

令和元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
HPVワクチン接種後に生じた症状に関する診療体制の整備のための研究
分担研究報告書

HPV ワクチン接種後に神経障害を呈した患者の自然史に関する研究

研究分担者 平井利明 帝京大学医学部附属溝口病院 脳神経内科 准教授
共同研究者 黒岩義之 帝京大学医学部附属溝口病院 脳神経内科 客員教授

研究要旨

1. HPVワクチン接種後に神経障害を呈した患者の自然史を明らかにする

A. 研究目的

HPV ワクチン接種後に神経障害を呈した患者の自然史を明らかにすること

B. 研究方法

対象はHPVワクチン関連神経免疫異常症候群（HANS）が疑われ、東京慈恵会医科大学附属病院または帝京大学医学部附属溝口病院を2014年4月～2017年12月に受診した130例の女性である。除外基準を考慮し、最終評価対象となった65例（2価ワクチン接種者[以下、2価接種]49例、4価ワクチン接種者[以下、4価接種]16例、2017年12月31日の時点で17～29歳、 20.5 ± 2.6 歳）の重症度を、modified Rankin Scale（mRS）で後方視的に判定、「非重症」（mRS 1～3）、「重症」（mRS 4～5）の2群に分けた。初回接種後0.5年ごとにmRSを後方視的につけ、mRSを初回接種から6年間追跡しえたHANS 44例（2価接種35例、4価接種9例）の自然史を評価した。免疫治療など侵襲的治療を受けた群を積極的治療群（22例）、薬物治療や経過観察のみの群を非積極的治療群（22例）とした。（倫理面への配慮）帝京大学倫理委員会の同意のもとで行われた。

C. 研究結果

44例の検討ではmRS平均値が最大値に達したのは4年時（mRS平均値2.9）で、以降のmRS平均値は減少に転じた（6年時のmRS平均値は2.5、図1a）。重症者（mRS 4～5）の割合が最大値に達したのはHANS全体群（44例）では3.5年時（29%、図1b）、積極的治療群（22例）では3～3.5年時（46%）、非積極的治療群（22例）では3.5年時（14%）であり（図1c）、2価接種群（35例）では3.5～4.0年時（26%）、4価接種群（9例）では3年時（56%）であった。

D. 考察

mRS平均値が最大値に達した時期からみても、重症者の割合が最大値に達した時期からみても、初回接種から3.5～4年でADLが最も悪化し、以降は改善に転じた（論文1に報告）。痙攣・不随意運動・呼吸停止で24時間、介護者が目を離せないHANS重症例は2017年12月の時点で8/44例（18%）、2019年11月の時点で4/44例（9%）存在し、その1例を論文2に報告した。HANSの自然史は既知の自己免疫性脳症、精神疾患、プリオン病、機能的疾患の自然史とは異なると考えられる。

E. 結論

初回接種から3.5～4年でADLが最も悪化、以降はわずかながら改善に向かうHANS自然史の全体像が初めて捉えられた。今回は接種後6年間の追跡調査であり、より長期的追跡が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 平井利明，黒岩義之．ヒトパピローマウイルスワクチン接種後に生じる副反応の科学的解明—自然史、他覚的検査所見、ワクチンの諸問題—．自律神経．56（3）：93-108，2019
2. 平井利明，黒岩義之．複数回の呼吸停止後に人工呼吸器管理を要したヒトパピローマウイルスワクチン関連神経免疫異常症候群の1例．脳神経内科．91（5）：619-629，2019

2. 学会発表

- 1) Hirai T, et al : Long-term prognosis of adverse effects after HPV vaccination. The 60th Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology, 2019.5.22., Osaka.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

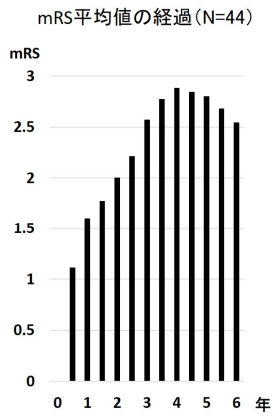


図1a

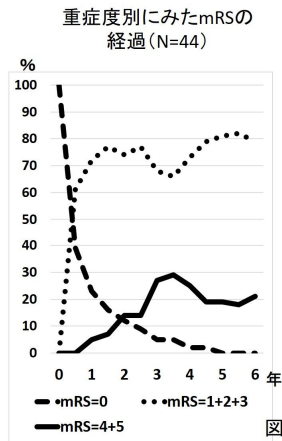


図1b

重症度別にみたmRSの経過 (治療群別)

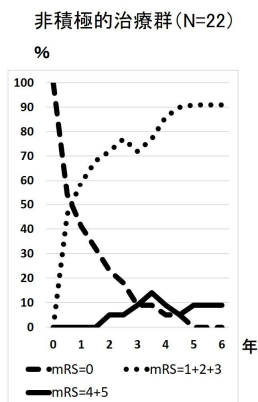
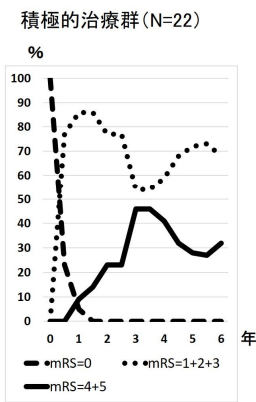


図1c