

**[WHO]**

**COVID-19 ワクチン: 難聴および耳鳴のシグナル**

**Signal: Covid-19 vaccines and hearing loss and tinnitus**

**WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 1, 2022**

通知日: 2022/02/22

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240042452>

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/351326/9789240042452-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

(抜粋・要約)

**◆WHOのシグナルについて**

WHOはシグナルを、「有害事象と医薬品との間に存在する可能性のある因果関係について報告された情報であり、これまでその因果関係が知られていなかったか、または報告の数/内容が不十分であったもの」と定義している。通常、シグナルとして検出されるには、有害事象の重篤度や情報の質に依拠するが、2件以上の報告が必要である。シグナルはデータと論拠を伴った仮説であり、未確定かつ予備的な性質を有することに留意することが重要である<sup>A</sup>。

本Newsletterに掲載されているシグナルの根拠となっている情報は、WHOのICSR<sup>B</sup>グローバルデータベースであるVigiBaseに収載された、医薬品との関連が疑われる有害反応報告から得られたものである。VigiBaseには、WHO国際医薬品モニタリングプログラム<sup>C</sup>の参加国それぞれのファーマコビジランスセンターから提出された、医薬品との関連が疑われる有害反応報告が2,700万件以上収載されている。VigiBaseは、WHOに代わりウプサラモニタリングセンター(UMC)<sup>D</sup>が維持・管理し、VigiBaseのデータは、UMCがルーチンに行っているシグナル検出方法に従い、定期的に解析されている。



**◇要約**

UMCで最近行われたシグナル検出活動により、COVID-19ワクチン接種後の難聴(突発症例を含む)および耳鳴が、さらに評価すべき潜在的シグナルとして特定された。2021年2月22日時点<sup>E</sup>で、VigiBaseに、MedDRAの高位語(HLT)<sup>F</sup>である「難聴(hearing losses)」を「COVID-19ワクチン(COVID-19 vaccine)」と併せて報告したICSRが164件(重複なし)、基本語(PT)<sup>G</sup>である「耳鳴(tinnitus)」を「COVID-19ワクチン(COVID-19 vaccine)」と併せて報告したICSRが367件収載されていた。症例は10カ国から報告され、多くの症例で併存疾患を有していなかった。発現までの時間(TTO)<sup>H</sup>は0~19日とさまざまで、中央値は1日であった。報告の情報量が十分であった症例にもとづき、大部分の患者で他の原因は特定されなかった。ただし、一部の患者では誘因となる疾患(例えば、アレ

<sup>A</sup> WHOのシグナルの定義について詳しくは[こちら](#)を参照。

<sup>B</sup> Individual Case Safety Report(個別症例安全性報告)。詳細情報(限界や適切な使用など)は、“Caveat document”(本記事の原文のp.41)を参照。

<sup>C</sup> WHO Programme for International Drug Monitoring

<sup>D</sup> Uppsala Monitoring Centre <http://www.who-umc.org/>

<sup>E</sup> 2021年11月18日に再検索を実施(「2021年11月24日付の追記」の項を参照)

<sup>F</sup> High Level Term

<sup>G</sup> Preferred Term

<sup>H</sup> time-to-onset

ルギー、高血圧、難聴の既往、および自己免疫関連障害)を有していた可能性がある。難聴とともに報告されていた症状で最も多かったものは耳鳴で、次いで、頭痛、浮動性めまい、および悪心であった。多くの患者はすぐに回復したが、一部の患者はステロイド治療を要した。前庭蝸牛神経が関与するとした、妥当な作用機序が示唆されている。この関連の可能性を認識することで、医療従事者や被接種者が症状をモニターし、必要に応じて治療を求めるのに役立つと考えられる。この関連のエビデンスを示す文献データはまだ限られているため、さらなるモニタリングが必要である。

## ◇背景

難聴とは、一般的に片耳または両耳の聴力を部分的または完全に消失することを指す。難聴 (hearing loss) には、音声言語を理解できない難聴 (deafness)、ならびに聴力30 dB以上の難聴と定義される感音難聴 (sensorineural hearing loss) などがあり、感音難聴は一般に内耳、蝸牛神経、前庭蝸牛神経、または脳の損傷に関連している<sup>4,5)</sup>。感音難聴は、突然ないし3日以内に<sup>1)</sup>生じることがあり、耳鳴や回転性めまいを伴う場合がある<sup>4)</sup>。耳鳴は単独症状として発生する場合もあり、聴覚的誘因がないにもかかわらず聴覚的感觉を自覚することと定義される<sup>6)</sup>。米国における感音難聴の発生率は、年間10万人あたり27例と推定されており、年齢が上がるにつれて発生率は上昇する<sup>7)</sup>。

難聴の発症年齢はその原因によって異なる。難聴には、アルポート症候群のような先天性のものと、ウイルスによる感染症や炎症、ならびに高血圧などの全身性疾患による後天性のものがある<sup>9-12)</sup>。アミノグリコシド系抗菌薬など特定の医薬品は聴器毒性があることが知られており、前庭蝸牛器官に直接損傷を引き起こす可能性がある<sup>13)</sup>。

## ◇VigiBaseに収載された報告

2021年2月22日にシグナル検出活動でCOVID-19ワクチンについてVigiBaseをスクリーニングした結果、以下のような報告の不均衡が検出された。「COVID-19ワクチン(COVID-19 vaccine)」関連のMedDRAのPT「突発性難聴(sudden hearing loss)」[(実測値24件 vs 期待値8件;95%信頼区間下限値(IC<sub>025</sub>)=0.9)および「耳鳴(tinnitus)」(実測値367件 vs 期待値259件;IC<sub>025</sub>=0.4)である。PT「突発性難聴(sudden hearing loss)」に加えて、HLT「難聴(hearing losses)」にも検索を拡大したところ、該当する症例がさらに148例あり、そのうち、PT「片耳難聴(deafness unilateral)」(実測値31件 vs 期待値15件;IC<sub>025</sub>=0.4)およびPT「感音性難聴(deafness neurosensory)」(実測値19件 vs 期待値9件;IC<sub>025</sub>=0.4)においても報告の不均衡がみとめられた。HLT「難聴(hearing losses)」に含まれる他のPT「聴力低下(hypoacusis)」,「難聴(deafness)」,「一過性難聴(deafness transitory)」,「感音性聴力低下(neurosensory hypoacusis)」についても検討したが、不均衡はみとめられなかった。

## ◇難聴

難聴を報告したICSR172件のうち、8件は重複しており、重複を除いたICSRは計164件であった。これらのICSR164件のうち、104件(63%)が女性、59件(36%)が男性で、1件は性別が記載されていない。報告された症例の年齢は19歳から93歳にわたり、中央値は49歳であった。報告は米国(66件)、英国(36件)、イタリア(15件)

<sup>1)</sup> 欧米では、突発性難聴は、「純音聴力検査にて隣り合う3周波数で各30dB以上の難聴が72時間以内に生じた難聴」と定義されている(文献および関連資料4)より)。2015年改訂厚生労働省難治性聴覚障害に関する研究班による診断基準も同様である。

など10カ国から提出されていた。これらの症例のうち最も多く報告されたCOVID-19ワクチンはファイザー社/ビオンテック社製(142例)、次いでモデルナ社製(15例)、アストラゼネカ社製(7例)であった。

症例の多く(93例, 57%)では非重篤と記録されていたが, 71例(43%)は重篤と記録されていた。重篤性の判断基準は、「その他の医学的に重要な状態(other medically important condition)」(37例)および「永続的障害/機能不全(disabling/incapacitating)」(29例)が多く, 次いで「入院を要す/入院期間の延長(cause/prolonged hospitalization)」(5例)および「生命を脅かすもの(life threatening)」(2例)であった。

これらのICSR164件のうち, 難聴とともに記載されていたPTで特に多かったものは、「耳鳴(tinnitus)」(56件), 「頭痛(headache)」(26件), 「浮動性めまい(dizziness)」(19件), 「悪心(nausea)」(19件), 「疲労(fatigue)」(14件), 「感覚鈍麻(hypoesthesia)」(12件), 「発熱(pyrexia)」(12件), 「聴覚刺激検査異常(acoustic stimulation tests abnormal)」(11件), 「回転性めまい(vertigo)」(11件), および「耳不快感(ear discomfort)」(11件)であった。

同時に受けていた治療に関する情報が記載された報告はわずかしがなく, 最も多く報告されたのはインフルエンザワクチン(4件)で, ナラティブによると, それらの接種はCOVID-19ワクチン接種の30日以上前のことであった。その他に言及のあった医薬品としては, omeprazole, アセチルサリチル酸, propranolol, estradiol, 炭酸カルシウム, dexamethasone, paracetamol, rivaroxaban, 鉄, および葉酸などがあつた。言及されている報告はいずれも4件未満で, 併用薬として報告されているにすぎなかった。一部の報告インターフェースでは, 報告者が併用薬を記録する選択肢が限られているため, 過少報告の可能性があつた。

発現までの時間(TTO)は, 接種当日(すなわち, 数分)~19日で, 中央値は1日であった。これらのICSR164件のうち, 95件は詳細な解析のためのナラティブがあつた。表1<sup>J</sup>は, COVID-19ワクチン関連の「突発性難聴(sudden hearing loss)」の報告(23件)の特徴を, 表2<sup>K</sup>は, COVID-19ワクチン関連のHLT「難聴(hearing loss)」の報告のうち情報価値のあるナラティブを有する報告(25件)を選んでその特徴を示している。

病歴や潜在的なリスク因子に関する情報があつたこれらの症例のナラティブのうち, 以下のことが注目に値する。難聴の既往(n=6), 甲状腺機能低下症(n=3), 自己免疫性甲状腺炎の既往(n=1), 高血圧および心血管疾患(n=4), ナッツアレルギーなどのアレルギー(n=2), ならびに糖尿病, 抗リン脂質抗体症候群, COVID-19の既往, 他のウイルス感染症と因果関係のある難聴, 詳細不明の自己免疫反応/疾患の記載が各1例であった。

これらの難聴164例のうち, 4例では患側の顔面のしびれ感も記述されていた。2例のナラティブでは, 患者が耳鼻咽喉科を受診し, 迷路炎や前庭神経炎の可能性があると診断されたとの記述があつた。ステロイド治療後の聴力の回復に関する情報がある5例のうち, 2例では3日間のステロイド投与後に回復したと報告され, 別の1例ではCOVID-19ワクチン1回目接種後の難聴は自然に改善したが, 2回目接種後にはステロイド治療を要し, 部分的に回復したと報告されていた(報告は接種から18日後)。4例目では, ステロイド治療により軽度の改善を示し(報告は接種から5日後), 残る1例ではステロイド治療から5日後に軽度の改善を示した(報告は接種から17日後)。

これらの164例のうち, 報告の時点で51例(31%)が軽快または回復しており, 50例(30%)が未回復であった。残りの63例(38%)では, 転帰についての情報が記録されていなかった。

## ◇ 耳 鳴

COVID-19ワクチンに伴う「耳鳴(tinnitus)」を報告したICSRは367件あり, そのうち56件はHLT「難聴(hearing

<sup>J</sup> 原文参照。

<sup>K</sup> 原文参照。

losses)』としても報告されていた。これらの報告367件のうち、268件(73%)が女性、92件(25%)が男性で、7件では性別が記載されていなかった。年齢は19歳から91歳にわたり、中央値は48歳であった。報告は27カ国から提出され、報告が多かったのは英国(115件)、米国(113件)、イタリア(42件)であった。接種されたワクチンは、ファイザー社/ビオンテック社製(293件、80%)、モデルナ社製(39件、11%)、アストラゼネカ社製(31件、8.4%)、およびシノバック社製(1件、0.3%)であった。TTOは数分～30日で、中央値は1日であった。これらの報告367件のうち、90件(25%)で「未回復」、164件(45%)で「回復」と記録され、112件(31%)では不明であった。

多くの症例(270例、74%)は非重篤と記録されていたが、97例(26%)は重篤と記録されていた。重篤性の判断基準として、「その他の医学的に重要な状態(other medically important condition)」(59例、16%)、「永続的障害/機能不全(disabling/incapacitating)」(33例、9.0%)、「入院を要す/入院期間の延長(cause/prolonged hospitalization)」(8例、2.2%)、および「生命を脅かすもの(life threatening)」(2例、0.5%)などがみられた。耳鳴と併せて報告されたPTで特に多かったものは、「頭痛(headache)」(131件、36%)、「浮動性めまい(dizziness)」(65件、18%)、「疲労(fatigue)」(65件、18%)、「悪心(nausea)」(65件、18%)、「発熱(pyrexia)」(60件、16%)、「筋肉痛(myalgia)」(54件、15%)、「悪寒(chills)」(47件、13%)、「関節痛(arthralgia)」(37件、10%)、「無力症(asthenia)」(33件、9%)および「四肢痛(pain in extremity)」(30件、8.2%)であった。8例のナラティブでは、耳鳴から難聴、すなわち患側の耳が聞こえない状態へと進行したと報告されていた。

#### ◇文献および製品情報

COVID-19ワクチンの製品情報では、難聴について言及されていない<sup>1-3)</sup>。しかしながら、いずれのmRNAワクチンも、急性末梢性顔面神経麻痺がまれな(rare)副反応として記載されている。頭痛を除き、他の神経系あるいは脳神経系の副反応は記載されていない。

科学論文では、COVID-19ワクチンと難聴との関連についての追加情報は報告されていない。

#### ◇考察および結論

VigiBaseに収載された報告についての今回の解析には、COVID-19ワクチンに伴う難聴の症例(重複を除く)を164例組み入れた。

TTOは0～19日であった。しかしながら、97例(59%)では、TTOは0～1日であった。ナラティブには、注射から数分～数時間後の比較的早い反応についての情報が記載されており、それらは、「耳鳴のような感覚」または「耳詰まり感(耳閉感)<sup>L</sup>」と描写されることが多く、中には頭痛、回転性めまい、悪心が難聴とともに報告されたものもあった。また、耳詰まり感(耳閉感)や耳鳴が進行し、部分難聴や全聾となる患者もいた。報告の情報量が十分であった症例の中には、聴力検査で突発性難聴の診断が確定したものもあり、多くの場合、高用量ステロイド治療を要した。

半数の症例では難聴から軽快または回復したと記録されていたが、その他の症例では追跡調査に関する追加情報は記録されていなかった(あるいは限定的であった)。したがって、長期間の難聴に関するエビデンスは不完全である。

また、本解析によると、難聴のICSRは10カ国から提出され、多くの症例は併存疾患のない健康な若年成人であった。年齢の中央値は47歳で、これは若いように思われるが、医療従事者のワクチン接種を優先している国があることを反映している。一部の症例では、難聴の既往、高血圧、環境/季節性アレルギー、または甲状腺機能障

<sup>L</sup> muffled-hearing

害の病歴を有すると記述されていた。7例ではCOVID-19ワクチンの2回目接種の副反応として難聴が報告され、2例ではpositive rechallenge<sup>M</sup>が記述されていた。

これまでに、新規COVID-19ワクチンと難聴や脳神経との関連を評価した研究は報告されていない。文献には、他のワクチンと難聴との関連についての事例報告がみられる<sup>15-18)</sup>。さらに、他の脳神経に関する有害反応にワクチンが関与している可能性についての論文がいくつか発表されている<sup>14,19)</sup>。しかしながら、ワクチン接種後の突発性感音難聴の症例を中心とした解析<sup>N</sup>では、28種類のワクチンについて有意な関連は示されていない<sup>20)</sup>。この研究では、大規模な医療記録データベースを使用し、2007～2013年において感音難聴の発症前9カ月以内にワクチン接種を受けた人の初発エピソードの解析が行われた。その結果、ワクチン接種から9カ月以内に感音難聴を発症した1,929例および1週間以内に発症した57例が確認された<sup>14)</sup>。また、2020年にBrighton Collaborationは、ワクチン接種後の有害事象の調査を支援するため、感音難聴の症例定義を発表している<sup>12)</sup>。

COVID-19ワクチン関連の難聴の考え得る機序として、ワクチン抗原の分子模倣という自己免疫プロセス、または前庭蝸牛神経(前庭神経は平衡機能、蝸牛神経は聴覚機能に関与)に関与する可能性がある自己反応性T細胞のバイスタンダー活性化が挙げられる<sup>21-24)</sup>。前庭蝸牛神経への関与は、迷路炎(前庭および蝸牛の両神経枝に発生)や前庭神経炎(回転性めまい、浮動性めまい、悪心などを伴う)といった症状の一因となる可能性がある<sup>25)</sup>。VigiBaseの解析では、迷路炎や前庭神経炎の可能性があったとした耳鼻咽喉科専門医による診断に言及した症例が2例あった。さらに、COVID-19ワクチン被接種者についてのVigiBaseの解析では、前庭神経炎(実測値13件 vs 期待値2件)および迷路炎(実測値19件 vs 期待値6件)に報告の不均衡がみられた。また、ワクチン接種と神経学的障害(脳神経の関与を含む)に関する研究では、神経学的障害によっては症状発現までの時間が数時間～数週間となる可能性が報告されている<sup>14,20,21,26)</sup>。現時点では、ワクチンと神経学的障害、脳神経麻痺、および難聴の間に存在し得る機序やその関連についての臨床的なエビデンスおよび研究は、まだ限られている。

#### ◇2021年11月24日付の追記

耳鳴はヤンセン社製COVID-19ワクチンのみで副反応として記載されている。

今回のシグナル評価に含まれるPT(表A)および各COVID-19ワクチンでIC<sub>025</sub>値が正の値(>0)であった用語(表B)について、最新のVigiBase検索を行った。

要約すれば、聴覚障害について選択された用語は、「突発性難聴(sudden hearing loss)」、「耳鳴(tinnitus)」、「片耳難聴(deafness unilateral)」、「感音性聴力低下(neurosensory hypoacusis)」、「難聴(deafness)」、「一過性難聴(deafness transitory)」、「聴力低下(hypoacusis)」などであった。2021年11月18日時点で、これらの用語が1つ以上報告された症例が37,829例(重複なし;86カ国から提出)収載されていた。報告症例数が100例以上であったのは21カ国、10～99例は22カ国、5～9例は15カ国、1～4例は28カ国であった。

COVID-19ワクチンの多くについて聴覚障害が報告されているようであるが、IC<sub>025</sub>値はさまざまであった。最近報告された症例については、ナラティブのより詳細な評価は実施していない。限界および上述のデータとその解釈についての注意点を考慮に入れる必要がある。

[執筆者:Christian Rausch, MD and Qun-Ying Yue, MD, Uppsala Monitoring Centre]

<sup>M</sup> 被疑薬の再投与後に有害反応が再発すること。

<sup>N</sup> case-centred analysis

表A: VigiLyze<sup>o</sup> (2021年2月22日時点および2021年11月18日時点)における, IC<sub>025</sub>が正の値(>0)として選択された聴覚障害の実測値と期待値

	検索(2021年2月22日)			検索(2021年11月18日)		
	実測	期待	IC <sub>025</sub>	実測	期待	IC <sub>025</sub>
突発性難聴(sudden hearing loss)	24	8	0.9	1290	284	2.1
耳鳴(tinnitus)	367	259	0.4	31644	8549	1.9
片耳難聴(deafness unilateral)	31	15	0.4	1676	495	1.7
感音性聴力低下(neurosensory hypoacusis)			ND*	55	20	1.1
難聴(deafness)			ND*	3167	2378	0.4
一過性難聴(deafness transitory)			ND*	97	70	0.2
聴力低下(hypoacusis)			ND*	3278	3608	ND*

\*不均衡がみとめられなかった(not disproportionate)

表B: VigiLyze (2021年11月18日時点)における, IC<sub>025</sub>が正の値(>0)として選択された聴覚障害の実測値と期待値(COVID-19ワクチンの種類別)

	実測	期待	IC <sub>025</sub>
<b>突発性難聴(sudden hearing loss)</b>	<b>1290</b>	<b>284</b>	<b>2.1</b>
ファイザー社製tozinameran	837	135	2.5
モデルナ社製elasomeran	218	53	1.8
アストラゼネカ社製ChAdOx1 nCoV-19	199	74	1.2
ヤンセン社製JNJ-78436735	28	12	0.6
<b>耳鳴(tinnitus)</b>	<b>31644</b>	<b>8549</b>	<b>1.9</b>
不活化ワクチン(Vero細胞)HB02	1507	142	3.3
ヤンセン社製JNJ-78436735	1692	363	2.1
ファイザー社製tozinameran	15276	4049	1.9
モデルナ社製elasomeran	5946	1583	1.9
アストラゼネカ社製ChAdOx1 nCoV-19	7131	2215	1.7
<b>片耳難聴(deafness unilateral)</b>	<b>1676</b>	<b>495</b>	<b>1.7</b>
モデルナ社製elasomeran	458	92	2.2
ファイザー社製tozinameran	999	234	2.0
ヤンセン社製JNJ-78436735	63	21	1.2
<b>感音性聴力低下(neurosensory hypoacusis)</b>	<b>55</b>	<b>20</b>	<b>1.1</b>
ファイザー社製tozinameran	45	9	1.8
<b>難聴(deafness)</b>	<b>3167</b>	<b>2378</b>	<b>0.4</b>
ファイザー社製tozinameran	1854	1126	0.7
ヤンセン社製JNJ-78436735	153	101	0.4
モデルナ社製elasomeran	571	440	0.3
<b>一過性難聴(deafness transitory)</b>	<b>97</b>	<b>70</b>	<b>0.2</b>
ファイザー社製tozinameran	57	33	0.4
<b>聴力低下(hypoacusis)</b>	<b>3278</b>	<b>3608</b>	<b>ND*</b>
ファイザー社製tozinameran	1965	1709	0.1
ヤンセン社製JNJ-78436735	186	153	0.1

\*不均衡がみとめられなかった(not disproportionate)

<sup>o</sup> VigiBase 収載 ICSR の検索・分析ツール

## 文献および関連資料

- 1) EMA Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Summary of product characteristics for COVID-19 vaccine Moderna [website]. 2021 [cited 2021 Feb 7]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_en.pdf)
- 2) EMA Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Summary of product characteristics for Comirnaty. [website]. 2021 [cited 2021 Feb 7]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf)
- 3) EMA Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Summary of product characteristics for COVID-19 vaccine AstraZeneca. [website]. 2021 [cited 2021 Feb 7]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement_en.pdf)
- 4) Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet*. 2010 Apr 3;375(9721):1203–11.
- 5) Roeser RJ, Valente M, Hosford-Dunn H, editors. *Audiology. Diagnosis*. 2nd ed. New York: Thieme; 2007. 602 p.
- 6) Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Huang G-H, Klein BEK, Klein R, Nieto FJ, et al. Tinnitus and its risk factors in the Beaver Dam offspring study. *Int J Audiol*. 2011 May;50(5):313–20.
- 7) Alexander TH, Harris JP. Incidence of sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2013 Dec;34(9):1586–9.
- 8) Shi X. Physiopathology of the cochlear microcirculation. *Hear Res*. 2011 Dec;282(1–2):10–24.
- 9) Ibekwe TS, Okokhere PO, Asogun D, Blackie FF, Nwegbu MM, Wahab KW, et al. Early-onset sensorineural hearing loss in Lassa fever. *Eur Arch Otorhino-Laryngol*. 2011;268(2):197–201.
- 10) van Beeck Calkoen EA, Engel MSD, van de Kamp JM, Yntema HG, Goverts ST, Mulder MF, et al. The etiological evaluation of sensorineural hearing loss in children. *Eur J Pediatr*. 2019 Aug;178(8):1195–205.
- 11) Korver AMH, Smith RJH, Van Camp G, Schleiss MR, Bitner-Glindzicz MAK, Lustig LR, et al. Congenital hearing loss. *Nat Rev Dis Primer*. 2017;3:16094.
- 12) Carol Liu Y-C, Ibekwe T, Kelso JM, Klein NP, Shehu N, Steuerwald W, et al. Sensorineural hearing loss (SNHL) as an adverse event following immunization (AEFI): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2020;38(30):4717–31.
- 13) Guthrie OW. Aminoglycoside induced ototoxicity. *Toxicology*. 2008;249(2–3):91–6.
- 14) Woo EJ, Winiecki SK, Ou AC. Motor palsies of cranial nerves (excluding VII) after vaccination. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(2):301–5.
- 15) Kolarov C, Löbermann M, Fritzsche C, Hemmer C, Mlynski R, Reisinger EC. Bilateral deafness two days following influenza vaccination: a case report. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(1):107–8.
- 16) Huang H-H, Huang C-C, Hsueh P-Y, Lee T-J. Bilateral sudden deafness following H1N1 vaccination. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;143(6):849–50.
- 17) De Marco F, De Cesare DP, Di Folco F, Massoni F, Tomei G, Di Luca NM, et al. Post vaccinal temporary

- sensorineural hearing loss. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(8):1780.
- 18) Okhovat S, Fox R, Magill J, Narula A. Sudden onset unilateral sensorineural hearing loss after rabies vaccination. *BMJ Case Rep*. 2015 bcr2015211977
  - 19) Mutsch M, Zhou W, Rhodes P, Bopp M, Chen RT, Linder T, et al. Use of the inactivated intranasal influenza vaccine and the risk of Bell's palsy in Switzerland. *N Engl J Med*. 2004;350(9):896–903.
  - 20) Baxter R, Lewis N, Bohrer P, Harrington T, Aukes L, Klein NP. Sudden-onset sensorineural hearing loss after immunization: a case-centered analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;155(1):81–6.
  - 21) Principi N, Esposito S. Do vaccines have a role as a cause of autoimmune neurological syndromes? *Front Public Health*. 2020;8:361.
  - 22) Ozonoff A, Nanishi E, Levy O. Bell's palsy and SARS-CoV-2 vaccines. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(4):450-2
  - 23) Liang Y, Meng F-Y, Pan H-F, Ye D-Q. A literature review on the patients with autoimmune diseases following vaccination against infections. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(9):2274–80.
  - 24) Institute of Medicine 2012. Adverse effects of vaccines: evidence and causality. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/13164>.
  - 25) Baloh RW. Clinical practice. Vestibular neuritis. *N Engl J Med*. 2003;348(11):1027–32.
  - 26) Paul R, Stassen LFA. Transient facial nerve paralysis (Bell's palsy) following administration of hepatitis B recombinant vaccine: a case report. *Br Dent J*. 2014;216(2):69–71.

---

◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【文献情報】[Vol.20 No.07 \(2022/03/31\)](#)L01, L02