

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

子宮頸癌ワクチン接種後の副反応の特徴および治療法の検討

研究分担者 神田 隆 山口大学大学院医学系研究科神経内科学 教授

研究要旨

子宮頸癌ワクチンの接種後に多彩な副反応が出現し、日常生活や学校生活に支障をきたす例が報告され、社会的関心が高くなっている。本研究では当院に来院した症例について、その臨床像の特徴と免疫治療の可能性について検討した。対象は子宮頸癌ワクチン接種後に何らかの症状を訴え、2013年10月～2018年12月の期間に当科を受診した14例（全例女性）で、受診時の年齢は15歳～22歳であった。子宮頸癌ワクチンとして11例がサーバリックス®、3例はガーダシル®を接種されていた。症状出現は接種当日～36ヵ月後であり、14例中11例で何らかの疼痛（関節痛3例、頭痛7例、腹痛1例）があり、全身倦怠感4例でみられた。3例で筋力低下や感覚障害の神経所見を認めたが、その他の症例では他覚的な神経所見の異常ははっきりしなかった。14例中1例では、下記の通り免疫治療を行った。

（症例）18歳時にサーバリックスを接種し、接種当日から関節痛、微熱、全身倦怠感がみられた。疼痛は変動しながらも続き、2回目の接種後から関節痛は全身に拡大し、疼痛が著明であるため歩行不能となった。各種検査では自律神経障害を示唆する所見は認めなかった。末梢神経伝導検査ではF波を含め異常はなかったが、針筋電図では近位筋優位に高振幅のMUPがみられかつ干渉が不良であり、再支配を伴った神経原性変化と考えられた。頭部および脊髄造影MRIでは異常はみられなかった。血液検査では炎症反応の上昇はなかった。脳脊髄液検査で蛋白の上昇が認められた。血清中、脳脊髄液中ともにGluR抗体が検出されたため免疫学的機序を想定し、ステロイドパルス（1クール）、その後トリプトファンカラムを2次カラムに使用した免疫吸着療法を3クール施行した。治療により痛みは半分程度になり、短距離の歩行が可能となった。アザチオプリンの内服を追加したが、約3ヵ月で疼痛が再燃し、定期的に免疫吸着療法を施行することで寛解を維持している。子宮頸癌ワクチンの接種による副反応は、以前から報告されているように疼痛が主体であり、その性状は多彩であった。各種検査から免疫学的機序が想定され、免疫治療に反応する症例が存在し、寛解状態の維持のためには定期的な免疫吸着療法が必要であった。

A. 研究目的

子宮頸癌ワクチンの接種後に多彩な副反応が出現し、日常生活や学校生活に支障をきたす例が報告され、社会的関心が高くなっている。本研究では診断、治療を目的として当院に来院した症例について、その臨床像の特徴と免疫治療の可能性について検討した。

B. 研究方法

子宮頸癌ワクチン接種後に何らかの症状を訴え、2013年10月～2018年3月の期間に当科を受診した14例（全例が女性）において、自覚症状の内容および神経学的所見を確認した。

（倫理面への配慮）

症例のプライバシーが損なわれないことがないよう、十分に配慮して情報の分析を実施した。

C. 研究結果

受診時の年齢は15歳～22歳であった。子宮頸癌ワクチンとして11例がサーバリックス®、3例はガーダシル®を接種されていた。発症は接種当日～36ヵ月後であり、症状としては14例中11例で何らかの疼痛（関節痛3例、頭痛7例、腹痛1例）の訴えがありもっとも多かった。9例で学校生活に支障があった。3例で筋力低下や感覚障害などの神経所見を認めたが、その他の症例では他覚的な神経所見の異常は明らかではなかった。14例中1例では下記の通り免疫治療を行った。

（症例）23歳女性。18歳時にサーバリックスを接種し、接種当日から関節痛、微熱、全身倦怠感がみられた。疼痛は変動しながらも続き、2回目の接種後から関節痛は全身に拡大し、疼痛が著明であるため歩行不能となった。各種検査では自律神経障害を示唆する所見は認めなかった。末梢神経伝導検査ではF波を含め異常はなかつ

たが、針筋電図では近位筋優位に高振幅のMUPがみられかつ干渉が不良であり、再支配を伴った神経原性変化と考えられた。頭部および脊髄造影MRIでは異常はみられなかった。血液検査では炎症反応の上昇はなかった。脳脊髄液検査で蛋白の上昇が認められた。血清中、脳脊髄液中ともにGluR抗体が検出されたため免疫学的機序を想定し、ステロイドパルスを1クール、その後トリプトファンカラムを2次カラムにした免疫吸着療法を3クール施行した。治療により痛みはVASスコアで半分程度になり、短距離の歩行が可能となった。アザチオプリンの内服を追加したが、約3ヵ月で疼痛が再燃し、定期的に免疫吸着療法を施行することで寛解を維持している。

D. 考察

子宮頸癌ワクチンの接種による副反応は、以前から報告されているように疼痛が主体であり、その性状は多彩であった。神経学的所見で他覚的な異常がみられることは少ない一方で、脳脊髄液蛋白の上昇やGluR抗体の存在から免疫学的機序が想定され、免疫治療に反応する症例が存在した。寛解状態の維持のためには定期的な免疫吸着療法が必要であった。

E. 結論

子宮頸癌ワクチンの接種による副反応の中には、免疫学的機序が想定され、免疫治療に反応する症例が存在する。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

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