

子宮頸がんワクチン接種後副反応疑い患者の過去6年間の受診状況

研究分担者 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
研究協力者 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

研究要旨

子宮頸がんワクチン接種後副反応の長期的な全体像の把握を行うため、2013年6月から2018年11月まで我々が診察した患者について、年度毎の新規受診患者数、ワクチン接種時期と症状発現時期、症状について、診断基準を合わせて検討した。患者は2013年度44名、2014年度40名、2015年度47名、2016年度33名、2017年度25名、2018年度6名の計195名であった。症状は全体的に疲労感、頭痛、自律神経障害が多く、診断基準を満たす例では、さらに広範な痛みや運動麻痺が加わっている。除外例を除いて、2016年以降新規に症状を発現した例は認めておらず、新規受診者は減少傾向である。

A. 研究目的

子宮頸がん予防のHPV (human papilloma virus) ワクチン接種後に出現する様々な症状が報告されているが、ワクチン接種と症状発現との因果関係、その病態については未だ明らかではない。ワクチン接種後何らかの症状を生じた患者において、初診患者数の推移、症状、症状発現時期を明らかにし、病態解明、状況把握の一助とする。

B. 研究方法

子宮頸がんワクチン接種後副反応を訴え、2013年6月から2018年11月まで我々が診察した患者について、年度毎の新規受診患者数、ワクチン接種時期と症状発現時期、症状について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、信州大学医倫理委員会の承認を得て行った(承認番号3659)。

C. 研究結果

我々が診察した患者は2013年度44名、2014年度40名、2015年度47名、2016年度33名、2017年度25名、2018年度6名の計195名であった。うち、我々が提唱している診断基準(Ozawa K, et al. Drug Saf, 2017)で除外項目にあたる例は51名(30歳以上5名、接種前より何らかの症状あり18名、接種後発症他疾患28名)であった。接種後発症他疾患28名では、てんかん8名、全身性エリテマトーデス3名、若年性特発性関節炎1名、自己抗体陽性筋炎1名とてんかん、自己免疫性疾患が多かった。診断基準で確実にしくは疑いを満たす

例は87名(確実32名、疑い55名)であった。87名でみられた症状は、倦怠感73名(83.9%)、頭痛72名(82.8%)、四肢・体幹の疼痛71名(81.6%)、手足のふるえ・不随意運動41名(47.1%)、自律神経症状71名(81.6%)、運動麻痺56名(64.4%)、知覚異常52名(59.8%)、睡眠障害44名(50.6%)、学習障害52名(59.8%)、月経異常44名(50.6%)であった。ワクチン初回接種時期は2010年5月から2013年5月までで、症状発現時期は2012年8月から2015年10月であった(図1)。尚、全195名中ワクチン接種推奨中止(2013年6月)以降で接種した例は1例のみであり、30歳以上で子宮頸部異形成のため円錐切除後にワクチン接種を勧められた例であった。

D. 考察

新規受診者は減少傾向であり、除外例を除いて2016年以降新規に症状を発現した例はないが、近年経産婦や子宮頸部異形成も含め、成人女性にもワクチンを接種し、症状を呈した例が散見された。受診者の症状は、倦怠感、頭痛、疼痛、自律神経症状が多く、加えて手足のふるえや運動麻痺、学習障害など多彩な症状を併発していたが、全体的に疲労感、頭痛、自律神経障害が多く、診断基準を満たす例では、さらに広範な痛みや運動麻痺が加わっていた。

E. 結論

除外例を除いて、2016年以降新規に症状を発現した例は認めておらず、新規受診者は減少傾向である。今後長期的予後、バイオマーカーなど含めさらなるデータの蓄積が必要と考えられる。

F. 研究発表（本研究課題に関連したもの）

1. 論文発表

- 1) Ikeda S, Hineno A, Ozawa K, Kinoshita T. Review; Suspected adverse effects after human papillomavirus vaccination: a temporal relationship. Immunol Res, 66:723-725, 2018.
- 2) 池田修一. 子宮頸がんワクチン接種後の副反応：わが国の現状. 昭和学会雑誌, 78(4):303-314, 2018.

2. 学会発表

- 1) Ikeda S. Suspected adverse effects after human papillomavirus vaccination: a temporal relationship. 11th International Congress on Autoimmunity, 2018, 16-20 May, Lisbon (Portugal).

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
なし

図1. 当院受診患者で診断基準の確実・疑いを満たした症例の接種時期と症状発現、初診の時期

