

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

子宮頸がんワクチン接種者における抗神経伝達物質受容体抗体の測定

研究分担者 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
共同研究者 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

HPVワクチン接種者と非接種者の血清において、自律神経障害に関連する自己抗体（アドレナリン受容体抗体、ムスカリン受容体抗体）について検討した。抗体価はいずれも接種者において非接種者と比較して有意に上昇しており、ワクチン接種が抗神経伝達物質受容体抗体価の上昇を惹起し、自律神経症状発現に関連する可能性が示唆された。

A. 研究目的

子宮頸がん予防のための human papilloma virus (HPV) ワクチン接種後に起立性調節障害や四肢疼痛など自律神経障害を示唆する症状の訴えがみられるが、その病態は不明である。ワクチン接種後の症状発現における病態解明、病状評価を行うために、患者血清のバイオマーカーを検索する。

B. 研究方法

2013年6月から2018年3月までの期間に当院を受診し血清が保存されているHPVワクチン接種者55例と新たに同意を得て採血したワクチン非接種者57例で、抗神経伝達物質受容体抗体であるアドレナリン受容体抗体（1/2/1/2）、ムスカリン受容体抗体（M1/2/3/4/5）をELISA法で測定し、抗体価と陽性率を統計学的に解析した。

（倫理面への配慮）

本研究は、信州大学医学部倫理委員会の承認後、参加者の同意を得て行った。

・4128: 子宮頸がんワクチン接種御福反応における抗神経伝達部室受容体抗体の測定

・4150: 子宮頸がんワクチン接種後副反応における抗神経伝達物質受容体抗体の研究に用いる正常対照例の血清採取と抗体測定

C. 研究結果

抗体価では、1/2/1/2アドレナリン受容体抗体、M1/2/3/4/5ムスカリン受容体抗体において、非接種者と比べワクチン接種患者が有意に上昇していた（図）。

抗体の陽性率は、2/1アドレナリン受容体

抗体、M2/3/4/5ムスカリン受容体抗体で非接種者と比べワクチン接種患者が有意に上昇していた。

またワクチン接種から採血時期までの期間が長いほど抗体価が低下している傾向がみられた。しかしながら、臨床症状と抗体価における相関を見出すことはできなかった。

D. 考察

ワクチン接種が抗神経伝達物質受容体抗体価の上昇を惹起していると考えられる。しかしながら、同一患者での経時的な測定は行われておらず、採血時期もばらつきがあることから、症状発現との関連性については他の血清中の物質の検索を含め、さらなる検討が必要である。

E. 結論

ワクチン接種者の血清で抗神経伝達物質受容体抗体価が有意に上昇しており、自律神経症状発現に関連する可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

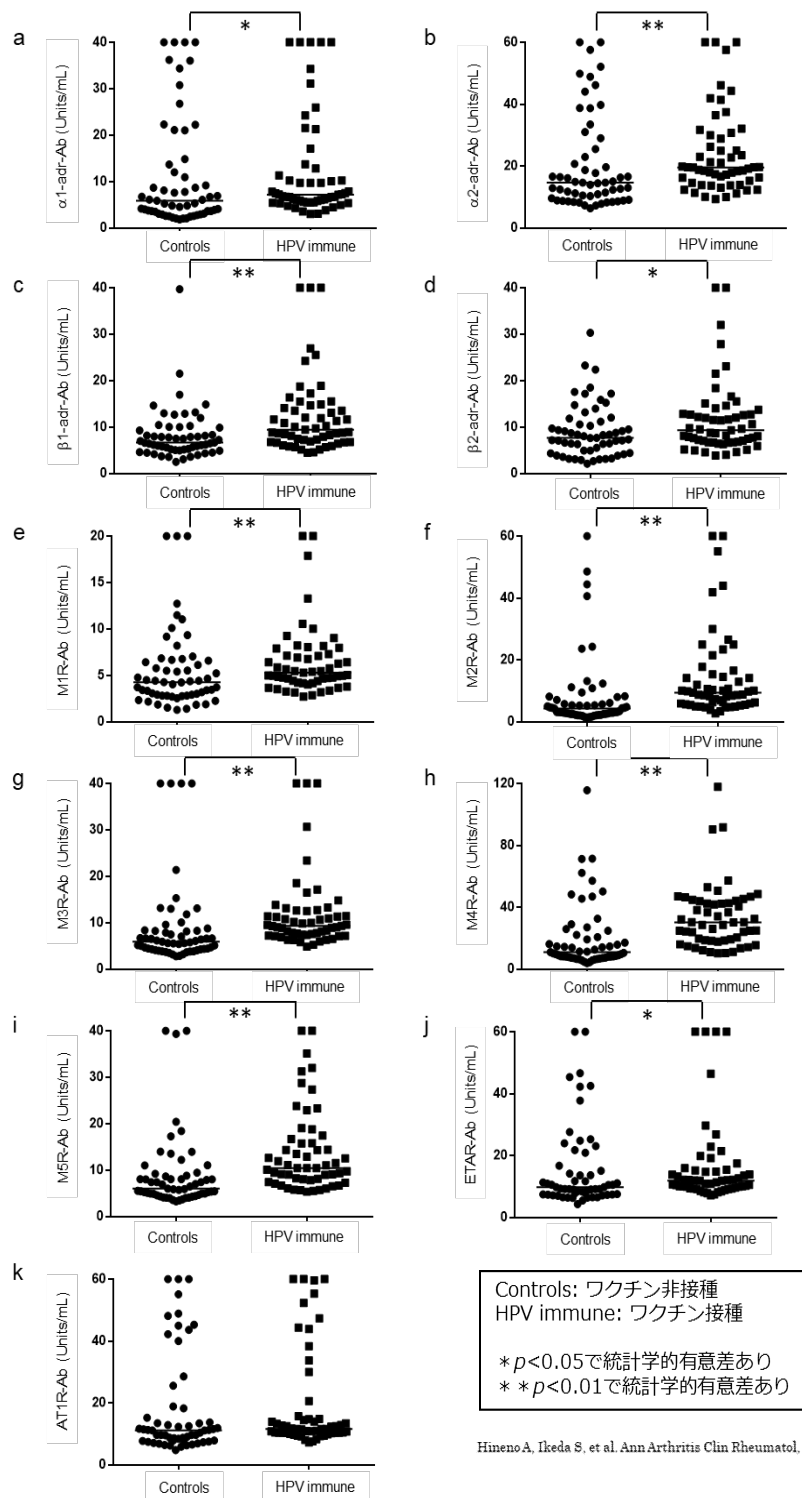
- 1) [Hineno A, Ikeda S, Schelbenbogen C, Heidecke H, Schulze-Forster K, Junker J, Riemekasten G, Dechend R, Dragun D, Shoenfeld Y.](#) Autoantibodies against autonomic nerve receptors in adolescent Japanese girls after immunization with human papillomavirus vaccine. *Ann Arthritis Clin Rheumatol.* 2(2):1014, 2019.
- 2) [Hineno A, Kosho T, Kato H, Sekijima Y, Ikeda S.](#) A case with XXXX syndrome who was incidentally diagnosed during examination for suspected post-human papillomavirus vaccination syndrome. *Case Rep Clin Med.* 8:239-244, 2019.

2. 学会発表
なし

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) 抗体価のワクチン接種者と非接種者の比較



Hineno A, Ikeda S, et al. Ann Arthritis Clin Rheumatol. 2019