

平成28年度厚生労働科学研究費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
分担研究報告書

改訂診断基準を用いた子宮頸がんワクチン接種後に生じた症状の実態調査

研究分担者 池田 修一 信州大学医学部附属病院難病診療センター
日根野 晃代

研究要旨

HPVワクチン接種後副反応のわが国の実態をより正確に把握するために、厳格な診断基準を独自に作成して調査した。同患者の発現はおよそ2010年10月から2015年10月までであったと推測される。

A. 研究目的

子宮頸がん予防 (HPV) ワクチン接種後の副反応として、手足の振えや難治性疼痛、運動麻痺、高次脳機能障害など多彩な症状が報告されている。これらの病態解明、治療法の確立のためには発症時期、症状、検査所見を踏まえて、全体像の把握が必要である。

B. 研究方法

2013年3月から2016年12月までHPVワクチン接種後副反応疑いで当院を受診した163例において、改訂診断基準 (別表) で除外された43例を除いた120例 (サーバリックス83例、ガーダシル31例、不明6例) でワクチン接種時期と症状発現時期を検討した。

(倫理面への配慮)

所属施設の倫理委員会の承認を得て実施。

C. 研究結果

診断基準で症状5項目以上、検査所見3項目以上を満たす確実例は30例、症状5項目以上、検査所見3項目未満の疑い例は42例であった。これらの確実と疑いを含む診断例72例において、初回接種は13.6±1.6(11-19)歳、症状発現は14.4±1.7(12-20)歳で初回接種から症状発現までの期間は319.5±344.3(1-1532)日であった。また、症状発現の時期はワクチン1回目接種後12例 (16.7%)、2回目接種後21例 (29.2%)、3回目接種後38例 (52.8%) であった。

ワクチン初回接種は2010年5月から2013年4月までの期間であり、症状発現は2010年10月から2015年10月までで、ワクチン接種から約8か月程度遅れて症状発現のピークがみられた。2015年10月を最後に新規の副反応発症例は見られていない (図)。

D. 考察

HPVワクチン接種後副反応の厳格な診断基準を作成したことで、わが国の本障害の実態がより正確に把握されたと考えられる。

E. 結論

HPV ワクチン接種後副反応を呈する。新規患者は最近の1年間、ほとんど出現していない。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Abe R, Kinoshita T, Hineno A, Ikeda S. Monoarthropathy or polyarthritis in adolescent Japanese girls who received immunization with the human papillomavirus vaccine. *Scientific Research Publishing*. 5:109-114.2016.
2. 池田修一. 子宮頸がんワクチン関連の神経症候とその病態. *神経治療*. 33:32-39,2016.
3. 池田修一. 子宮頸がんワクチンの副反応と神経障害. *NEUROINFECTION*. 21:1-32016.
4. 池田修一. 特集Ⅱヒトパピローマウイルスワクチン接種後の神経障害: 神経内科医の立場から. *神経内科*. 85: 528-535,2016.

2. 学会発表

1. 尾澤一樹,木下朋実,日根野晃代,池田修一. 子宮頸がんワクチン接種後の女兒に出現する高次脳機能障害の検討. 第113回日本内科学会総会・講演会. H28.4.15-17.東京.

2. 池田修一,日根野晃代,木下朋実,尾澤一樹,阿部隆太,関島良樹. 子宮頸がんワクチン接種後副反応疑いで受診した女児でみられた明確な神経疾患. 第56回日本神経学会学術大会. H28.5.18-21.神戸.
3. 尾澤一樹,木下朋実,日根野晃代,石原早紀子,池田修一. 子宮頸がんワクチン接種後の女児に出現する高次脳機能障害の検討. 第56回日本神経学会学術大会. H28.5.18-21.神戸.
4. 日根野晃代,尾澤一樹,小川由香,阿部隆太,池田淳司,木下朋実,関島良樹,池田修一. 子宮頸がんワクチン接種後副反応を訴える女児で認められるてんかん性異常の検討. 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会. H28.10.21-22.金沢.
5. 池田修一,日根野晃代,吉長恒明,古庄知己,関島良樹,加藤博之. 子宮頸がんワクチン接種後副反応疑いで受診し,染色体異常が発見された XXXX症候群の一例. 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会. H28.10.21-22.金沢.
- 2) 海外
口頭発表 0件
原著論文による発表 0件
それ以外 (レビュー等) の発表 0件
そのうち主なもの
- H. 知的所有権の出願・取得状況 なし

表 : Diagnostic criteria for suspected adverse effects after HPV vaccination

I. Prerequisite

1. At least one exposure to HPV vaccination
2. No abnormality of physical or psychological condition before HPV vaccination
3. Appearance of clinical manifestations after HPV vaccination

II. Major symptoms

1. Prolonged general fatigue (lasting for more than 4 weeks)
2. Chronic headache, especially after standing up
3. Widespread pain (moving joint pain, limb pain or myalgia)
4. Limb shaking (tremor or myoclonus like)
5. Dysautonomic symptoms (orthostatic fainting, postural orthostatic tachycardia, or abnormal bowel movement)
6. Motor dysfunction (frequent sudden falls, limb weakness or paralysis, gait disturbance)
7. Abnormal sensation (coldness in limbs, limb paresthesia, photophobia)
8. Sleep disturbance (hypersomnia, insomnia)
9. Learning disability (memory impairment, difficulties in concentration, verbal dyspraxia)
10. Menstrual abnormality (amenorrhea, hypermenorrhea, irregular menstruation)

III. Objective findings

1. Persistent hypotension
2. OH or POTS shown by Schellong test
3. Decreased skin temperature
4. Peripheral plateau pattern in digital plethysmogram
5. Decreased cognitive function test
6. Decreased regional cerebral blood flow in brain SPECT

IV. Exclusion

1. Abnormality in routine blood laboratory data
 2. Conditions compatible with diagnostic criterion of other diseases (juvenile idiopathic arthritis, epilepsy, autism spectrum disorder, et al.)
 3. HPV vaccination after 30 years of age
- *Definite case: More than five of 10 major symptoms + more than three of 6 objective findings + no exclusive conditions
- **Probable case: More than five of 10 major symptoms + no exclusive conditions

