

厚生労働省の2つの研究班が研究事業成果発表会を実施

HPVワクチン接種後症状の研究動向を報告

2016/3/23

加納亜子＝日経メディカル

厚生労働省は3月16日、「ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種後に生じた症状に関する厚生労働科学研究事業成果発表会」を開催し、ヒト・パピローマウイルス (HPV) ワクチン接種後に生じた症状に関する研究班の代表を務める池田修一氏（信州大学脳神経内科リウマチ・膠原病内科教授）と牛田亨宏氏（愛知医科大学学際的痛みセンター教授）が現時点での研究動向を報告した。



池田氏と牛田氏はそれぞれ、HPVワクチンの定期接種化後に「積極的な接種勧奨の一時中止」という措置がとられた際に、HPVワクチン接種後に全身の疼痛や運動障害などを来した患者へ適切な医療を提供するための診療・研究体制の整備を目的に厚生労働省からの依頼を受け、研究班を設置していた。

池田氏と牛田氏はこれまでの報告と同様に、HPVワクチン接種後に生じた症状の成因・病態には不明な点が多く、症状の発現時期と症状は多様であることを改めて説明。両者とも、病態にあった治療を行い、複数の診療科や施設、研究班間での相互協力・連携の必要性を強調した報告となった（発表資料）。

具体的な発表内容は以下の通り。

池田氏の発表演題名は、「子宮頸癌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」。子宮頸癌ワクチン接種後に症状を来し、2013年6月から2016年3月1日までに信州大学を受診した123人を検証した結果を報告した。患者の年齢は 16.7 ± 3.1 （13～36）歳、初回接種年齢 14.0 ± 2.8 歳、初回接種から症状出現までの期間は 10.8 ± 12.3 カ月。

このうち、HPVワクチン接種との関連が否定できない98人（他疾患と診断した25人の患者を除外）を解析したところ、「多様な病態が見られた」（池田氏）。

主症状の内訳は、頭痛（98人中69%）、全身倦怠感（60%）、筋力低下（43%）、起床困難（45%）、手足の疼痛（42%）、嘔気（40%）、下肢の冷感（40%）、学習障害（39%）、不随意運動（34%）など。これらの症状について池田氏は、接種に伴う疼痛や、多彩な症状に対する適切な診断がされない不安や緊張から、自律神経障害や関節炎、高次脳機能障害を来した可能性を示唆した。

HPVワクチン接種後に関節痛を訴えた33人を検証した結果では、血液検査や関節の画像所見で関節炎と確認できたのは3人。真の関節炎は稀であり、「関節部位を中心とするCRPS（複合性局所疼痛症候群）関連疼痛が当初関節炎とみなされていた可能性がある」と見解を示した。

免疫調整療法やrTMSを実施

接種後に生じた症状のうち、学習障害39%（98人中38人）、眼症状16%（16人）、睡眠障害20%（20人）については、末梢性の自律神経障害では説明できないことから池田氏は遷延性高次脳機能障害を生じている可能性を示唆。免疫調整療法として、ステロイド・パルス療法、免疫グロブリン大量静注（IVIg）、血液浄化療法の他、適応ありと判断した事例には反復経頭蓋時期刺激治療（rTMS）を併用した運動療法などの導入を検討していると説明した。

症状発現に疾患感受性遺伝子が関与している可能性を検証する目的で、ヒト白血球抗原（HLA）のジェノタイプを検証。今後は、患者のHLA allele DNA typingを実施し、相関が得られたHLA alleleの超解像度解析を行い、疾患感受性に相関するHLA抗原の分子機構の解明を行う方針を示している。

加えて、病態解析のためのモデルマウスとして、自己免疫疾患を生じやすい個体であるNF-kBp50欠損マウスを作成。HPVワクチン（サーバリックスのみ）、インフルエンザワクチン、B型肝炎ワクチンの接種後症状を比較した結果、（1）サーバリックス接種群においてのみ、マウス海馬への自己抗体（IgG）が沈着していた、（2）そのマウス海馬への自己抗体（IgG）がヒト海馬にも沈着するものであった、（3）末梢神経障害が認められた——ことから、「マウス海馬への自己抗体（IgG）を精製し、神経障害の機序を解明する必要がある」（池田氏）。症状発現にアジュバントが関与している可能性があるため、「今後、個々のアジュバント成分の作用機序を解析する」とも述べた。

半年以上続く痛みを女子中学生の17%は抱えている

一方、牛田氏は「慢性の痛み診療・教育の基盤となるシステム構築に関する研究」と題した報告を行った。牛田氏は痛みを、実質的な症状の有無に関わらず「脳が不快な感覚・情動を引き起こしている状態」であり、生物学的因子、社会的因子、心理的因子が相互に関連して生じると説明。そして痛みは“記憶”され、何かをきっかけに痛みが呼び起こされることもあると解説した（[過去記事：「痛みは脳や体に記憶される」](#)）。

HPVワクチンの定期接種化前から定期的実施されている小中高生を対象にした痛みに関する調査結果を示し、中学生女子では起立性調節障害に関連する自覚症状（たちくらみやめまいを生じる、身体のだるさや疲れやすさを感じるなど）や、ひざの痛みを感じている割合が一定数いることを報告。中学生395人を対象に「半年以上続く痛みがありますか」と尋ねた結果では、女子17.5%、男子20.5%が「ある」と答えていたことを示した。

その他、子どもの心身にかかわる疾患の有病率として、慢性疼痛は中学生の約18%、高校生で約14%に生じており、痛みを訴える部位は中学生ではひざ、高校生では腰が多いことを報告。全般性不安障害の有病率は2.9~4.6%、適応障害は2~8%、気分変調性障害は1.6~8.0%程度などのデータも併せて提示した。

名古屋市での調査結果ではHPVワクチンの種類で症状に差はなし

その上で、名古屋市が実施した子宮頸癌予防接種調査の解析結果を示し、「月経量の異常」や「手や足に力が入らない」など24項目の症状についてワクチンの種類別、病院受診の有無などクロス集計を実施したものの、ワクチンの種類などにより大きな差はなかったこと、年齢と症状に強い相関が見られたことを説明した（[名古屋市子宮頸がん予防接種調査 解析結果「速報」](#)）。

この結果について牛田氏は「あくまで統計学的な分析結果であり、不随意運動や痛みで困っている多くの人がいるのは事実」と見解を述べ、「まずはたとえ痛みがあっても日常生活ができることをまず第一の目標としている」と牛田班のスタンスを示した。

また、HPVワクチンの接種後に多彩な症状を呈して受診した小児に対しては、昨年8月に発行された「[HPVワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き](#)」にあるように、丁寧な診察と説明・指導が必要であることを改めて伝えた。

特に患者へ繰り返し丁寧に説明すべきポイントとして、（1）臨床症状や経過・所見に加えて他の専門医の意見や心理社会的要因を総合的に考慮すること、（2）病名をつけることに固執しない、（3）医学的な原因が明らかになっていないことを説明する、（4）神経系の変調により起きた痛みであり、運動は可能と指導する、（5）痛みがなくなる保証はできないが、運動など筋力を付けることで日常生活に支障がない程度に回復可能であること——を牛田氏は挙げる。

成長期は身体のみならず精神心理的にも発達していく非常に重要な時期であり、「できるだけ早く学校など社会生活を送れる環境作りをサポートすることが最も重要」と牛田氏は強調。「学際的・集学的チームなど専門医同士・研究班同士の連携強化により、多角的なアセスメントによる全人的なケアと身体作りが病態からの脱却に結びつく」とまとめた。

© 2006-2016 Nikkei Business Publications, Inc. All Rights Reserved.