

## 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15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。1例は投与薬剤不明であった。症状出現は接種当日～36ヵ月後であり、15例中13例で何らかの疼痛（関節痛3例、頭痛8例、腹痛1例、腰痛1例、筋痛2例）があり、全身倦怠感は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。15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）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12月の期間に当科を受診した15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ることがないよう、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（1例は投与薬剤不明）。発症は接種当日～36ヵ月後であり、症状としては15例中13例で何らかの疼痛（関節痛3例、頭痛8例、腹痛1例、腰痛1例、筋痛2例）の訴えがありもともと多かった。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。15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. 研究発表（本研究課題に関連したもの）

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

特許取得：なし  
実用新案登録：なし  
その他：なし