

平成 27 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研究事業)  
子宮頸がんワクチン接種後の神経障害に関する治療法の確立と情報提供に  
ついての研究

平成 27 年度 研究報告会

プログラム・抄録集

日時：平成 28 年 1 月 8 日 (金) 12:30～17:00  
場所：KKR ホテル東京 11 階 白鳥  
(東京都千代田区大手町 1-4-1)

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)  
「子宮頸がんワクチン接種後の神経障害に関する治療法の確立と情報提供についての研究」  
研究代表者 池田修一

事務局 福島和広、鳥羽佳代子  
信州大学医学部内科学 (脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)  
〒390-8621 松本市旭 3-1-1  
TEL 0263-37-2673 / FAX 0263-37-3427  
e-mail itamihan@shinshu-u.ac.jp

12:30-

開会

研究代表者挨拶 池田 修一 (信州大学脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)

厚生労働省担当者挨拶

12:50-

Section I (12:50-14:15) 座長 近畿大学神経内科 楠 進

愛媛県中予における HPV ワクチン接種後障害の実態調査

○西川典子<sup>1</sup>, 中野直子<sup>2</sup>, 福田光成<sup>2</sup>, 檜垣暢宏<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 愛媛大学薬物療法・神経内科学 <sup>2</sup> 同 小児科学 <sup>3</sup> 同 麻酔・周術期学

東北大学病院神経内科における診療実態

○青木 正志, 西山 修平, 黒田 宙, 中島 一郎

東北大学神経内科

子宮頸がんワクチン接種後の副反応の特徴および経過

○本田 真也, 古賀 道明, 神田 隆

山口大学神経内科

当院における子宮頸がんワクチン接種後神経障害の診療状況

○関口 縁, 平野 成樹, 清水 啓介, 桑原 聡

千葉大学神経内科

子宮頸がんワクチン接種後の体調不良; 当科における経験

○楠 進

近畿大学神経内科

14:15-

Section II (14:15-16:30) 座長 信州大学産科婦人科 塩沢 丹里

子宮頸がんワクチン接種後の女兒に出現する高次脳機能障害に関する研究

○尾澤 一樹, 木下 朋実, 日根野 晃代, 池田 修一

信州大学脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

子宮頸がんワクチン接種後副反応疑いで受診した女兒で認められた他疾患

○日根野 晃代, 木下 朋実, 尾澤 一樹, 阿部 隆太, 関島 良樹, 池田 修一

信州大学脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

子宮頸がんワクチン接種後の神経機能解剖学的に説明困難な上下肢麻痺患者に対する、反復経頭蓋磁気刺激治療 (rTMS) 併用リハビリテーションの検討

<sup>1</sup> 信州大学脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

<sup>2</sup> 鹿教湯三才山リハビリテーションセンター鹿教湯病院 神経内科

○小川 有香 <sup>1</sup>, 尾澤 一樹 <sup>1</sup>, 片井 聡 <sup>2</sup>, 関島 良樹 <sup>1</sup>, 池田 修一 <sup>1</sup>

子宮頸がんワクチン接種後の中枢神経障害: 脳血流検査、脳波、内分泌検査異常に関する研究

○平井 利明 東京慈恵会医科大学神経内科

子宮頸がんワクチン接種後神経障害の病状、病態、治療についての研究

○荒田 仁, 東 桂子, 松浦英治, 高嶋 博 鹿児島大学神経内科

Cervarix 接種による中枢神経細胞を認識する自己抗体の産生誘導

○塩沢 丹里 信州大学産科婦人科学

子宮頸がんワクチン接種後副反応の新たな疫学調査について

○池田 修一 信州大学脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

閉会挨拶

研究代表者 池田 修一 (信州大学脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)

## ご発表の先生へ

- 1 演題につき、発表 10～15 分間、討論 5 分間です。
- PC (Windows 7 +PowerPoint) とプロジェクターを用意致します。
- 発表順・時間は変更になる場合がございます。ご了承お願い致します。

### \*Windows PC をお使いの先生

- ご自身の PC をご持参頂くか、PowerPoint ファイルを USB メモリ等でご持参ください。
- 動画使用の場合はご自身の PC をご持参ください。

### \*Mac をお使いの先生

- ご自身のパソコンをご持参ください(ディスプレイ変換コネクタ等を忘れずにお持ちください)。

## 愛媛県中予における HPV ワクチン接種後障害の実態調査

○西川典子<sup>1</sup>、中野直子<sup>2</sup> 福田光成<sup>2</sup> 檜垣暢宏<sup>3</sup>

1 愛媛大学大学院薬物療法・神経内科学、2.愛媛大学大学院小児科学 3.愛媛大学大学院麻酔・周術期学

**【目的】**報道や論文等で HPV ワクチン接種後に不随意運動や強い全身の痛みを訴える症例の報告が散見される。これに対して、ステロイドパルスや免疫グロブリン治療、あるいは単純血漿交換などの強力な免疫治療が有効とする報告があるが、多くは治療に難渋し、後期障害として学習障害、起床障害などが残存し通常の学生生活に復帰できない状況があるとされる。しかし、愛媛大学受診例には、上記のような重篤な症例が見られない。未受診時例や診断困難例があると予想されるが、その実態が不明であるため、愛媛県における HPV ワクチン接種後障害症例の集積が必要と考えられるため、実態調査とその症例集積、分析を行うこととした。

**【方法】**一次調査として、県内総合病院 12 病院の神経内科、小児科、内科、総合診療科にアンケートを施行した。症例数の提示を受けて症例の症状、経過について検討した。

**【結果および考察】**現在までに集積し得た症例は当院 5 例を合わせて 9 例であった。2 回、3 回目の接種後 1 か月から 1 年後に発症していた。主な症状は、接種部位周囲の筋痛、関節痛、腹痛、頭痛、疲労感、起床困難、四肢筋力低下、歩行障害、四肢異常感覚などであった。2 例を除き、症状は変動、部位移動していた。炎症反応を示した症例は 1 例のみで、この症例は経過中に自己免疫性疾患を発症していた。それ以外の症例では炎症反応は末梢血、髄液ともに認められなかった。また、画像についても異常は認めない症例が多かった。学力低下を指摘された(長期欠席の影響は無視できない)ものは 2 例のみであったにも関わらず、多くの患者で病歴聴取が非常に困難で、患者自身の痛みについてもその部位や性状について表現できず、幼稚な印象を与えていた。治療は身体疼痛に対して NSAIDs が有効な症例があったが、薬剤拒否例も含め治療困難であった。ステロイドや免疫グロブリン、単純血漿交換治療を行われた症例はいなかった。発症後 2 年以上経過した症例では症状軽快傾向をしめしていた。

**【結論】**子宮頸がんワクチン接種後障害の中には免疫異常による重篤な神経障害を発症する症例もあるが、比較的稀である。ワクチン接種が契機になって発症した症例の多くは病歴聴取が困難で、症状の変動が大きく、病因的・解剖学的診断に難渋し、かつ一般総合病院で施行可能な検査範囲内では客観的なデータに異常を指摘することができないため、正確な病態判断をするに至っていないと考えられた。

## 東北大学病院神経内科における診療実態

○青木 正志、西山 修平、黒田 宙、中島 一郎  
東北大学神経内科

【目的】平成 27 年 4 月 1 日から 12 月 6 日までの東北大学病院神経内科における子宮頸がんワクチン接種後の神経障害が疑われた患者の診療実績を調査する。

【方法】平成 27 年 4 月 1 日から 12 月 6 日までに当科へ紹介となった子宮頸がんワクチン接種後の神経障害が疑いの患者は 2 名であった。

### 【結果および考察】

症例 1 15 歳女性 平成 24 年 6 月、9 月および平成 25 年 1 月にワクチン接種。平成 27 年 7 月から変動する両下肢の脱力が出現し、当科へ紹介となる。当科受診時には両下肢近位筋の軽度筋力低下を認めるのみ。〇〇県の神経内科で検査を行ってもらうことになる。

症例 2 16 歳女性 3 回目の接種の後に体幹の浮腫、ショック疑いあり、その後頭痛、関節痛が出現することあり。当科受診時、神経学的所見に問題なし。筋緊張性頭痛と診断し、生活指導などを行い、照会元の医療機関へフォローを依頼した。

【結論】継続して注意深い診療をしていく必要がある。

## 子宮頸がんワクチン接種後の副反応の特徴および経過

○本田真也, 古賀道明, 神田 隆  
山口大学大学院医学系研究科 神経内科学

**【目的】**子宮頸がん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, 社会的関心が高くなっている. 本研究では診断, 治療を目的として当院に来院した症例について, その臨床像の特徴および経過について報告する.

**【方法】**子宮頸がんワクチン接種後に何らかの症状を訴え, 2013年10月~2015年11月の期間に当科を受診した12例(全例が女性)において, 自覚症状, 神経学的所見, 治療後の経過について確認した.

**【結果】**受診時の年齢は15歳~19歳であった. 子宮頸がんワクチンとして10例がサーバリックス®, 2例はガーダシル®を接種されていた. 発症は接種当日~25ヵ月後であり, 12例中11例で何らかの疼痛(関節痛3例, 頭痛7例, 腹痛1例)の訴えがあり, 全身倦怠感が4例でみられた. 8例は学校生活に支障があった. 1例で左尺骨神経障害を示唆する神経所見を1例, 体幹・近位筋の筋力低下を1例で認めたが, その他の症例では他覚的な神経所見の異常は明らかではなかった. 12例中1例では下記の通り免疫治療を行った(続報).

(症例)20歳女性. 18歳時にサーバリックスを接種し, 接種当日から関節痛, 微熱, 全身倦怠感がみられた. 疼痛は変動しながらも続き, 2回目の接種後から関節痛は全身に拡大し, 疼痛が著明であるため歩行不能となった. 各種検査では自律神経障害を示唆する所見は認めなかった. 末梢神経伝導検査ではF波を含め異常はなかったが, 針筋電図では近位筋優位に高振幅のMUPがみられかつ干渉が不良であり, 再支配を伴った神経原性変化と考えられた. 頭部, 脊髄造影MRIでは異常はみられなかった. 血液検査では炎症反応の上昇はなかった. 脳脊髄液検査で蛋白の上昇が認められた. 血清中, 脳脊髄液中ともに抗GluR抗体が検出されたため免疫学的機序を想定し, ステロイドパルスを1クール, その後トリプトファンカラムを2次カラムにした免疫吸着療法を3クール施行した. 治療により痛みはVASスコアで半分程度になり, 短距離の歩行が可能となった. その後, 約2ヵ月で症状が再燃し, 免疫吸着療法3クールに加え, アザチオプリンの内服を追加することで症状は安定した. 血清, 脳脊髄液中の抗GluR抗体は免疫吸着療法により正常化し, 再燃時に再上昇していた.

**【結論】**当科で診療した患者の症状は以前から報告されているように疼痛が主体であった. 各種検査結果から免疫学的機序が想定され, 免疫吸着療法に反応する症例が存在した. 免疫吸着療法のみでは症状の再燃がみられ, 寛解状態の維持のためには免疫抑制薬の使用が必要であった.

## 当院における子宮頸がんワクチン接種後神経障害の診療状況

○関口 縁、平野 成樹、清水 啓介、桑原 聡、  
千葉大学大学院医学研究院 神経内科

**【目的】**当院における子宮頸がんワクチン接種後神経障害患者の各種評価および治療反応性について検討する。

**【方法】**2015年3月から現在までに当科を受診した子宮頸がんワクチン接種後神経障害患者5名において、各種生理学的検査(自律神経機能検査・神経伝導検査・痛み関連SEP)・脳血流(IMP-SPECT)、高次機能検査について検討した。高次機能はWAIS-IIIを用いた。3症例では免疫学的治療(血液浄化法、免疫グロブリン療法)後に再度評価を行なった。

**【結果および考察】**症例の年齢は中央値17歳(範囲17-20歳)、初回ワクチン接種から症状出現まで中央値28ヶ月(範囲0-45ヶ月)で、接種ワクチンは全例サーバリックスであった。症状は疼痛が全例で認められた他、3名で易疲労感、2名で四肢筋力低下が認められた。1例では両下肢の痙縮が認められた。自律神経機能検査では、5名中3名で体位性起立頻拍症候群(POTS; Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome)を認めた。また高次機能検査を施行した3例のうち全例で処理速度の低下が、3例中2例で作業記憶の障害が認められた。治療前後での変化は認めなかった。SPECTでは、同年代の正常対照がないため確定的な所見とは言えないものの3例中2例で両側側頭・頭頂葉での血流低下が疑われ、免疫治療後に改善傾向が認められた。下肢痙縮がみられた1例ではH/M比の著明な増加(脊髄運動ニューロンの興奮性増大)がみられ、治療後に改善した。

**【結論】**子宮頸がんワクチン接種後に神経障害を呈する症例において脳血流、脊髄運動ニューロン興奮性、自律神経機能の異常を示唆する客観的所見が認められた。これらの所見はMRI、脳波、髄液検査などでは捉えきれない器質的脳病変を反映している可能性があり、さらに多数の症例数における他覚的評価所見を蓄積する必要がある。



## 子宮頸がんワクチン接種後の体調不良;当科における経験

○楠 進

近畿大学神経内科

【目的】子宮頸がんワクチン接種後の体調不良について当科の経験をまとめる。

【方法】子宮頸がんワクチン接種後に体調不良をきたし、2015年4月以降に当科に紹介された8例について、臨床的特徴を検討した。

【結果および考察】患者は14歳から18歳の女性で、症状出現は子宮頸がんワクチン接種後1年以内。頭痛が4例、四肢・体幹の痛みあるいはしびれ感が5例、だるさが2例にみられた。その他に、意識消失、(意識消失を伴わない)四肢や頸部の痙攣用運動、不眠、強い眠気、一過性の筋力低下、などがそれぞれ1例ずつにみられた。診察では、8例のいずれにも神経学的所見に特記すべき所見はみられず、他院で行われた血液検査、頭部(一部は脊髄も)MRI、脳波、脳脊髄液検査などで特記すべき異常はみられなかった。

【結論】子宮頸がんワクチン接種後の体調不良を訴える症例の症状は多様であるが、痛みがみられる頻度は高く、「線維筋痛症」に類似の症状を呈する例が多い。子宮頸がんワクチン接種との関連については不明であり、疫学的検討を含めた今後の詳細な検討が必要である。

## 子宮頸がんワクチン接種後の女兒に出現する高次脳機能障害に関する研究

○尾澤 一樹、木下 朋実、日根野 晃代、池田 修一  
信州大学脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

**【目的】**子宮頸がん(HPV)ワクチン接種後に多彩な神経症状を来し、背景に自律神経障害があると我々は報告した。さらに最近、自律神経障害による症状が改善した後に、高次脳機能障害を示唆する症状を呈する例がある。HPVワクチン接種後の高次脳機能障害を示唆する症状の原因を明らかにする。

**【方法】**対象は2013年6月から2015年10月の間にHPVワクチンの副反応が疑われ当院を受診した13~19歳(平均年齢 16.00±1.58 歳)の98例のうち他の疾患と診断した9例を除いた89例。この中でSPECT, FDG-PETなどの脳機能画像検査を施行した15例(平均年齢 16.87±1.77 歳)と高次脳機能検査を施行した17例(平均年齢 16.56±1.55 歳)を検討した。脳機能画像検査と高次脳機能検査のいずれかを施行したのは20例(平均年齢 16.57±1.71 歳)、両者を施行したのは14例(平均年齢 16.79±1.63 歳)であった。

**【結果】**脳機能症状は記憶力低下 7例(35.0%), 集中力低下 5例(25.0%), 羞明 5例(25.0%), 視覚性認知障害 3例(15%), 過眠 4例(20.0%), 運動機能障害(ふるえ 5例(25%), 麻痺 4例(20.0%))であった。頭部MRIでは異常を認めた症例はなかった。脳機能画像検査では10例(66.7%)で異常を認め、その中で後頭葉 6例(40.0%), 頭頂葉 6例(40.0%), 側頭葉 4例(26.7%)で血流低下を認めた。高次脳機能検査では10例(58.8%)で異常を認め、いずれの症例でもTrail-Making-Test(TMT)での遅延を認めた。WAIS-IIIでの処理速度低下も4例(23.5%)でみられた。

**【考察】**SPECT 施行例において記憶力低下を訴える女兒 5例中 4例で側頭葉の血流低下を認め、羞明や視覚性認知機能障害を訴える女兒 4例中 3例で後頭葉の血流低下を認めており、症状との相関も示唆された。

**【結論】**HPV ワクチン接種後の高次脳機能障害の診断、評価には脳機能画像や高次脳機能検査で説明可能な症例がある。

## 子宮頸がんワクチン接種後副反応疑いで受診した女兒で認められた他疾患

○日根野 晃代, 木下 朋実, 尾澤 一樹, 阿部 隆太, 関島 良樹、  
池田 修一、  
信州大学脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

【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副反応が社会問題となっている。患者の訴える症状は非常に多彩であり、出現時期も様々である。また明らかな検査異常を認めないことも多く、診断には他疾患の除外が重要である。HPV ワクチン接種後副反応を訴える患者でワクチンと関連がない疾患を呈している例もあり、これらの病態を明らかにする。

【方法】2013年6月から2015年11月まで HPV ワクチン接種後副反応疑いで当院を受診した106例(平均年齢  $16.6 \pm 3.2$  歳)で診察、検査結果などから明らかにワクチンと関連ないと診断した14例を検討した。

【結果】14例の診断は、全身性エリテマトーデス(SLE)2例、麻疹ワクチン接種後小脳炎1例、統合失調症2例、片頭痛1例、てんかん1例、外傷後肋間神経・肩甲上神経痛1例、後頭神経痛1例、脊髄障害(脊髄動脈狭窄疑い)1例、Guillain-Barré 症候群1例、Ehlers-Danlos 症候群/本態性振戦1例、所見なし(不安感、不登校のみ)2例であった。症状は発熱、頭痛、脱力などワクチン接種後で見られる症状とほぼ同様であったが、神経痛は一部の神経に限局し圧痛を伴っており、てんかんは脳波異常を認め、脊髄障害では症状と合致した脊髄病変を画像で確認した。統合失調症と所見なしの症例は精神症状のみで四肢の冷感や疼痛、自律神経症状を認めず、ワクチンに関連する症状はないと判断した。ワクチン接種から症状発現までの時期は、接種直後から50ヶ月と多様であり(平均  $16.7 \pm 16.6$  ヶ月)、片頭痛と本態性振戦は接種前より症状が出現していた。また本態性振戦は父親も同様の症状があり、遺伝性が示唆された。

【結論】HPV ワクチン接種後副反応疑いで受診したうち13%で他疾患と診断した。早期治療で回復できる疾患も含まれており、これらを見逃さないための詳細な問診、診察が必要であり、特に神経内科領域の鑑別が重要と考えられる。

## 子宮頸がんワクチン接種後の中枢神経障害:脳血流検査、脳波、内分泌検査異常に関する研究

○平井利明

東京慈恵会医科大学神経内科

**【目的】** 子宮頸がんワクチン接種後の副反応は心因反応と解釈されているが、我々は他覚的異常を証明するため、同意の得られた患者に脳血流検査、脳波検査、内分泌 負荷検査を行った。

### **【方法】**

対象は 2014 年 4 月から 2015 年 10 月までに当施設に複数回の通院歴があり、上記副反応の疑いで登録された患者 35 例(中央値 18 歳,14 から 22 歳).診断は西岡らの診断予備基準 2014 に従った.ワクチン接種以前に精神神経疾患歴がある例を除外した.脳血流検査では塩酸 N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミンを投与,他施設の 10 歳代標準脳データ(N=19,15.5±5.2 歳)を対照とし, three-dimensional stereotactic surface projection において Z 値 2 以上の相 対的血流低下部位を評価した.さらに血流低下部位を明瞭化するため Stereotactic Extraction Estimation を用いて解析し,ピクセル数が 50 以下の小部位,脳表から深部の部位は除外した.てんかんが否定できない患者には脳 波検査を施行した.内分泌負荷検査で視床下部・下垂体系を評価した.

### **【結果および考察】**

登録患者のうち、脳血流検査を施行した患者は 29 例で,上記の条件では 27 例に異常を認め,19 例で前部帯状回に相対的血流低下を認めた.脳波検査では 13 例中 5 例に異常徐波を認めた.内分泌検査は 10 例で行われ,インスリン低血糖 試験で 9 例に,性腺刺激ホルモン放出ホルモン負荷試験で 7 例に,アルギニン 負荷試験で 5 例に視床下部障害を示唆する異常を認めた.負荷後の内分泌機能 は亢進例と低下例が混在した.副腎皮質刺激ホルモンとコルチゾールの日内変 動の異常は 5 例に認め,一日の尿中コルチゾール量は全例で正常であった.

**【結論】** 脳血流所見は慢性疲労症候群やうつ病に類似する点もあったが,内分泌負荷試験ではそれらを否定する特異な結果が得られた.子宮頸癌ワクチン接種後の副 反応は心因反応ではなく視床下部を中心とした器質的中枢神経障害と考える.

## 子宮頸がんワクチン接種後神経障害の病状、病態、治療についての研究

○荒田 仁、東 桂子、松浦英治、高嶋 博  
鹿児島大学神経内科

**【目的】**子宮頸がんワクチン接種後に体中の痛みや自律神経症状、運動障害、精神症状、記憶学習障害などの多彩な神経症状が出現する例が有ることが知られている。本疾患に特徴的な臨床症状、検査所見を明らかにし、その病態や有効な治療法についても検討する。

**【方法】**2012年～2015年に当院を受診した子宮頸がんワクチン接種後にワクチンに関連すると思われる神経症状を発症した患者26例を対象に臨床症状、各種抗体の出現の有無、画像検査、高次機能検査、皮膚生検での表皮内神経線維密度、HLAタイピング、治療効果などを検討した。

**【結果および考察】**85%の患者で頭部、四肢体幹の非特異的な疼痛を認めた。54%以上で記憶障害、不眠などの高次機能障害や精神症状、46%以上で起立性低血圧、pots、発汗障害などの自律神経症状、69%以上で振戦や脱力などの運動障害を認めた。48%で何れかの抗ガングリオシド抗体が陽性であり、17%で抗 gnAChR 抗体が陽性であった。その他の自己抗体も散見された。皮膚生検では75%で表皮内神経線維密度の低下を認めた。SPECTでは71%の患者で大脳に多発性の血流低下部位を認めたが、頭部MRIで異常所見を認めたのはわずか8%であった。HLAは測定した21例のうち18例の患者でDPB1\*0501を有しており、6例はDPB1\*0501ホモ接合型であった。治療はステロイド治療、免疫吸着療法、免疫抑制剤投与を行った。ステロイド治療を行った20例のうち8例で効果を認めたが、改善程度は限定的であった。免疫吸着療法は、施行した17例中15例で何らかの効果を認め、著効例もみられた。特に脱力や精神症状は改善することが多かった。改善後にも多くの症例で症状の再燃を認めたため、維持療法としてアザチオプリンを12例で使用した。副作用のためアザチオプリンを十分に増量できなかった例では再燃しやすい傾向がみられた。以上より子宮頸がんワクチン接種後神経障害の症状は疼痛、高次機能障害を含む器質性精神障害、運動障害、自律神経障害が組み合わさっており一定の傾向がみられた。病態としては自己免疫的な中枢神経障害が主体となっており、疼痛や精神障害、運動障害の存在は説明可能と思われる。また自律神経障害については、糖尿病性神経障害患者に類似した表皮内神経線維密度の低下が見られていることから、末梢での自律神経障害が原因となっている可能性が高いと考えられた。治療については増悪期にはステロイド治療は有効性が低く、免疫吸着療法が最も有効性が高かった。維持療法としてはアザチオプリンが有効と予想されるが、十分な効果を得るためには100mg以上の高用量が必要であった。

**【結論】**子宮頸がんワクチン接種後神経障害は器質性中枢神経障害と末梢での自律神経障害の組み合わせで発症している可能性が高い。その原因としてはワクチン成分接種により惹起された自己免疫的機序が想定された。治療は増悪期には免疫吸着療法が最も有効であり、維持療法にはアザチオプリンが有望であるが副作用のため増量できない例も多く、より安全で有効性の高い治療法の開発が必要と思われた。

## Cervarix 接種による中枢神経細胞を認識する自己抗体の産生誘導

○塩沢丹里

信州大学医学部産科婦人科学教室

**【目的】**HPV ワクチンの副反応の機序として自己抗体の産生の有無をマウスを用いて検討する。

**【方法】**自己免疫疾患モデルマウスである NF-kBp50 欠損マウスの大腿部にインフルエンザワクチン、HBV ワクチン、Cervarix をそれぞれ接種した。接種 2 か月後に各マウスから得られた血清を正常マウス中枢神経の組織切片に反応させ、免疫染色によって自己抗体の産生と局在を観察した。

**【結果および考察】**Cervarix を接種したマウスのみ海馬領域の中枢神経細胞を認識する自己抗体の産生がみとめられた。ワクチン接種後の自己免疫性脳症の患者の血中に抗ガングリオシド抗体の産生が報告されていることから、現在この自己抗体に抗ガングリオシド抗体が含まれているかを ELISA にて検討中である。

**【結論】**Cervarix はモデルマウスにおける中枢神経細胞に対する自己抗体の産生を誘導した。