

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

子宮頸癌ワクチン接種後の副反応患者免疫グロブリン G の血液脳関門への影響

研究分担者 神田 隆 山口大学大学院医学系研究科臨床神経学 教授  
共同研究者 本田 真也, 清水文崇, 古賀道明 山口大学大学院医学系研究科臨床神経学

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、社会的関心が高い。この副反応の病態解明は未だなされていないが、子宮頸癌ワクチン接種後に副反応を呈する患者のなかには血清や脳脊髄液中からガングリオシド抗体やGluR抗体が検出されることがあることや、免疫治療に反応する例があることから免疫介在性の機序の可能性が考えられている。また、脳SPECTでは集積低下がみられることがあり、脳炎や脳症などの中枢神経障害が生じている可能性がある。当科では複数の自己免疫神経疾患において、患者IgGが血液脳関門（BBB）構成細胞に反応し破綻させていることを証明しており、子宮頸癌ワクチン接種後の副反応患者で同様の反応が生じているかを確認することを目的とした。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10月の期間に当科を受診した15例（全例が女性）のうち、血液浄化療法を施行した2例の血清から免疫グロブリンG（IgG）を精製した。現在、精製したIgGを当科で樹立したヒトBBB血管内皮細胞（TY10）に作用させ、BBBタイトジャンクション蛋白であるclaudin-5の発現量の変化、電気抵抗値・透過性の変化、IgG結合率、NF- $\kappa$ B p65の核内移行率、ICAM-1の発現率の解析を進めている。

A. 研究目的

子宮頸癌ワクチン接種後の副反応患者の IgG が血液脳関門構成細胞に反応し、血液脳関門を破綻させているかどうかを確認する。

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10月の期間に当科を受診した15例（全例が女性）のうち、血液浄化療法を施行した2例の血清から免疫グロブリンG（IgG）を精製する。精製したIgGを当科で樹立したヒトBBB血管内皮細胞（TY10）に作用させ、BBBタイトジャンクション蛋白であるclaudin-5の発現量の変化、電気抵抗値・透過性の変化、IgG結合率、NF- $\kappa$ B p65の核内移行率、ICAM-1の発現率を解析する。

（倫理面への配慮）

当院倫理委員会の承認の元で実施する。

C. 研究結果

患者血清からIgGを精製した。

D. 考察

子宮頸癌ワクチン接種後の副反応患者IgGがBBBを破綻させているかどうかの証明は未だできておらず、本研究の結果によって病態の解明が期待できる。

E. 結論

子宮頸癌患者 IgG が BBB 血管内皮に対して影響を及ぼすかについて解析を進める。

F. 研究発表

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）

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他