

子宮頸がんワクチン接種後に重篤な神経障害を呈した患者の長期予後

研究代表者 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

研究要旨

子宮頸がんワクチン接種後に重篤な神経障害を呈した患者 4 名の長期予後を追跡した。その結果、同症状を呈した患者の症状回復は非常にゆっくりであることが判明した。また、症状が重篤化する主な原因は持続する高度な無気力状態 (asthenic state) であり、同時に見られる高度な記憶力低下、意識の朦朧状態は慢性疲労症候群で“Brain fog”と呼ばれている病態に類似している。さらに症状の寛解後も再増悪が見られるため、注意深経過観察が必要である。

A. 研究目的

子宮頸がんワクチン接種後の副反応発生機序、特に症状が長期化、難治化する原因を明らかにする。

B. 研究方法

過去 6 年間に経験した子宮頸がんワクチン接種後に重篤な神経障害を呈した 4 名の患者の長期予後について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、信州大学医倫理委員会の承認を得て行った (承認番号3659)。

C. 研究結果

症例 1 は 12 歳時に本ワクチンを接種し、14 歳時から全身の激しい不随意運動が一日中出现するようになった。食事摂取も出来ず、一時的に経管栄養も併用した。5 年後の現在、激しい不随意運動は消失したが、意識消失発作が頻回に起こり、自力歩行は不可能、認知機能も低下した状態である。症例 2 は本ワクチン接種後、高度な全身倦怠感、脱力感、光過敏症が出現し、ステロイドパルス療法等を受けるも無効であった。Asthenia の状態により長期間臥床と経管栄養が続いたが、現在は自力で室内歩行が可能まで回復している。しかし光線過敏は残存しており、昼間も部屋を暗くして過ごしている。症例 3 は本ワクチンを接種後 6 ヶ月で左上下肢の運動麻痺が出現、約 2 年の経過で自然寛解した。専門学校へ通っているが、時々両下肢の脱力が出現して、プレドニゾロンの少量服用を継続している。症例 4 は本ワクチンを接種後 5 ヶ月で高度な全身倦怠感、脱力感のため車イス生活となった。2 年の経過で自力歩行が可能となった

が、その頃から高次脳機能障害が明瞭となった。発症後 4 年目で歩行は正常となり、高次脳機能も改善傾向を示したが、1 年後再び車イス生活となった。

D. 考察

我々がアンケート調査により検索した限りでは、子宮頸がんワクチン接種後副反応を呈している患者の約 6 割は回復傾向を示している。しかし長期間に渡って自宅療養を強いられている患者が居ることも事実であり、こうした患者の病態は不明な点が多い。最近、本ワクチンの副反応で長期間寝たきりに近い状態で生活している患者の病態に関して、高度な全身倦怠と四肢の慢性疼痛が原因で慢性疲労症候群 (別名: 疼痛性脳脊髄炎 myalgic encephalomyelitis) に近い状態に陥っていることが指摘されている。またこの病態の出現には自律神経受容体に対する自己抗体の関与も推測されており、今後こうした観点からの検索が必要と考えられる。

E. 結論

子宮頸がんワクチン接種後に重篤な神経障害を呈した患者の症状回復は非常にゆっくりである。また、再増悪が見られるため、注意深い経過観察が必要である。

F. 研究発表 (本研究課題に関連したもの)

1. 論文発表

- 1) Ikeda S, Hineno A, Ozawa K, Kinoshita T. Review; Suspected adverse effects after human papillomavirus vaccination: a temporal relationship. Immunol Res, 66:723-725, 2018.

2) 池田修一. 子宮頸がんワクチン接種後の副反応：わが国の現状. 昭和学士会雑誌, 78(4):303-314, 2018.

2. 学会発表

1) Ikeda S. Suspected adverse effects after human papillomavirus vaccination: a temporal relationship. 11th International Congress on Autoimmunity, Lisbon (Portugal), 16-20 May, 2018.

G. 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