの副反応のリスクがあることを理解しておかなければならない。薬剤師が積極的に副反応報告および被害救済制度の説明を患者に行うことで、制度利用率の向上に繋がると考えられた。

## 利益相反

本論文すべての著者は、開示すべき利益相反はない。

## 引用文献

1. 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症診療の手引き 第10.0版. [https://www.mhlw.go.jp/content/001136687.pdf (accessed 2024-3-9)]

2. M Bawor, S Sairam, R Rozewicz, S Viegas, A N Comminos, A Abbara. Rhabdomyolysis after COVID-19 Infection: A Case Report and Review of the Literature. *Viruses*. 2022; 14: 2255. DOI: 10.3390/v14102255.
3. E Fang, X Liu, M Li, Z Zhang, L Song, B Zhu, X Wu, J Liu, D Zhao, Y Li. Advances in COVID-19 mRNA vaccine development. *Signal Transduct Target Ther*. 2022; 7: 94. DOI: 10.1038/s41392-022-00950-y.
4. F P Polack, S J Thomas, N Kitchin, J Absalon, A Gurtman, S Lockhart, J L Perez, G P Marc, E D Moreira, C Zerbini, R Bailey, K A Swanson, S Roychoudhury, K Koury, P Li, W V Kalina, D Cooper, R W Frenck Jr, L L Hammitt, Ö Türeci, H Nell, A Schaefer, S Ünal, D B Tresnan, S Mather, P R Dormitzer, U Sahin, K U Jansen, W C Gruber. C4591001 Clinical Trial Group: Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020; 383: 2603-2615.
5. M E Oster, D K Shay, J R Su, J Gee, C B Creech, K R Broder, K Edwards, J H Soslow, J M Dendy, E Schlaudecker, S M Lang, E D Barnett, F L Ruberg, M J Smith, M J Campbell, R D Lopes, L S Sperling, J A Baumblatt, D L Thompson, P L Marquez, P Strid, J Woo, R Pugsley, S R Steiner, F DeStefano, T T Shimabukuro. Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021. *JAMA*. 2022; 327: 331-340.
6. 佐橋 功, 衣斐 達: 横紋筋融解症の病態と臨床. *日本集中治療医学会雑誌*. 2009; 16: 242-270.
7. 西川 潤, 細川 歩, 瀧野 真代, 高取 俊介, 岩本 真也, 菓子井 良郎, 坂東 正, 清水 哲朗, 峯村 正実, 杉山 敏郎. オメプラゾール長期投与後に発症した横紋筋融解症の 1 例. *日本消化器病学会雑誌*. 2018; 115:299-304.
8. M Nassar, H Chung, Y Dhayaparan, A Nyein, B J Acevedo, C Chicos, D Zheng, M Barras, M Mohamed, M Alfishawy, N Nso, V Rizzo, E Kimball. COVID-19 vaccine induced rhabdomyolysis: Case report with literature review, *Diabetes Metab Syndr*. 2021; 15:102170. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.06.007.
9. 厚生労働省. 資料 1-1-1 予防接種法に基づく医療機関からの副反応報告疑い報告状況について, [https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/001039670.pdf (accessed 2024-3-9)].
10. E Israeli, N Agmon-Levin, M Blank, Y Shoenfeld. Adjuvants and autoimmunity. *Lupus*. 2009; 18: 1217-1225. DOI: 10.1177/0961203309345724.
11. IF: サム点滴静注セット. 株式会社大塚製薬工場, 2011 年 4 月改訂 (第 6 版).
12. M Ahmed Saad, M Alfishawy, M Nassar, M Mohamed, I N Esene, A Elbendary. COVID-19 and Autoimmune Diseases: A Systematic Review of Reported Cases. *Curr Rheumatol Rev*. 2021; 17: 193-204. DOI: 10.2174/1573397116666201029155856.
13. 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施に関する 医療機関向け手引き 第 14 版. [https://www.mhlw.go.jp/content/000971813.pdf, (accessed 2024-3-9)]
14. V J Hall, S Foulkes, A Saei, N Andrews, B Oguti, A Charlett, E Wellington, J Stowe, N Gillson, A Atti, J Islam, I Karagiannis, K Munro, J Khawam, M A Chand, C S Brown, M Ramsay, J L Bernal, S Hopkins. SIREN Study Group: COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet*. 2021; 397: 1725-1735.
15. 厚生労働省. 予防接種法. 昭和 23 年法律第 68 号. [https://www.mhlw.go.jp/web/t\_doc?dataId=79015000&dataType=0&pageNo=1 (accessed 2024-3-9)].
16. 厚生労働省. 第 156 回 疾病・障害認定審査会 感染症・予防接種審査分科会 審議結果. [https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001056934.pdf (accessed 2024-3-9)].

17. 厚生労働省医薬・生活衛生局．医薬品副作用被害救済制度の概要と制度への協力のお願について．医薬品・医療機器安全性情報．2020; 377: 3-15.