

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

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（HPV）ワクチン接種後副反応のわが国の実態をより正確に把握するために、厳格な診断基準を独自に作成して調査した。同ワクチン初回接種は2010年5月～2013年4月までの期間であり、症状発現は2010年10月～2015年10月までであった。特に2011年9月～2013年3月の期間に多く発生している傾向があった。2020年度に研究班全体の施設を新たに受診した患者は10名であったが、これらの患者の症状発現時期は2015年12月以前であった。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

青木 正志（東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学 教授）
桑原 聡（千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学 教授）
平井 利明（帝京大学医学部附属溝口病院神経内科学 准教授）
太田 正穂（信州大学医学部内科学第二 特任教授）
日根野晃代（信州大学医学部内科学第三、附属病院難病診療センター 講師）
楠 進（近畿大学医学部神経内科 教授）
神田 隆（山口大学大学院医学系研究科神経内科学 教授）
高嶋 博（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科脳神経内科学 教授）

A. 研究目的

本研究班では、i) 神経内科専門医から成る全国診療ネットワークを形成して、患者登録と詳しい実態調査を行う、ii) HPV ワクチン接種後副反応としての神経障害の病態解明と長期予後を明らかにする、iii) HPV ワクチン接種後副反応を生じやすい遺伝的素因を解明する、iv) 血清中自己抗体を指標とした新規診断ガイドラインと新規治療法を確立する、の四項目を掲げた。

B. 研究方法

HPVワクチン接種後副反応に関しては、診察希望のある患者さんをできるだけ速やかに診察して、個々の症状の発生時期と頻度を検討した（池田、平井、桑原、青木、楠、神田、高嶋）。特に脳症状がある患者では高次脳機能検査（WAIS-III、TMT試験）、脳SPECTを行い、発生機序を検討した（高嶋、桑原、池田）。新規治療法として、免疫吸着、ステロイドパルス療法を施行して、その効果を客観的指標で評価した。（桑原、高嶋、平井）。

C. 研究結果

・研究代表者（池田修一）

- (1) 各年度ごとの新規受診者数は2013年44名、2014年40名、2015年47名、2016年33名、2017年25名、2018年7名、2019年4名、2020年0名であった。これら受診者の実際の症状発現時期は2017年3月以前であった。

・研究分担者(日根野晃代)

患者7名の実態を分析した。症状は全体的に改善傾向にあるが、易疲労性、起床困難、疼痛などの症状が持続している患者が多かった。特に学生の場合、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の影響でオンライン授業が多くなったものの、症状により課題や授業参加に支障が出ることもあり、就職活動も含め不安を抱えていた。就職活動に不安がある患者には、ハローワーク（難病患者就職サポーター）につなげるなどのサポートを行った。

・研究分担者(高嶋 博)

- (1) 2020年度の新規受診者は2名であった。
(2) 正常コントロールとして採取した正常若年

者では血液学的異常の検出率は低く、上昇の程度も軽度であった。またワクチンを接種した健常な女性ではサイトカインの上昇はほとんど認められなかった。ワクチン関連神経症状の患者のような高い値はどのコントロール群にも認められなかった。

・研究分担者(桑原 聡)

- (1) 2020 年度の子宮頸がんワクチン接種後有害事象疑いの新規患者 0 名であった。

・研究分担者(平井利明)

- (1) 2020 年度の子宮頸がんワクチン接種後有害事象疑いの新規患者 8 名であった。

・研究分担者(神田 隆)

- (1) 2020 年度の子宮頸がんワクチン接種後有害事象疑いの新規患者 0 名であった。

・研究分担者(楠 進)

- (1) 2020 年度の子宮頸がんワクチン接種後有害事象疑いの新規受診者は 0 名であった。

・研究分担者(青木正志)

- (1) 2020 年度の子宮頸がんワクチン接種後有害事象疑いの新規受診者は 0 名であった。

・研究分担者(太田正穂)

- (1) 新規検体が集まらず、研究の進捗はなかった。

D. 考察

HPV ワクチン接種後の副反応と言われている病態については、これらの症状発現と同ワクチン接種との直接的な因果関係は証明されていない。従来の本研究班の調査では子宮頸がんワクチン接種時期と同ワクチンの副反応が疑われている症状の発現時期はかなり重複していた。また直近の 3 年以上の期間において、新規に副反応症状を呈している女性患者は殆どいないと推測される。

E. 結論

1. 子宮頸がんワクチン接種後の副反応と言われている病態について、本研究班が掌握している現状をまとめた。

2. 2015 年 12 月以降、HPV ワクチン接種後副反応と診断された新規患者は、国内で出ていないと推測される。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

I 論文発表

なし

II 学会発表

1. Hirai T, et al. Telomere length and telomere G tail length in HPV vaccinated patients .第 61 回日本神経学会学術大会. 岡山. 2020 年 9 月.
2. 平井利明、黒岩義之. 環境過敏症:症候、自然史自律神経機能検査等から全体像を考察する. 第 73 回日本自律神経学会総会. 千葉. 2020 年 11 月.
3. 松浦英治、荒田仁、東桂子、田中正和、安藤匡宏、平松有、野妻智嗣、田代雄一、崎山佑介、久保田龍二、高嶋博. HPV ワクチン関連疾患の臨床経過とワクチン接種後血液サイトカイン・自己抗体の検討. 第 32 回神経神経免疫学会学術集会. 金沢 Web 開催. 2020 年 10 月.

H. 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