

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
子宮頸がんワクチン接種後に生じた症状に関する治療法の確立と情報提供についての研究
平成 29 年度 分担研究報告書

子宮頸がんワクチン接種後に生じた症状の実態調査とアンケートによる予後調査

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 特任教授
研究協力者 日根野 晃代 信州大学医学部附属病院難病診療センター 講師

研究要旨

HPVワクチン接種後副反応のわが国での実態を把握するために、ワクチン接種時期と症状発現時期、その後の予後について調査した。症状発現時期は2010年10月から2015年10月までで、その後の新規発症者はみられていない。また患者の予後調査においても、半数以上で症状が徐々に回復に向かってきているものと推測される。

A. 研究目的

子宮頸がん予防の HPV (human papilloma virus) ワクチン接種後に出現する様々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ワクチン接種時期と症状発現時期、その後の症状の予後についての検討が必要である。

B. 研究方法

1. 2013年3月から2017年12月までの期間に、HPVワクチン接種後副反応を訴えて当院を受診した188例において、診断基準(論文1)で確定もしくは疑いと診断した83例のワクチン接種時期と症状発現時期を検討し、本年度の新規受診者と前年度までの受診者の比較をした。

2. 2013年3月から2016年3月までの期間に、HPVワクチン接種後副反応を訴えて当院を受診した130例中、診断基準の前提条件を満たし、除外項目を認めない99例にアンケート(表)を送付し、現在の状況を調査した。

3. HLA genotypingを目的に当院を受診した患者に対して研究目的を説明し、同意が得られた80名から採血を行った。

(倫理面への配慮)

上記研究は所属機関の倫理委員会の承認を得て、患者および家族への説明を行い同意のもと実施した。

C. 研究結果

1. 本年度(2017年4月から12月まで)当院を新規に受診した患者は24例であり、この中で診断基準において確定もしくは疑いと診断した例は12例(50%)であった。この12例の初回接種は2010年9月から2013年5月までの期間であり、症状発

現時期は2011年4月から2014年2月の期間であった(図)。

2. アンケートは99例中60例(60.6%)から回答を得た。同一症例でも改善している症状と悪化している症状が混在しており、回復している症状があるのは36例(60.0%)、悪化している症状があるのは16例(26.7%)、症状が不変であるのは30例(50.0%)であった。回復を選択せず悪化を選択した例は6例(10.0%)のみであった。疼痛、手足の振え、運動麻痺、学習障害は改善している例が多かったが、疲労感、感覚障害、睡眠障害、月経異常はあまり改善がみられなかった。日常生活状態では登校不能(外出困難)例は初診時38.4%にみられたが、アンケート調査時には18.3%まで低下していた。アンケート調査時に支障なしかまたは支障があるが普通の生活可能と回答したのは全体の65%であった。

HLA genotypingの結果は、太田正穂研究分担者の報告書に記載してある。なお本検査の結果は被検者に報告済みである。

D. 考察

1. 本年度の新規受診例もワクチン接種時期と症状発現時期は、前年度報告した初回接種2010年5月から2013年4月まで、症状発現時期は2010年10月から2015年10月までの期間にほぼ合致しており(図1)、2015年10月を最後に当院受診患者では新規の副反応発症例はみられていない。

2. 当院初診時と比べ、1年以上経過したアンケート調査時には症状が改善傾向であり、若干の症状はあるものの日常生活を送れる女性が増えている。また症状によって改善しやすいものと残存するものがあり、発現時期と回復に要する期間が症状によって異なる可能性が考えられる。

E. 結論

未だにワクチン接種後副反応を訴え、様々な医療機関を受診している女性がいるが、2015年10月を最後にその後新規発症は認めておらず、予後調査では当初に比べ改善傾向に向かっている女性が多くみられる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Ozawa K, Hineno A, Kinoshita T, Ishihara S, Ikeda S. Suspected Adverse Effects After Human Papillomavirus Vaccination: A Temporal Relationship Between Vaccine Administration and the Appearance of Symptoms in Japan. Drug Saf. 20:1219-1229, 2017.

2) 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の接種後の末梢性交感神経障害の検討。自律神経, 2017; 54: 119-123.

2. 学会発表

1) Ozawa K, Hineno A, Kinoshita T, Ishihara S, Ikeda S. New criteria of suspected adverse symptoms related human papillomavirus vaccination. The 23rd World Congress of Neurology (WCN 2017). 16-21 September 2017. Kyoto, Japan.

2) Ikeda S. Suspected adverse effects after human papillomavirus vaccination: a temporal relationship between vaccine administration and the appearance of symptoms in Japan. BIT's 8th World gene convention-2017. 13-15 November 2017. Macao, China.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

表. アンケート

- I. 患者氏名 () II. 接種ワクチン ()
 III. 初回接種日 平成 年 月 日 IV. 症状発現時期 平成 年 月頃
 V. 現在ある症状 (当てはまる症状を で囲んで下さい)
 1. 長期に続く異様なだるさ、疲労・倦怠感
 2. 慢性の頭痛、特に起立または座位後
 3. 身体の広範な痛み、移動性関節痛、四肢の冷感
 4. 手足の振え
 5. 自律神経障害 (立ちくらみ、体位変換性頻脈、消化管運動異常：頻回の腹痛と下痢)
 6. 四肢の運動麻痺 (歩行障害を含む)
 7. 感覚障害 (四肢冷感、異常感覚、羞明)
 8. 睡眠障害 (入眠障害、過睡眠)
 9. 学習障害 (長文の読解不能、計算力低下、集中力低下)
 10. 月経異常 (無月経、過多月経)
 VI. 日常生活状態 (当てはまる状態を で囲んで下さい)
 1. 支障なし
 2. 軽い支障はあるが、普通の生活ができている
 3. 杖歩行 (短距離歩行のみ、長距離歩行可能)
 4. 車イス生活
 5. 登校不能
 6. ベッド上生活
 VII. 治療内容 (過去に受けた治療を で囲んで下さい、重複可能)
 1. ステロイドパルス療法
 2. 血液浄化療法 (免疫吸着療法)
 3. 薬物療法 (服用薬剤：)
 4. リハビリテーション)
 5. その他 ()
 VIII. 症状の回復または悪化状態
 1. 回復 (具体的に：)
 2. 悪化 (具体的に：)
 3. 不変 (具体的に：)

図

