

プライマリーケア医が行う
HPV ワクチン副反応診療の手引き

新医協 HPV ワクチン検討会

巻 頭 言

新医協は、第二次大戦後の1948年10月、平和の希求、国民の生命と健康を守り、保健・医療・医学研究の民主的発展をめざすことを目的に、医師・医学研究者・保健衛生従事者などにより創立され、以来70年、「いのち=くらし」を軸に、多分野・多職種で共同して研究・活動をしている組織です。

1960年代、ポリオのパンデミックに際してポリオワクチンの緊急輸入を実現させ、接種の無償化、副反応への国の補償、安全性の確立、国によるサーベイランスなどの要求を掲げ実現させることに貢献しました。健康を守るためにワクチンは無くてはならない手段です。同時に疾病治療で薬物を用いるのとは異なり健康人にも広範囲に接種する以上、健康を害しない優れた安全性の確保と、副反応に対しては国からの医療と生活の完全な保障が大前提です。こうした観点から新医協は「ワクチンと伝染病」（1970 新医協ワクチンと伝染病研究会編）を刊行し安全なワクチン行政の実現に努めてきました。

HPV ワクチンは、2013年4月、予防接種法の改正により定期接種化されました。しかし、その前から多数の重篤な副反応被害が明らかになり、厚生労働省は2か月後に積極的勧奨を中止しました。

新医協は、HPV ワクチンの接種者の増加とともに発生した重篤な副反応問題を重視し、2018年にHPV ワクチン検討会を立ち上げ、原著論文の精読や患者からの症状の聞き取りに取り組みました。23回にわたる検討会を開催し、患者に共通する、多様で重層的に現れる症状はワクチンの接種を原因とした免疫学的機序による症状ではないかという結論に達しました。そして国の責任による原因究明と治療法研究の推進、安全なワクチンへの改良、被害救済を行うこと、子宮頸がんを予防するために安全で確実な方法としての子宮頸がん検診と性教育の普及の重要性を主張してきました。2021年には、新医協の学術誌である医学評論122号特集号「子宮頸がんワクチン問題の科学的解明を求めて―被害者と同じテーブルで―」（2021）を発刊しました。

本ワクチンは、他のワクチンに例を見ない高頻度の副反応（ほぼ一桁多い重篤例を含む）が発生しており、その原因として、抗原に使用したL-1たんぱくに人間の組織との分子相同性があること、同時に本たんぱくや混入成分が免疫原性を持ち、身体に自己免疫性疾患を惹起する可能性があること、これまでになく高用量のアルミニウムアジュバントを含むこと、また侵襲の多い筋肉注射を3回に亘って接種し、長期間に亘って抗原提示をすることなどが挙げられます（岩倉政城「HPV ワクチンのリスクと人権」医学評論122号p4～11に詳述）。

一方、厚生労働省は、重篤で多様な症状について、ワクチン成分による免疫が介在する副反応の可能性などを否定し、注射を契機とする「機能性身体症状」と定義し、身体リハビリテーションと認知行動療法による治療を進めることとしました。このような基本姿勢のもとに、全国に数か所の基幹病院と、厚生労働省に協力する「協力医療機関」を各都道府県に

1 か所以上設置し、患者が最初に受診する医療機関に対して「HPV ワクチン接種後に生じた症状に関する診療マニュアル」を公開しました。

しかし、「協力医療機関」を受診した患者さんは、副反応ではないことを前提にした対応を受けることになり、詐病扱いやたらい回しにされるケースが少なくありませんでした。その多くは、進学や就職もままならず、日常生活も困難な状況が続いています。

HPV ワクチン接種の積極的勧奨が再開された今、重篤な副反応症状に苦しむ新たな患者さんが現れています。国がこのような実態に真摯に向き合い、原因究明と治療法の研究へと舵を切り替えることを願わずにはられません。そして、「地域で適切な診療を受けたい」と望む患者さんの声に応じたいとの思いを強くします。

本文で紹介しているように、接種後に重篤な副反応症状を呈した患者さんを多数診察してきた複数の医師グループは、免疫が介在する疾患を疑って診療してきました。このことを重視する必要があると考えます。

私たちは、他のワクチンと比べて異様に高い発生頻度を示す重篤な副反応は、HPV ワクチンそのものによる副反応症状であると捉え、多分野の専門家による総合的な診療が望ましいと考えます。

そこで、新たに HPV ワクチン接種後に副反応症状が疑われる患者さんが受診した際に、適切な初期対応を行い、その後の診療支援につながることをめざして、「プライマリーケア医が行う HPV ワクチン副反応診療の手引き」を作成しました。

これを参考にすることにより、副反応が疑われる患者さんが少しでも、地域で納得できる医療を受けられることを期待します。

目 次

巻頭言	1
1. はじめに	4
2. HPV ワクチンの副反応について	4
(1) HPV ワクチンの副反応とは	
(2) 副反応を「機能的身体症状」とする厚生労働省の見解について	
(3) 副反応は「免疫学的機序が関与している」とする見解	
<子宮頸がんワクチン接種後の副反応の病態に関する医学的知見について>	7
3. 事例から学ぶ—HPV ワクチン副反応の症状と経過	8
事例1 (疾患の経過、患者さんの訴えを中心に)	
事例2 (医療の側から見てどのような経過をとり、治療がなされたのかの記録)	
4. プライマリーケア医が行う診療	12
HPV ワクチン接種後、症状を訴えて来院した際の対応フローチャート	12
(1) ワクチン接種後の多様な症状から副反応を疑う	
HPV ワクチン接種後に生じた症状に関する質問票	14
(2) 自院で治療を開始する	
(3) 精査、治療を実施する専門医療機関への紹介	
5. 診療、相談の継続	19
(1) 診療・相談	
(2) 実際に行われる日常の治療	
(3) 地域の特定診療科との連携	
(4) 長期にわたる治療の継続	
6. 医療・福祉制度の活用	20
(1) 予防接種健康被害救済制度への申請	
(2) 障害が長期にわたる場合	
7. 診察を受けてくれる病院・クリニック	23
資料編	
資料1 事例1の本人および別事例の保護者の陳述	24
資料2 副反応の報告および予防接種被害救済制度への申請(抜粋)	29
資料3 子宮頸がんワクチン接種後の副反応の病態に関する医学的知見レビュー	32
あとがき	

1. はじめに

厚生労働省は、HPV ワクチン接種後に出現する多様な症状を注射後疼痛などへの反応による「機能性身体症状」と見なし、認知行動療法や身体リハビリテーションによって治療するとしました。

私たちはこれらの症状はワクチンによって引き起こされた、免疫系の介在が疑われる慢性の症候群であり、治療は免疫学的治療も含めた多岐にわたる総合的医療がのぞましいと考えます。しかし、免疫学的治療ができる医療機関は極めて限られています。まずは、最初に診療した医師が現在出現している症状について理学的所見や可能な検査により副反応か否かを判断し、鑑別診断の上、可能な治療を行います。

この際、本副反応は経時的に多様な症状が重層的に消失、出現することから、本マニュアルに添付した質問票に複数回記入を依頼して症状の推移を見極めることでよりの確な診断と治療が可能となることにご留意下さい。

特に脳炎を示唆する所見(めまい、けいれん、記憶障害、学習障害、自律神経異常など)が現れた場合は脳神経内科に紹介し、各種抗体検査や記銘力検査等、専門的な診断を仰ぐことでよりの確な診断が得られます。

その上で免疫学的関与が疑われる場合には、更なる免疫学的な精査と治療について検討していただけないか、相談することになります。

また、現症については対症療法で症状の緩和を図りつつ、月経不順には産婦人科、羞明感や視野狭窄には眼科などの多くの専門医療機関に紹介しながら併診していくことがのぞまれます。

こうしてプライマリーケア医が患者さんの情報を集めながら、日常の生活を支えることが最も大切になると考えます。

その役割をまとめると①副反応の関与の判断、鑑別診断②諸症状について可能な治療③必要な専門医療機関への紹介④日常で見られる症状への継続的対応④急性増悪時に対応する入院できる医療機関との連携⑤福祉につなげるなど、多岐にわたります。

これらの医療は創造的なものになりますので、ネットワークを作り、お互いに学習しながら進めることが必要になりますが、まずは現状を踏まえた手引書を作成しました。

この手引きは、副反応を発症し今もなお苦しんでいる患者さんから学び、ご家族と相談し、実際に患者さんを診察している医師から指導をいただき、訴訟弁護団から資料提供や助言などをいただくなど、多方面の方からの援助を受けて作成しました。

2. HPV ワクチンの副反応について

(1) HPV ワクチンの副反応とは

厚生労働省は 2009 年 HPV ワクチンをそれまでにない異例の早さで認可しました。そして、予防接種法の定期接種とする前から、自治体による補助を認め、事実上無料で接種できるようにしました。一方、ワクチン接種が広がるにつれ、各地で「多様な症状を呈する」患

者さんが増え、2013年4月から定期接種としたものの、2か月で接種の積極的勧奨を中止することになりました。

厚生労働省は、接種後に出現する多様な症状について、保護者に向けたリーフレット*のうち詳細版には次のように説明しています。

- ①知覚に関する症状（頭や腰、関節等の痛み、感覚が鈍い、しびれる、光に対する過敏など）
 - ②運動に関する症状（脱力、歩行困難、不随意運動など）
 - ③自律神経等に関する症状（倦怠感、めまい、睡眠障害、月経異常など）
 - ④認知機能に関する症状（記憶障害、学習意欲の低下、計算障害、集中力の低下など）
- いろいろな症状が報告されています。

* : <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000679683.pdf>

実際は、これらの症状が重層的に出現し、日常生活が困難になり、中には車いす生活や杖歩行を余儀なくされる患者さんも現れました。現在も、闘病生活を送っている患者さんもいます。

厚労省が積極的勧奨を中止すると接種者は激減し、これに伴い多様な症状を呈する人も激減しました。しかし、2022年4月の勧奨再開から、接種者の増加に伴い、協力医療機関を受診する患者さんが増えています。

（2）副反応を「機能性身体症状」とする厚生労働省の見解について

厚生労働省は上記の多様な症状を「機能性身体症状」としました。この論議を主導した厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応部会の座長である桃井真理子氏は、この概念を「その症状の原因・経過に心理・社会的要因が影響しているもの」であり、器質的疾患に属さないところが他の一般の身体疾患と異なると説明しています。

そして、厚生労働省は2021年に「HPVワクチン接種後に生じた症状に関する診療マニュアル」*を公開しました。これによりますと、「『機能性身体症状』とは、痛みなどの何らかの症状があるにもかかわらず、血液検査や画像検査等を行っても、その身体症状を説明できるような身体所見や異常が明らかにならず、原因が特定できない症状」としています。これらは接種に関係なく一定の割合で出現するもので、接種時の不安や痛みにより引き起こされる心身の反応であり、ワクチンによる副反応ではないと説明しています。

さらに、接種後の多様な症状を呈した患者さんを最初に診るのはファーストタッチ医療機関（プライマリケア医療機関）であり、これらの医療機関がワクチン接種後の有害事象の登録、対症療法、認知行動療法を実施するように勧めています。そして、ファーストタッチの医療機関で対応が困難な場合に、上記の協力医療機関に紹介するとしています。

*：「HPV ワクチン接種後に生じた症状に関する診療マニュアル」－令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金振興・再興感染症および予防接種推進対策事業

https://nippon-itami.org/hpv-vaccine_form/（医師のみ登録して閲覧可）

現在、厚生労働省が根拠としているのは2019年にWHOが発表した文章です。WHOはワクチン接種後に現れた多様な症状を、「ワクチン接種によるストレス関連反応」（ISRR：Immunization stress-related response）*としました。ISRRは急性ストレス反応、血管迷走神経反応、解離性神経症状反応（DNSR）として現れ、DNSRは数日遅れることがあると説明しています。反応という言葉は一過性の症状を表すとしています。DNSRの兆候としては、脱力や麻痺、異常な動作や四肢の姿勢、不規則な歩行、言語障害、非てんかん性の発作などを挙げています*。この解説では、14歳の少年の事例が取り上げられていますが、「反応」にふさわしく、軽症で、良好な予後をうかがわせるものです。

しかし、本手引きの次章で紹介する、長期にわたり、重篤な症状を呈する例は、DNSRでは説明できません。

*：[Immunization stress-related response: a manual for program managers and health professionals to prevent, identify and respond to stress-related responses following immunization \(who.int\)](https://www.who.int/publications/m/item/immunization-stress-related-response-a-manual-for-program-managers-and-health-professionals-to-prevent-identify-and-respond-to-stress-related-responses-following-immunization)

（3）副反応は「免疫学的機序が関与している」とする見解

重篤な副反応症状を呈する患者さんを多数診察してきた複数の医師グループは別の結論に到達しており、論文等に公表しています。

これらの論文は膨大になりますが、HPVワクチン薬害訴訟弁護団がこれらの論文を網羅した総説を出していますので、是非目を通していただければ幸いです。弁護団の資料3*を紹介し、本手引きの資料として巻末にも付けました。

*：[子宮頸がんワクチン接種後の副反応の病態に関する医学的知見－HPVワクチン薬害訴訟全国弁護団 \(hpv-yakugai.net\)](https://www.hpv-yakugai.net/)

これらの報告では、経過とともに多様な症状が重層的に出現し、その症状と経過に共通性があり、他の疾患では説明が困難とされ、画像検査、免疫学的検査にて異常を示す例があり、いくつかの免疫学的治療を行って有効性が確認されています。したがって、ワクチンによる免疫学的機序による副反応であろうと考えられています。

なお、これらの多様な症状があっても画像検査等の異常が見つけれないと、思春期特有のヒステリーと片付けてしまう傾向があります。しかし心因性疾患、精神疾患とされていたものが、解明が進むにつれ、重症筋無力症やギランバレー症候群、橋本脳症、NMDA型グルタミン酸受容体抗体脳炎など、免疫介在性の神経疾患であることが明らかとなってきた歴史があります。当初、非典型的な神経症状や症状の変動などから心因性の疾患と診

断された患者さんが、抗体検査などによって免疫介在性の神経疾患であることが判明した症例報告も珍しくありません。

上記総説の概要を以下に示します（新医協機関紙 1945 号 2022 年 7 月 20 日号）。

＜子宮頸がんワクチン接種後の副反応の病態に関する医学的知見について＞

HPV ワクチン接種が始まって以降、「多様な症状を呈する」女性が各地で専門の医療機関を受診するようになった。これに対して、分野の異なる専門家たちが、自分の専門知識、技術を駆使して、それぞれ、驚くほど似通った知見に到達した。ワクチン接種後に神経症状を訴える患者さんの病態は、既知の疾患では説明し尽くせない症候群であった。発症のメカニズムを解明するために様々な検査を実施したが、それらの結果も専門家の中で概ね一致していた。これらを踏まえての治療において、必ずしも完治に至らないが、一定の成果が上げられている。このような患者さんは本ワクチンの積極的勧奨が中止されると発症しなくなった。

海外にもこのような研究があるが、日本では①横田、西岡、黒岩氏らの研究、②池田氏らの研究、③高橋氏らの研究、④高嶋氏らの研究などがある。

病態としては、①自律神経・内分泌系、②認知・情動系、③感覚系、④運動系にまたがる多様な症状は、一人の患者さんに重層的に発現し、既知の疾患では説明できず、HPV ワクチン接種後の一つの症候群として捉えられている。

これらの病態を説明するために、神経障害、脳障害、自己免疫障害の面から検査が行われた。その結果、全例ではないが、SPECT 検査による脳の局所的血流低下の確認、PET 検査により神経炎症を伴った糖代謝の低下の確認、髄液および血液の免疫学的指標の変化の確認、免疫介在性の脳・神経障害を呈する疾患との共通の自己抗体の検出、末梢神経生検による病理学的研究から末梢自律神経の障害、などが明らかになった。

治療については、上記の病態、検査結果から、それぞれの専門家が免疫学的治療を実施している。ステロイドパルス療法、免疫吸着療法、免疫抑制剤による治療等が行われた。効果としては、特定の症状に有効なもの、短期的に有効なものがあったが、全ての症状に長期にわたって有効な治療法はまだ確立されていない。また、上記の研究グループ以外にも大学や民間病院で治療を実施しているところがある。

—以上—

厚生労働省、WHO の説明は精神医学の仮説の上に立ったものです。しかし、次の章で取り上げた事例では画像検査にて異常を認め、自己抗体にても異常値を認めています。医学が進歩すれば現在では証明できない異常について解明できる可能性があります。厚生労働省、WHO の見解に立つ治療では、ワクチン接種後の多様で重層的な症状を呈し、長期に苦しんでいる患者さんへの対応は不十分であると考えます。一方、これらの症状が出現

した早期に免疫学的治療を施すと、一定の効果が現れる事実からも、可能ならば免疫学的治療を含めた総合的な治療が望ましいと考えます。

3. 事例から学ぶ—HPVワクチン副反応の症状と経過

先に挙げた副反応の4種の症状、すなわち①知覚、②運動、③自律神経、④認知機能での異常や機能低下の中には、思春期には起こりがちな症状も含まれますが、記憶障害など極めてまれな症状もあります。この4項目だけでは目の前の患者さんの症状が、果たしてワクチンと関連があるのか判断できません。

実際の副反応症状のイメージをつかむため、2名の事例を提示します。

事例1（疾患の経過、患者さんの訴えを中心に）

生来健康。高校は美術部に入り、将来はその道に進むことを予定していた。

X年11月 高校1年生、ガーダシル1回目接種、特に気になることなし。

X1年1月 ガーダシル2回目接種 疲労感や強い眠気あり。右足のしびれ。体育の授業では走りにくさを実感。

X1年5月 39度台の二峰性の発熱あり、嘔気、下痢あり。インフルエンザ抗原陰性。

その後、右足底のチリチリしたようなしびれ。足を踏んでいる感覚が乏しくなる。

X1年6月 走ろうとすると右足を引きずるような感覚があった。

X1年6月 ガーダシル3回目接種 翌日から歩行時にも右足を引きずるようになった。近医受診。原因は不明。その後発熱、吐き気、便秘が出現。メールを使用して文章を作ることができない。手が震える。足のしびれがつま先から上の方に進んでくる感覚あり。夜間に両下肢が自分の意思に関係なくバタバタ動くことが一晩に5回あった。その翌日、夕食時に母と会話していたところ、目の焦点が合わなくなり、会話できず、顔と体が斜めになったまま。その後けいれんあり、救急車で病院受診。病院内で転倒した。そのまま入院になった。18日後に退院した。検査にて特に異常は指摘されなかった。

X1年7月 別の病院に入院。右足のしびれ。記憶障害。睡眠時中途覚醒。計算障害。軽い見当識障害。高次機能の障害が想定された。IQの低下。神経電動速度検査でF波の喪失。腱反射の亢進。SPECT画像にて左前頭葉、側頭葉の軽度血流低下疑い。右側頭部の軽度血流低下。髄液細胞数の増加。脳波の異常はなし。約1か月で退院。その後右足の症状は軽快した。

X1年10月31日周期の月経が8月初めから10月初めまでに4回あり。婦人科を受診した。

X2年1月 就寝時に強直性けいれんのような症状が出現。持続は10秒程度で意識はあった。

X2年5月 寝入る際に数十秒にわたる体の硬直状態が3-4回出現するという症状が頻回に出現するようになった。神経内科を受診した。

X2年10月 自転車を通学中、手足に力が入らず転倒した。

X2年12月 入眠後まもなく全身が硬直して固まる。睡眠時に片側性の下肢痛あり、痛みで目が覚める。検査のために入院。

X3年3月 HPV ワクチン接種後の副反応として典型的経過であり、副反応としての神経障害と診断された。

X3年4月 大学に進学

X3年6月 足の痛みの改善はみられるものの鎮痛剤の効果なし。数秒の全身硬直症状もある。物忘れ、同じ話の繰り返しあり。認知症のような症状が目立つようになった。

X3年8月 認知機能障害の進行について、3回目の入院。IQ 検査では言語性IQの低下、ワーキングメモリーの低下あり。髄液検査ではGluN-2B-NT抗体、その他の自己抗体が高値を示した。

X4年1月 全身硬直発作は月に1回程度。日中突発的に数時間睡眠状態になる。頭痛、両側下肢痛、起床時の左上半身の痛み。手掌や足底の突然の顕著な発汗。

X4年3月 物忘れ、嗅覚過敏、倦怠感、立ちくらみ、生理不順、頸部リンパ節付近の痛み、下肢の痛み、立位で胸部不快感、腹痛あり。4回目の入院

X4年6月 左上半身～上肢の脱力を伴うしびれ感が顕著。硬直発作の持続。体を動かすとひどい吐き気。立ちくらみあり。目の前も真っ白になる。吐き気あり。これらの症状はずっと継続する。HPV ワクチン副反応疑いと診断された。

X5年6月 大学への通学が困難になった。下痢もある。

X5年8月 食後に気持ちが悪い。頭痛、脱力、疼痛、全身けいれん、左眼痛、物忘れが続くが、6月よりは改善した。

X5年12月 記憶できずに忘れてしまう。吐き気、嘔吐、四肢の痛み、上肢の脱力、倦怠感、睡眠障害、便秘と下痢の繰り返しが悪化傾向。

X6年2月 学校で友人の名を忘れる。何度も同じ話をする。関節の痛み、頭痛、腹痛、吐き気。

X7年6月 他の病院を初診

X8年1月 免疫吸着療法実施。頭痛、身体痛、視覚・嗅覚過敏の緩和などの改善あり。

巻末資料1に患者さん本人の裁判所に提出した陳述および、別の患者さんの保護者の陳述を付けてあります。副反応病像のイメージを把握する上で有用と思われるので、是非お読みください。

事例2（医療の側から見てどのような経過をとり、治療がなされたのかの記録）

1. 治療が開始されるまで

(1) 接種前の状態

生来健康。中学はテニスの選手。薬剤アレルギーなし。

(2) 接種ワクチン

サーバリックス3回

2. 経過の概要

X年9月 12歳11か月、1回目接種、その後特に気になることなし

X年10月 2回目接種、その後、特に気になることなし

X2年2月 3回目接種、翌日から接種部位の腫脹と痛み。

X2年5月 接種部位の痛みは消失したが頭痛出現

X2年8月 頻回の頭痛、発熱、右上肢の発作性しびれ有り。A病院入院。髄液蛋白 47 mg/dl (後日の測定で GluN2B-NT 抗体¹⁾ 11.019、髄液 GrB7.1 (対照 0.12±0.22)) 原因は明らかにならなかった。

3. 積極的治療の時期

X3年2月～6月 症状が多岐にわたりB病院受診。①知覚障害(痛み、かゆみ、羞明) ②計算障害③生理不順④睡眠障害を認めた。

SPECTにて右側頭葉の血流低下あり。MRI正常範囲。誘発電位 SEP²⁾正常範囲、VEP³⁾正常範囲。髄液：細胞数2、たんぱく定量40、糖55、クロール124、CD3、CD4およびCD8測定不能 IgG 3.6、NSE⁴⁾ 6.2、ALB 29.2、ミエリン塩基性蛋白<40、GluN2B-NT抗体⁵⁾ 0.389、IL-17 116.72、IL-4 11.13。血清Alp 98、血清Dalmau抗体⁶⁾陽性

ステロイドパルス療法実施。嚙下困難消失。生理が1年ぶりに通常のもので来た。一方、痛みは増強した。心理検査：WISC-IV59：73/80/52/52 ワーキングメモリーと、処理速度の有意な低下、集中力の低下。三宅式記銘力検査：正常範囲。Benton正4誤謬8と低下。左の視野障害、または半側空間無視。眼科にて視野障害の原因は説明困難とのこと。パルス後1か月は認知が改善、脱毛も減少した。その後効果が切れて痛みが増悪することあり。天気の変化をきっかけに頭痛が増悪。

X3年7月 不明の発熱、視覚障害出現。①知覚障害(関節痛、左視野障害、左難聴) ②認知機能障害(言語理解の障害、地誌障害) ③運動障害にて杖歩行になるなどの障害が出現したためパルス療法4回目を実施。直後から視野障害の改善、頭痛の軽快、解熱を認めた。順列の問題を解いたり、早口を理解できるようになった。しかし、移動には車いすを使用するようになった。SPECTにて右後頭部などの血流回復傾向。

髄液検査：細胞数3、蛋白定量30、糖68、クロール121、CD3測定不能、CD4測定不能、CD8測定不能、IgG 1.8、NSE 10.3、ALB 15.8、ミエリン塩基性蛋白<40、Glu2B-NT2抗体0.337、IL17 72、IL4 13

X3年12月 SPECTにて後頭部血流回復。誘発電位 左目パターン刺激で低振幅 右目(10μV) ABR⁷⁾正常範囲。

1)辺縁性脳炎で上昇 2)体性感覚誘発電位 3)視覚誘発電位 4)神経特異エノラーゼ正常値16.3以下 5)抗グルタミン酸受容体抗体価 6)抗NMDA型GluR複合体抗体、陽性時は自己免疫脳炎を疑う 7)聴性脳幹反応

X4年12月 ①知覚障害（関節痛、左視覚障害、左難聴、皮膚搔痒）は続く。②認知機能軽度障害（記憶の障害）有り。③運動障害については、杖は不要となり、痛みがなければ歩けるようになった。脱力、振戦あり。④睡眠障害は改善してきた。生理不順は改善。一方、⑤アトピー性皮膚炎が新たに出現。WAIS-Ⅲ¹⁾2 62 : 73/54、WMS-R²⁾で言語 66、視覚 50 未満、一般 50 未満、注意 50 未満、遅延 50 未満

4. その後の経過

X6年4月 大学入学

X6年5月 金属アレルギー出現

X6年7月～8月 高熱が続く。咳が続く。頭痛がひどく、頭痛と視野障害で登校が困難なことが多くなった。①知覚障害（関節痛、左視覚障害で黒板が見えにくい、これは眼鏡で矯正できない、金属で皮膚搔痒）②認知機能障害（キャンパスが広く教室が覚えられない）③月経不順（6か月無い）④運動障害（力が入りにくい、振戦がある）④睡眠障害（入眠障害で4時まで起きていることあり）⑤アトピー性皮膚炎は改善した。血圧 90/70 程度。アパートの一人暮らしが困難になった。炊事ができなくなった。

頭部 MRI 正常範囲。

X6年9月 風邪をきっかけに咳が長引くようになった。

X7年2月 気管支喘息と診断された。吸入ステロイド開始。頭痛、視野障害あり。視力は変動しているが低下傾向あり（0.5-0.3）矯正できなかった。日中眠いが睡眠障害無し。低血圧 91/58、起床困難。食欲低下あり体重 48kg から 42kg に。授業取得単位がギリギリ（30単位取得）。

X7年8月 大学2年生、重たいものは持たないで、友人の助けで登校。年金取得のための診断書作成。（厚生年金、PMDA 不服申請）

X7年9月 登校困難（40%登校）で、取得単位不足。①知覚障害（痛みはよくなっているが、頭痛、関節痛はある）時計の当たるところ、湿布を貼ったところなどがかゆい。羞明があり暗い部屋にいる。急に見えなくなり、2-3日見えないことがある。その間に視力が低下してきた。右手のしびれあり。②計算障害有り（100-7の繰り返しができない）③月経不順（6か月無い）④睡眠障害は改善してきた。⑤脱力は改善してきた。⑥パニック障害があったが、人混みには行かないことで起こらなくなった。居住地の主治医は決まっていない。

WAIS-Ⅲ58 : 72/49、WMS-R : 一般 58、言語 78 視覚 50 未満、注意 50 未満、遅延 50 未満

X10年7月 年金診断書2通希望あり作成

X10年8月 痛みのために入院を希望する。

X12年 頭痛、関節痛あり。解熱鎮痛剤を連日服用している。生理は5か月無し。視

1)言語性IQと動作性IQで構成された成人脳機能検査

2)一般的記憶と注意・集中力を指標とする記憶検査

覚障害は続く。実家から独立して就業したために、転居先の近隣のCクリニックをかかりつけ医として利用している。クリニックから産婦人科、眼科を紹介され受診している。

4. プライマリーケア医が行う診療

患者さんの、初診から治癒に至るまでの流れを以下のフローチャートにまとめました。

HPV ワクチン接種後、症状を訴えて来院した際の対応フローチャート

初診からの流れ	プライマリーケア医が行うこと
初診	あらかじめ副反応病像のイメージを持つ
HPV ワクチンの副反応を疑う	<ul style="list-style-type: none"> ・ 病歴の聴取 ・ 症状に関する質問票の記載を依頼 ・ 理学的所見をとる ・ 鑑別診断のための検査を実施 ・ 既知の疾患との鑑別 ・ 脳神経内科など精査が出来る医療機関への相談・紹介
治療を開始する	<ul style="list-style-type: none"> ・ 症状に応じた対症療法を実施 ・ 厚生労働省（PMDA）に有害事象の報告をする ・ 予防接種被害救済制度を説明し、申請を促す ・ 治療を継続する ・ ネットを通じて医師同士の相談、事例検討（構築予定）
専門医療機関への紹介	専門的な治療をする医療機関への紹介
医療の継続	<ul style="list-style-type: none"> ・ 諸症状・疾患に対して治療する専門診療科への紹介（脳神経内科・産婦人科・眼科など） ・ 免疫学的治療を実施する医療機関に紹介する ・ 患者さんが希望すれば厚生労働省の指定する医療機関へ紹介
地域の医療ネットワークを活用した治療を継続	長期にわたる医療の継続
治癒または通院終了	地域にて医療ネットワークを作る
	<ul style="list-style-type: none"> ・ 患者さんに伴走しながら諸課題に対応する ・ 質問票を繰り返し使用しながら治療を継続する ・ 予防接種被害救済制度の利用を勧める。
	<ul style="list-style-type: none"> ・ 紹介した専門医療機関との連携 ・ 症状に応じて、地域の特定診療科に紹介、連携 ・ 障害福祉制度の利用を勧め、その施設との連携 ・ 求められた書類の作成
	転居する場合、転居先の医療機関を紹介する

(1) ワクチン接種後の多様な症状から副反応を疑う

HPV ワクチン接種後に見られる症状は、いわゆる心因性疾患とされる症状と共通のものがあります。適切な診断のために必要なことは、これらの症状群を、思春期にたまたま見られる心因性の反応との予断を持たず、HPV ワクチンによる副反応をまず疑ってみることです。接種後の症状を訴える患者さんが受診したとき、ひとたび心因性疾患と診断してしまうと、さらなる原因究明の道が閉ざされ、適切な治療の機会が失われてしまう可能性があります。ワクチン接種後の副反応がいわゆる心因性疾患と異なるのは「ワクチン接種後に、複数の症状が、重層的に現れる」ことです。これが最も重要な特徴で、だからこそ複数回質問票で症状の変化や出現を把握します。

できるだけ詳細な情報を集め、漏れなく記載しておくことはその後の診療に役立ちます。厚生労働省への副反応報告、医薬品医療機器総合機構に被害の申請をするための書類記載などにも必要な記録になります。ワクチンの接種時期、ロットナンバーなども記録します。

1) 病歴、現症、可能な検査による器質的疾患の除外と対症療法

副反応以外でも見られる器質的疾患について、病歴、現症、血液生化学的検査、生理学的検査、画像検査にて、プライマリーケア医ができる範囲で除外します。なお、免疫介在性の神経障害は、画像検査で異常が認められないことが少なくないということに注意が必要です。また、精査が必要と考えられる場合は地域の医療機関に紹介します（「(3) 専門的な精査、治療を実施する専門医療機関への紹介」参照）。そこで問題が解決されなければ再び自院を受診するように説明します。

患者さんの多様な症状に合わせ、対症療法により、できる限り症状の寛解に努めます。

2) 本人および保護者による質問票の記入

症状の出現と変化を全般的にとらえるために一種類の質問票に繰り返し記載してもらいます。これにより、全体像を明らかにし、副反応を疑うことができます。注意事項を参考にしてください。

この質問票は新医協 HP 「HPV ワクチン手引書・質問票」 ページ

<http://shinikyo.com/hpv-tebiki.html> より別途ダウンロードが可能です。

HPV ワクチン接種後に生じた症状に関する質問票

子宮頸がんワクチンを接種後に出た症状について、空欄に記入し、□に数字または✓を入れてください。
分からないところはそのままかまいません。数枚渡しますので新たな症状変化があればその都度記録して下さい。

氏名	ひらがな	生年月日	20	年	月	日
記入日	20	年	月	日	記入者氏名	続柄
子宮頸がんワクチンの接種時期						
1回目	20	年	月	日	<input type="checkbox"/> サーバリックス	<input type="checkbox"/> ガーダシル
					<input type="checkbox"/> シルガード9	ロット番号
2回目	20	年	月	日	<input type="checkbox"/> サーバリックス	<input type="checkbox"/> ガーダシル
					<input type="checkbox"/> シルガード9	ロット番号
3回目	20	年	月	日	<input type="checkbox"/> サーバリックス	<input type="checkbox"/> ガーダシル
					<input type="checkbox"/> シルガード9	ロット番号
症 状						
4 週間以上続くだるさ、脱力感	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
慢性の頭痛（起立時によりつらいこともある。 激しい頭痛も含む）	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
関節の痛み（移動する場合も含む）	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
手足の痛み（移動することもある）	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
筋肉痛（移動することもある）	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
手足のふるえ	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
立ちくらみあるいは失神	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
下痢、便秘、腹痛などを繰り返す	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
脱力発作	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
手足の麻痺	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
歩行の障害	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
手足の冷感	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
異常感覚（足がむずむずする、しびれる、 肌に触れられると痛いなど）	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
光がまぶしい、または音がうるさい、 または匂いがきつい	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
過眠（夜眠っていても日中に眠くて 仕方がない、寝てしまう）	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
不眠	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
すぐ忘れる（一部の記憶が抜けて いることもある）	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
集中力がなくなる	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
長文の読解あるいは会話の困難	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
計算ができなくなる	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
無月経	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
過多月経（激しい月経痛のことある）	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
皮膚の異常（蕁麻疹、紅斑、湿疹、粘膜の ただれ、肌の乾燥など）	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
登校または就労が困難	<input type="checkbox"/>	いつもある	<input type="checkbox"/>	ときどきある	<input type="checkbox"/>	かつてあったが今はない
他に気になることがあればお書き下さい						

質問票に関する注意事項

- ①質問票に記載された症状は、接種前には認められず、接種後に出現したことが重要になり
*質問票は新医協 HP <http://shinikyo.com/hpv-tebiki.html> よりダウンロードが可能です
- ②ワクチン接種後に現れる多様な症状は時間の経過とともに変化します。初診時に記入を依頼し、その後も症状が変化する度に、新しい質問票に日付を書いて記入してもらいますので初診時には予備として複数枚の質問票を渡しておくとう便利です。
- ③質問票だけでワクチン接種による副反応を診断するものではありませんが、その時点での患者さんの症状を、網羅して理解するために役立てることができます。
- ④質問票の結果と別表の「ガイドライン」を照合すると接種後の副反応であることを疑うことができます。しかし、これは典型例ですから、これに当てはまらないからといって副反応が否定されるものではありません。
- ⑤この質問票は池田修一氏の論文（厚生労働省研究班で検討された資料）をもとに作成しました。

*：池田修一「子宮頸がんワクチン接種後の副反応：我が国の現状」；昭和学会誌, Vol.78, No.4, 304～314 (2018)

3) 予防接種法に基づく厚生労働省への報告

患者さんの症状がワクチン接種後の有害事象であると疑った場合は必ず厚生労働省に「予防接種法に基づく医師等の報告」を送ります。報告制度はワクチンの安全性についての管理・検討を行い予防接種行政の推進に資する目的で行われているからです。用紙は「予防接種法に基づく医師等の報告のお願い—厚生労働省」*のサイトよりダウンロードできます。

なお、後日、副反応であると確信した場合にも改めて送ります。

*：[予防接種法に基づく医師等の報告のお願い | 厚生労働省 \(mhlw.go.jp\)](http://www.mhlw.go.jp)

4) 多様な症状を時間の経過の中で把握する

一般のワクチンの副反応と異なり、接種から発症までの時間、多様な症状の出現はさまざまです。また、症状の程度も異なります。したがって、多様な症状を時間の経過の中で把握し、現在、患者さんがどのような位置にあるかを意識して、経過観察することになります。

1回の診察で副反応を疑い診断することは困難で、ある程度経過を見ていく中で、病像が明らかになります。その間、患者さんの訴えを受けとめ、一緒に歩みながら診療を継続します。

厚生労働省がまとめた接種後の多様な症状は前述の通りですが、ここでは副反応症状の出現頻度を示します。

子宮頸がんワクチン接種後の副反応症状とその発現頻度

症状	頻度 (%)
全身倦怠感	83.9
ひどい頭痛	82.8
広範な疼痛	81.6
自律神経障害	81.6
運動障害	64.4
異常感覚	59.8
学習障害	59.8
睡眠障害	50.6
生理異常	50.6
手足の振るえ	47.1

池田修一「ヒトパピロウイルス(HPV)感染症」日本の感染症 菅又昌実編 P145 (2022)

5) 診断

本ワクチン接種後の多様な症状は、個別にみると思春期に時折見られるものですが、本ワクチンの副反応の場合、これらの症状が重層的に現れます。診断は、診療の結果および添付質問票の繰り返し記入による時系列的症状把握と、下記の表2の診断ガイドラインを照らし合わせて行います。

診断は本人および保護者の理解、その後の治療、社会保障制度の活用などのために必要になります。しかし、表2の診断ガイドラインは、典型的な例を想定したもので、これに当てはまらないからといって副反応を否定するものではありません。特に、Ⅲの客観的所見はプライマリーケアでは全ての検査をすることができません。したがって、Ⅱの主症状で評価することになります。

6) 予防接種健康被害救済制度について説明する

今後発生する医療費の全ての領収書が必要となります。

表 2 子宮頸がんワクチン接種後症候群の診断ガイドライン 2015年5月作成, 2017年1月改訂

I. 前提条件	
1.	HPV ワクチン接種の既往
2.	HPV ワクチン接種前, 身体的・精神的に明らかな異常がなかった
3.	HPV ワクチン接種後の症状発現
II. 主症状	
1.	異様な倦怠感 (4 週間以上持続する)
2.	慢性頭痛, 特に起立時に増悪する
3.	広範な痛み (移動性の関節痛, 四肢の痛み, 筋痛)
4.	四肢の振え (振戦様もしくはミオクローヌ様)
5.	自律神経障害 (立ちくらみ, 体位変換性頻脈, 消化管運動異常)
6.	運動障害 (突発性の脱力, 四肢の麻痺, 歩行障害)
7.	感覚障害 (四肢の冷感, 異常感覚, 羞明)
8.	睡眠障害 (過眠, 不眠)
9.	学習障害 (記憶力障害, 集中力低下, 長文の読解不能)
10.	月経障害 (無月経, 過多月経)
III. 客観的所見	
1.	低血圧
2.	起立試験での起立性低血圧もしくは体位性頻脈症候群
3.	皮膚温低下
4.	指尖容積脈波の平坦化
5.	高次脳機能検査の異常
6.	脳 SPECT での血流低下
IV. 除外項目	
1.	一般的血液検査の異常
2.	他疾患の診断基準を満たす (若年性特発性関節炎, てんかん, 自閉症スペクトラム症など)
3.	30 歳以降での HPV ワクチン接種
判定	
確実:	I (1 + 2 + 3) + II (5 項目以上) + III (3 項目以上) + (IVは 0 項目)
疑い:	I (1 + 2 + 3) + II (5 項目以上) + (IVは 0 項目)

昭和学士会誌, 78, 4, 303-314, 2018. 池田修一。

2015年5月 厚生労働科学研究費「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」班“子宮頸がんワクチン接種後副反応の診断ガイドライン”2017年1月改定より

接種から発症までの時間については人により大きな差があります。HPV ワクチン薬害訴訟弁護団によるまとめを次に提示しました。

接種後副反応発症時期について (HPV ワクチン薬害訴訟全国弁護団資料より作成)

臨床研究者	接種から症状出現まで
池田修一ら	初回接種から 平均 5.5 か月 最終接種から 平均 1.94±3.06 か月
高橋幸利ら	初回接種から中枢神経症状発現まで 平均 9.4±8.1 か月 初回接種から認知障害発現まで 平均 21.8±12.5 か月
高嶋博ら	初回接種から発症まで 7 日～2 年半

(2) 自院で治療を開始する

諸症状を添付質問票も活用して漏れなく把握し、まず自院で治療を始めます。患者さんと相談しながら、症状の変化に応じて治療を模索していくことになります。

診察および治療に当たっては、残念ながら、確立されたものはありません。「6. 診療、相談の継続」に記したように症状に対して西洋医学に限らず、有効と思われるものを一つひとつ試して患者さんとともに歩むことになります。

新医協では医師同士の相談および症例を検討する場を提供することを考えています。問い合わせについては、最後に記してあります。

(3) 精査、治療を実施する専門医療機関への紹介

副反応を疑った場合、症状に応じて、より専門的、高度な検査、治療ができる医療機関に紹介することになります。

自院での諸検査で及ばない痛みや神経系の諸症状に関わる検査判断を、脳神経内科に依頼することが考えられます。その他、症状に応じた診療科に精査、治療を依頼することも必要になります。

厚生労働省が指定する「協力医療機関」に紹介する場合は、「機能性身体症状」として限られた治療になる可能性があります。

1) 痛みや神経系症状に関わる精査判断について脳神経内科へ紹介する

患者さんに出現している痛みや神経学的異常については、脳神経内科に紹介し、精査、治療を依頼することが望ましいと考えます。HPV ワクチン接種後に出現していることを説明することで、医療機関によっては脳症状に関連する免疫抗体検査や、記憶力検査などの広範囲な検査と、一定水準の免疫学的治療が受けられる可能性があります。

しかし、検査ができなかったり、異常が見つからない場合も多く、その場合には、HPV ワクチンの副反応を免疫の介在する疾患として精査治療を実施している医療機関への紹介が必要になります。免疫学的精査治療の実績がある医療機関は数か所あります。なお、個別の事例に関する対応については原告弁護団の情報提供フォーム*が手助けになると思われます。

*：[「新たな HPV ワクチン（子宮頸がんワクチン）の副反応被害の情報をお寄せ下さい - HPV ワクチン薬害訴訟全国弁護団 \(hpv-yakugai.net\)」](http://hpv-yakugai.net)

2) 患者さんの諸症状について対応する診療科に紹介し、精査、治療を依頼する

自院では適切な治療が及ばない症状については具体的に、月経異常などは産婦人科、羞明感や視野狭窄などは眼科等々、それぞれ専門の診療科と連携しながら診療を進

めます。この際「HPV ワクチンの副反応症状」と説明すると、相手が当惑する可能性があります。その場合は、丁寧な紹介状を付け、その科にどのような症状についての診断や治療を求めているかを示します。

3) 厚生労働省が指定する「協力医療機関」へ紹介する場合

厚生労働省に協力し、HPV ワクチン接種後の症状に対して診療を行う医療機関として、「協力医療機関」*があります。これは都道府県に1か所以上あります。

* : <https://www.mhlw.go.jp/content/001245316.pdf>

多くの「協力医療機関」では症状を「機能的な身体症状」として、身体リハビリテーションと認知行動療法にて治療するとしています。

その結果、受診した患者さんの中からは、「院内でたらいまわしにされた」「親身になって話を聞いてくれなかった」「詐病扱いされた」「身体的な副反応ではないと言われた」という声が届いています。

患者さんが協力医療機関を受診した後、納得のいく治療を受けられず、そのまま治療をあきらめてしまわないように、引き続きプライマリーケア医が相談に応じることを念押ししておきます。

5. 診療、相談の継続

(1) 診療・相談

患者さんの苦痛に共感し、日々の診療を行うのはプライマリーケア医の仕事になります。専門医療機関に紹介できたとしても、日々の診療は継続します。

(2) 実際に行われる日常の治療

プライマリーケアで行う治療は限られます。対症療法が中心になりますが、患者さんを理解していること、いつでも相談ができることなどから、患者さん、家族からの期待は大きいものがあります。

1) 症状・疾患に合わせて、専門の診療科と連携し治療を進める

①起立性調節障害

起立性低血圧、起立性頻拍症についての治療を

②複合型局所疼痛症候群およびその他の痛み

痛みについての治療を

③脳高次中枢機能障害による症状

可能な対症療法として健康保険で認められている薬剤を、長期にわたることを留意しつつ使用します。

2) 緊急時に備え診療情報提供書を渡しておく

意識喪失、けいれん、脱力、その他家族が生命に危険を感じるような事態に備え、救急医療機関にあてた診療情報提供書を作成し、手渡しておきます。

3) リハビリテーション

筋力低下などが危惧され、リハビリテーションが望ましい場合は、可能な医療機関に紹介します。

4) 伝統医学の併用

多彩な症状には、漢方や伝統医学的なアプローチが有効な場合があります。

鍼灸、マッサージ、カイロプラクティス、オステオパシー、ヨガなどが挙げられますが、症状が悪化する場合もあり、患者さんと相談しながら進めることになります。一部の漢方を除き、健康保険による診療ができないので経済的な問題も発生します。

鍼灸治療については、新医協会員の鍼灸師が多数いますので、ご相談下さい。

(3) 地域の特定の診療科との連携

長期に診療するうえで、症状の変化に対応して眼科、産婦人科、耳鼻科、整形外科、精神科などの診療科への新たな紹介や治療上の連携を継続します。

(4) 長期にわたる治療の継続

治療は長期にわたることが多く、その間に症状の変遷を記録するためにも、質問票を繰り返し記入してもらうことが重要です。

療養生活を支える上で本人家族はもちろん、学校、職場、自治体、福祉施設などと連携することが必要になります。その中で、種々の書類記載が必要になることもあります。

6. 医療・福祉制度の活用

患者さんの症状が、ワクチンの副反応であると疑った場合、予防接種健康被害救済制度があることを紹介し、その制度への申請を援助します。この申請は1回で認定されるとは限らないため、非認定であっても症状の変化を追記しながら繰り返し申請するように援助します。認定された場合、不十分ですが、健康被害の程度により、医療費、医療手当、障害養育年金の支給などが受けられます。

(1) 予防接種健康被害救済制度への申請

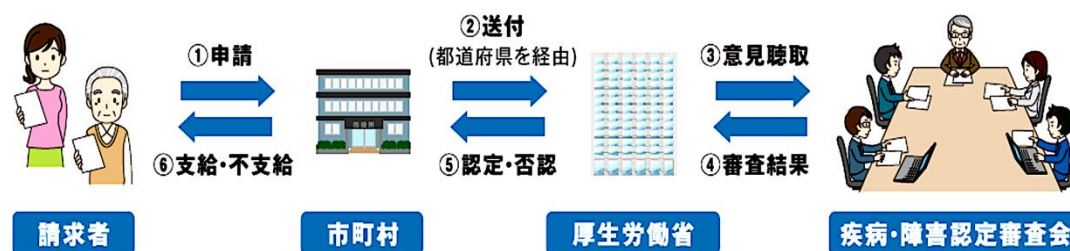
この制度を利用するためには患者さん（未成年の場合は親権者）が申請しなくてはなりません。なお、申請に当たって厚生労働省の協力医療機関を受診することが必須になっているわけではありません。

手続きについて概括しますが詳しくは厚生労働省の「予防接種健康被害救済制度について」の HP [予防接種健康被害救済制度について | 厚生労働省 \(mhlw.go.jp\)](http://mhlw.go.jp)を参照して下さい。

申請に当たっては、「疾病の発病年月日およびその症状を証する医師の作成した診療録（サマリー、検査結果報告、写真などを含む）の写し」が必要になります。この際、「接種と初発症状までの期間が問題となりやすい傾向」があるようです。接種から発症までの時間がどの程度であったか、どのような症状が出たのか、これに留意した詳細な問診と記録が重要です。

詳細は巻末資料 2 をご参照下さい。大まかな流れは次図に示します。

申請から認定・支給までの流れ



(※) 救済給付の決定に不服がある時は、都道府県知事に対し、審査請求をすることができます。

(2) 障害が長期にわたる場合

医療費や障害児養育年金などの給付を受けることができます。次表の A 類疾病の欄を参照下さい。

給付の種類

給付の種類	A類疾病の定期接種・臨時接種	B類疾病の定期接種 ※請求期限あり
医療費及び医療手当 (医療手当のみの請求も可)	予防接種を受けたことによる疾病について受けた医療に要した費用およびその入院通院等に必要な諸経費を支給。	予防接種を受けたことによる疾病について受けた医療に要した費用およびその入院通院等に必要な諸経費を支給。(入院を要すると認められる場合に必要な程度の医療に限る。)
障害児養育年金	予防接種を受けたことにより政令別表第1に定める程度の障害の状態にある18歳未満の者を養育する者に支給。	
障害年金	予防接種を受けたことにより政令別表第2に定める程度の障害の状態にある18歳以上の者に支給。(障害児養育年金から移行する場合も改めて障害年金の認定が必要。)	予防接種を受けたことにより政令別表第2に定める程度の障害の状態にある18歳以上の者に支給。(3級はなし。)
死亡一時金	予防接種を受けたことにより死亡した者の配偶者又は同一生計の遺族に支給。	
遺族年金		予防接種を受けたことにより死亡した者が生計維持者の場合にその遺族に支給。
遺族一時金		予防接種を受けたことにより死亡した者の配偶者又は同一生計の遺族に支給。
葬祭料	予防接種を受けたことにより死亡した者の葬祭を行う者に支給。	予防接種を受けたことにより死亡した者の葬祭を行う者に支給。

その他の申請

給付の種類	A類疾病の定期接種・臨時接種	B類疾病の定期接種 ※請求期限あり
年金額変更	障害児又は障害年金受給者の障害の状態が他の等級に該当することとなった場合、新たな等級に応じた額を支給。	障害年金受給者の障害の状態が他の等級に該当することとなった場合、新たな等級に応じた額を支給。
未支給給付	給付を受けることができる者が死亡した場合に、まだその者に支給していなかったものがあるときに、その者の配偶者又は同一生計の遺族に支給。	給付を受けることができる者が死亡した場合に、まだその者に支給していなかったものがあるときに、その者の配偶者又は同一生計の遺族に支給。

※B類疾病の請求期限

医療費：当該医療費の支給の対象となる費用の支払が行われた時から5年。

医療手当：医療が行われた日の属する月の翌月の初日から5年。

遺族年金、遺族一時金、葬祭料：死亡の時から5年。ただし、医療費、医療手当又は障害年金の支給の決定があった場合には2年。

- ・医療費申請の際には医師の診断書は必要ありません。障害年金受給申請の際には指定された診断書が必要になります。
- ・医療費および医療手当は、予防接種による健康被害のために、医療機関で医療を受けた場合に、医療費の自己負担分と医療を受けるために支出した諸費用が支給されるものです。
- ・障害年金、障害児養育年金は、障害が残ってしまった場合に支給されるものです。対象となる障害の程度は、予防接種法施行令別表1（障害児養育年金の場合）および別表2（障害年金の場合）を参照してください。

<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=323CO0000000197>

申請に必要な書類は次表を参照してください。

必要な書類

必要な書類は状況によって異なります。

	医療費 医療手当	障害児養育年金	障害年金	死亡一時金 遺族年金 遺族一時金	葬祭料
請求書*	●※2	●	●	●	●
受診証明書*	●※3				
領収書等	●※4				
診断書*		●※6	●※6		
死亡診断書等				●※10	●※10
埋葬許可証等					●※11
接種済証又は 母子健康手帳	●※1	●※1	●※1	●※1	●※1
診療録等	●※5	●※7	●※7	●※12	●※12
住民票等		●※8		●※14	
戸籍謄本等		●※9		●※13	●※13

7. 診察を受けてくれる病院・クリニック

患者さんの転居、主治医の移動などにより、診察を継続して受けしてくれる医療機関を探すことも必要になります。現在、お勧めできる医療機関を把握できていません。

なるべく近くで、親身になって寄り添ってくれる医療機関が望ましいのですが、そのような医療機関が見つからない場合は、新医協事務局にご相談ください。

今後、患者さん、連携できる医師らと新医協で情報を共有しながらネットワークを作っていきます。

以上

資料編

資料1 事例1の本人および別事例の保護者の陳述

事例1の本人の陳述

1 はじめに

6年前、高校1年生だった私は、毎日楽しく学生生活を送っていました。子どものころから絵を描くことが大好きで、美術部に所属し、コンテストで賞を取り、東京の芸術大学に行くことを目標としていました。しかし、HPVワクチンを接種した後から、私の高校生活は変わってしまいました。

2 HPVワクチン接種とその後の症状

私は、自分が住む市から勧められたワクチンを接種するのは当たり前のことだと思っていました。周りの友達みんな接種していたため、私も何も疑わずにガーダシルを接種しました。しかし、高校1年生の1月に2回目の接種をしてから、急に疲れやすくなりました。学校でも家でも、一日中強い眠気があり、体調が悪化していくのを感じていましたが、気のせいだと思っていました。その翌月には右足の裏がしびれてきて、地面に着いている感覚が無くなりました。学校の廊下で、普通に歩いているつもりなのにスリッパが脱げて飛んで行ったり、転んだりもしました。体育の授業でサッカーをしているときに、ボールを蹴りたくても足に力が入りませんでした。

その2か月後の高校2年生の4月、39度台の熱が1週間続きました。病院に行って検査をしても、インフルエンザでもなく、原因は分かりませんでした。高校に入学して以来、遅刻、早退、欠席は1度も無かったのに、初めて欠席することになってしまいました。医師に足がおかしいことを伝えましたが、それらがワクチンの影響だとは気づかず、3回目のワクチンを接種してしまいました。

3回目の接種の翌日には、これまで以上のはっきりした体調の異変が起こり始めました。まず、足を引きずりながら歩くようになり、普通の歩き方ができなくなりました。すぐに整形外科で診察してもらいましたが、原因は分からないと言われました。そして、熱と頭痛が続き、学校で吐いてしまいました。下剤を飲んでも便秘が治らないといった症状も出るようになりました。また、友達にメールを返信しようとしても、なぜかメールの文章を作れなくなっていました。

手も震えるようになり、足のしびれはつま先から上がってきました。そして、足は私の意思と関係なく激しく足踏みしたり、蹴りあげたりの大暴れをしていました。私はあやつり人形のようにってしまった身体を、自分の意思で止めることはできませんでした。バタバタと動く足を震える両手で泣きながら押さえていました。お風呂に入るときも溺れてしまうのではないかと思うと怖くて、浴槽に入ることはできませんでした。こんなあり得ないことがなぜ次々に起こるのか全くわからず、怖くてたまりませんでした。

3回目のワクチン接種から8日後、自宅で夕食時に母と会話中、突然顔と体が歪んだ状態で硬直してしまい言葉が出なくなりました。母が驚いて、私の名前を呼んでも全く反応できず、「ううっ」と、わずかにうなるだけでした。目の焦点も合わず、口もだらしく開いたままだったそうです。母は私の脳に何かが起きていると思い、脳神経科を探してすぐに総合病院へ行きました。その間も私の足はバタバタと勝手に動き、乗っていた車は私が動くせいで上下に揺れていました。そして病院の待合室で私は激しい全身けいれんを起こして意識を失い、泡を吹いて倒れました。倒れてからも、ガンガンと床に頭を打ちつけ、体や手足は飛び上がるのではないかと思うくらいのけいれんだったそうです。すぐに医師や看護師たちが駆けつけてくれたそうですが、待合室は騒然となり、私は、ストレッチャーで運ばれた後もけいれん発作を繰り返し、3回ほど落下したそうです。目の前に床が迫り、ごつんと床に頭を打ち付けた音が聞こえるまでは覚えています。そして集中治療室で看護師から、「お名前は？お誕生日は？」と質問されたのですが、そのときはなぜか、お名前とかお誕生日という言葉の意味が全くわからず、「ううっ」となることしかできませんでした。私は、何か言おうとしても声も出せず、言葉というものの自体わからず、しゃべることができませんでした。

その日、病院の待合室に知り合いが偶然居合わせて、私の様子を見ていたそうです。その知り合いは、祖母に「お孫さん、亡くなったかも知れない。」と連絡してきたそうです。はたから見た私の様子は、それほどひどかったのだと思います。私は、そのまま入院することになりました。

そのころの頭痛は、何か尖ったものが後頭部を貫通したような激痛でした。トイレの途中でけいれん発作が起きて、トイレで倒れたこともあったので、私は排尿の管を通され、紙おむつをしていました。光も音も苦痛に感じました。私は、一日中カーテンを閉めて、テレビを見ることも携帯電話に触れることもできませんでした。

不眠症も続いていて、夜中でも30分たたないうちに目が覚めてしまうことの繰り返しでした。けいれんが起きても、自分ではナースコールボタンを押せませんでした。あまり話したり考えたりもできなくなっていました。医師から、「死ぬ病気かどうか確かめる検査からやります」と言われたとき、私は死んでしまうのではないかと、思いました。

他の病院にも入院をして、検査をしても、はっきりした病気は見つかりませんでした。最初に医師からワクチンとは関係ないと言われたので、接種後すぐ症状が出たにも関わらず、ワクチンの副反応だと気づかずにはいました。その後は、生理痛はひどくなり、生理不順になりました。3か月来ないときもあれば1か月の間に3回来るときもありました。ただ、足のしびれや生理不順、まぶしさや不眠症は続いていましたが、けいれん発作は起こらなくなりました。

高校2年生の9月からは、母に車で送り迎えをしてもらいながら、何とか学校に通えるようになりました。私は、回復してきたのだと思い、ほっとしていました。そのまま症状を治して、将来やりたいデザインの仕事のために東京の芸術大学に挑戦したいと思ってい

ました。しかし12月ごろ、ベッドに入った直後突然手足が伸びきった姿勢で全身硬直してしまいました。大音量の耳鳴りで音は一切聞こえず、声も出せず、目と指先だけは動かしましたが、それ以外は全く動かさませんでした。あお向けに寝た状態で掛け布団を引っ張り上げようとしたとき、両腕を垂直に上げたまま硬直したり、万歳をした状態で硬直したりすることもありました。いつも続けて2、3回硬直します。

高校3年生の夏には、足が激しく痛むようになりました。ももとふくらはぎの筋肉痛、股関節から足先まで全ての関節の痛みで泣けてしまうこともありました。頭痛や目、首の周りのリンパ節、心臓など全身の痛みもあり、毎日鎮痛剤が手放せなくなりました。

私は、東京の芸術大学の願書を取り寄せてはあったのですが、毎日続く痛みで「一人暮らしはできない」と思い、中学生のころから美術専門の予備校に通うほど進学したかった志望大学を諦めました。

3 大学進学と体調の急激な悪化

高校を卒業後、自宅から通える大学に入学し、サークルは以前から興味があったダンス部に入りました。自分の体調では無理だと思っていましたが、健康なときからずっと楽しみにしていたことだったので、どうしても入りたかったのです。体調の良いときは痛み止めの薬を飲んで、できる限り参加しました。しかし、大学2年生の終わりころから、また体調がとても悪化しました。毎日気持ち悪くて吐いてしまうこともありました。冷たくしびれた足は焼けるような痛みが続き、この足を切り落としたいとさえ思っていました。立っているのも辛くなったため、杖を手放せなくなりました。結局、ダンスは諦めざるをえなくなりました。大好きなダンス部に4年間参加したかったのですが、体調の悪化によって途中でダンスは踊れなくなり、私の活動は終わりました。

4 今の気持ち

今も、身体の痛み、吐き気、硬直発作、脱力、起立性調節障害、そして物忘れなどの高次脳機能障害の症状が続いています。私は大好きな音楽やダンスもできなくなりました。高校の友達と旅行に行く話が出たときも、私にけいれん発作が起きたら、どうしたら良いかわからないから、と言われて、誘ってもらえず寂しい思いもしました。

今、私は、大学4年生です。この体調でも働ける職場を探していて、障害者枠に応募していますが、一般の事務職しか募集がありません。やりたかったデザイン関係の仕事も諦めています。人と話すのも苦手になり、人の話を理解することにも返事をするにも時間がかかってしまいます。同じ話を何度も繰り返してしまい、友達によく、また同じ話をしているとされます。

私は、白髪の増えていく両親を見て、この先、いつまで両親に迷惑をかけてしまうのだろうと思ひ、本当に辛くなります。私は今まで、医師たちから、心因性の症状だと言われたり、間違った病名などを言われたりしたことは無く、親身になって診ていただいています。しかし、今のところ対症療法しかありません。少し良くなってもすぐ悪くなる状態を

繰り返しています。もしも時間を戻せるのなら、ワクチンを打つ前に戻りたいです。以前の私のように、痛みや吐き気の無い自分に1日も早く戻り、普通の生活を送りたいです。

別事例の母親の陳述（HPVワクチン薬害損害賠償請求事件意見陳述書2016年11月29日）

1. 娘は小さなころから絵を描くのが大好きで、暇さえあればいつも絵を描いていました。これまで大きな病気もせず、極々普通の子どもでした。高校入学をととても楽しみにしていました。

2. 娘は、中学2年から3年の平成23年から24年にかけて3回、サーバリックスを接種しました。保健所から子宮頸がんワクチン予防接種についてのお知らせが届いたのがきっかけでした。今、思い返せば、2回目の接種の後、強い痛みが出る前から、学校で失神して倒れたと連絡が来ることが時々ありました。

3. 接種後、娘に激しい異変が起きていることに気付いたのは、平成25年2月1日のことでした。次女と遊んでいる最中、急に足が痛いとうずくまり、泣き始めたのです。当時、娘は中学3年で10cm以上背が伸びていたもので、単なる成長痛だと思い、翌日に整形外科へ連れていき、痛み止めと湿布を出してもらいました。でも痛みは収まらないばかりか、その後1週間で痛みは全身に広がり、杖がないと歩けない状態になりました。

予防接種を受けた病院へ行き、血液検査をしたところ、貧血の数値が悪く、総合病院へ紹介状を書いてもらい、いろいろ検査をして調べようと言われました。その数日後の夜、次女がトイレの前で倒れている娘を発見し、慌ててかけつけると、娘は小刻みにけいれんし、呼びかけても意識が戻らないため、至急、救急車を呼び、総合病院へそのまま検査入院することになりました。一体、娘に何が起きたのか、とても不安でした。

その後も痛みに加え、失神やけいれん、体に力が入らないといった、症状が次々に出てきました。これまで、娘がこのような症状を訴えたことなどなかったもので、とにかく病院でいろんな検査をしてもらおうと、レントゲンやCT、電気で神経を調べる検査等をしてもらいましたが、原因はよくわからないままでした。結局、その病院では心因性と言われ、失神して救急搬送されても、この子は心因性だから救急車で来てもすることがないと言われ、帰されることもありました。

ワクチン接種後の痛みの治療について厚生労働省が指定する病院にもかかりました。でも、その病院も原因を特定しようとはしてくれず、強い痛みを訴える娘にストレッチのやり方を教えるといった具合だったので、他の被害者の方から教えてもらった〇〇の病院を受診することにしました。最終的には、〇〇の病院で子宮頸がんワクチン副反応による高次脳機能障害と診断されました。

4. 娘は、〇〇の病院にステロイドパルス治療のために何度か入院しましたが、2回目の入院治療中、過呼吸発作を起こして気を失いました。30分後に目を覚ましたとき、娘は母である私のことがわからなくなっていました。鏡に映った自分できえも、自分の顔と認識できない状況でした。

娘は、生まれてからこれまで、何万回と呼ばれてきた名前も自分の名前とわからず、面識のあった主治医や看護師の顔すらもわからないというので、私は娘がどうになってしまうのか、とても怖くなりました。この先、記憶が戻るのか、いつまでこの状況が続くのかとても不安で、1日も早く記憶が戻るよう祈ることしかできませんでした。私に敬語で話す娘を見ると涙が溢れました。娘は、泣いている私を見ると、「あの人は何で泣いているの？」と看護師に聞いていました。私はそのような娘の姿を見て、娘の前では泣かないように必死で我慢しました。今でも当時のことを思い出すと、胸が張り裂けそうです。その記憶障害は、翌日、激しい頭痛の後に回復しましたが、娘に聞いたところ、前日の出来事についての記憶がないとのことでした。

その後もここまでひどくはないですが、記憶障害で直前のことを忘れてしまったり、同じことを何回も聞き直したりすることがあります。失神も多いときは週に3～4回。倒れたときに擦り剥いたり、ぶつけてアザが出来ることも多いです。友人と遊んでいたり、家族で買い物をしている最中にも失神して倒れてしまうため、今ではトラウマになってしまい、私がついていないと外出することを怖がってしまうようになりました。

知人の紹介で、痛みを少しでも取り除くため、体内に器機を埋め込んで脊髄に電気を流すことで痛みを軽減するSCS手術も2回受けました。若い女の子が体中に傷を作ることになるので、母としては大反対でしたが、娘が傷が残ってでも、少しでも痛みを取り除きたいというので、手術を受けさせました。

症状が出てから3年9か月以上が経過し、いろんな治療の成果で少し良くなったりもしますが、代わりに別の症状がひどくなったりと、未だに苦しみは絶えません。この3年9か月の間に、救急搬送されたのは5回。入院は10回。手術も2回受けました。現在は、車椅子がないと出歩くことができなくなり、第1種2級の身体障害者手帳を交付されています。

5. わが家は母子家庭のため、私が働かなくてはなりません。でも、仕事中に娘が倒れたと電話があり、職場の人に急遽シフトを変わってもらうことも度々ありました。その後も毎月のように入院し、私が付き添うため、次女に1週間1人で留守番してもらうこともありました。また、仕事を抜けられない私に代わって、次女に学校を早退して娘の様子を見てもらうことも何回もありました。今、次女は高校受験を控えています。娘の見守りのための欠席や早退が加わったため、学校からの推薦を受けられるかわからない状態になってしまいました。家族も被害者です。

娘が突然気を失って倒れるので、目を離すことができず、娘も不安で私にそばにいてほしいというので、やむを得ず私が仕事を辞めて娘の介護に専念しなければならない期間が続きました。この間、娘の障害年金や母子手当などが受給できたため、退職しても何とか生活はできましたが、娘の将来を思うと少しでも年金は残してあげたいという思いもあり、かといって娘を放ったらかしにもできず、再就職先も娘の介護をしながら働けるとこ

ろを探しました。ですが、とてもその収入だけでは生活できず、まだ娘の障害年金に頼らざるを得ません。親として不甲斐ない気持ちでいっぱいです。

6. 娘は、とても楽しみにしていた高校も次第に悪化する症状のため、日に日に通学が難しくなってしまう、高校2年からは通信制の高校へ転校しなければならなくなりました。商業クラスの高校だったため、いろんな資格を取れるはずでしたが、通学や勉強が満足にできず、仕事に役立つ資格も取れませんでした。

頑張って通信制高校は卒業することができましたが、今は、就職先がなくて困っています。親子でハローワークに通い、仕事を探していますが、1日中座ったり、立ったりしていることができないため、なかなか仕事先を見つけられません。娘の将来がとても不安です。

この先、娘の様々な症状は治るのか。次に記憶を失ったとき、ちゃんと記憶は戻るのか。このような状態で仕事に就くことができるのか。本来であれば、社会に出ていく準備や勉強をする貴重な10代に、普通の生活を送れなかった娘に対して、国と企業は自らの責任を明確にし、謝罪と補償などをしていただきたいと思います。また、裁判所におかれましては、実際に予防接種を受けた娘の声を踏まえた公平な判断をお願いいたします。

以上

資料2 副反応の報告および予防接種健康被害救済制度への申請

1) 副反応を疑い報告する

「HPV ワクチン接種後に生じた症状に関する診療マニュアルー令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金新興・再興感染症および予防接種政策推進研究事業」より抜粋 (図は略)

3.1 副反応疑い報告制度について

◎ワクチン接種による副反応が疑われる症例について、ワクチン接種との因果関係を問わず 報告を集めることを目的に、予防接種法では、予防接種の適正な実施のために必要となる報告の基準を設定し、医療機関等に対して厚生労働大臣への報告を義務づけている。

◎副反応疑い報告は、発生した症状と予防接種との因果関係が必ずしも明らかでない場合であっても、保健衛生上の危害の発生または拡大を防止する観点から報告の必要があると判断される場合には、報告対象となる。副反応疑いとして報告された症例については、厚生労働省の審議会において、報告頻度や症例の概要などを確認し、安全性に係る定期的な評価を継続的に実施している。

◎令和3(2021)年6月末までに報告^{*1}された HPV ワクチンの副反応疑いの総報告数は 3,353 人(1万人あたり約 10 人^{*2})で、うち医師または企業が重篤と判断した報告数は 1,928 人(1万人あたり約 6 人^{*3})となっている。 ※1 企業報告は販売開始から、医療機関報告は平成 22(2010)年 11 月 26 日からの報告 ※2 出荷数量より推計した接種者数 336 万人(サーバリックス[®]241 万人、ガーダシル[®]95 万人)を分母として1万人あたりの

頻度を算出 ※3 ワクチン接種に伴って一般的に起こりうる過敏症など機能性身体症状以外の認定者も含んだ人数。

◎報告基準 予防接種法施行規則第5条に規定する症状（「定期の予防接種等による副反応疑い報告等の取り扱いについて」（令和4年3月18日）の別紙様式1（<https://www.mhlw.go.jp/content/000916464.pdf>）では、HPV ワクチンにおける報告基準として、以下の症状について報告を求めている。・アナフィラキシー（4時間以内）・急性散在性脳脊髄炎（28日以内）・ギラン・バレー症候群（28日以内）・血小板減少性紫斑病（28日以内）・血管迷走神経反射（失神を伴うもの）（30分以内）・疼痛または運動障害を中心とする多様な症状（期限なし）・その他の反応

◎報告の手続きについて

医療機関の報告事務の利便性を図る観点から、運用面において医療機関からの副反応疑い報告の報告先を（独）医薬品医療機器総合機構に一元化している。報告のあった副反応疑い報告については、実施主体である地方公共団体に情報提供を行うとともに、国、国立感染症研究所、（独）医薬品医療機器総合機構で情報を共有しており、国の審議会（厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会）において、定期的に評価・検討を行い、必要な措置を行うこととしている。

◎医療機関における実際の報告の方法および報告書の記載について

副反応疑い報告については、FAXでの報告

（https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkakukansenshou20/hukuhannou_houkou/dl/r01youshiki_02.pdf）

に加え、令和3年4月より電子報告システムが稼働しており、システムによる報告

（<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/0002.html>, [https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-](https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaersapp.html)

[vaersapp.html, https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkakukansenshou20/hukuhannou_houkou/index.html](https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkakukansenshou20/hukuhannou_houkou/index.html)）も可能となった。

副反応疑い報告書では、以下の点についての記載が求められている。なお、キャッチアップ接種の実施に伴い、令和4年度に記入要領が改訂され、過去に接種したワクチン接種歴が不明の場合、「問診票での留意点」にその旨明記することとされた。・予防接種法上の定期接種 ・臨時接種、任意接種の別 ・患者（被接種者）氏名またはイニシャル、性別、接種時年齢（月齢）、住所、生年月日 ・報告者：副反応疑い報告書を作成した者の氏名、医療機関名、電話番号、住所 ・接種場所 医療機関名、住所 ・ワクチン ワクチンの種類、各ワクチンのロット番号、各ワクチンの製造販売業者名、各ワクチンの接種回数、同時接種するワクチンが5つ以上の場合、様式の余白や別紙に記載の上、あわせて報告 ・接種の状況 接種日、出生体重、接種前の体温、家族歴 ・予診票での留意点 基礎疾患、アレルギー、最近1か月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等

・症状の概要 症状、発生日時、本剤との因果関係、他要因（他疾患等）の可能性の有無、概要（症状・徴候・臨床経過・診断・検査等）、製造販売業者への情報提供 ・症状の程度
・症状の転帰 ・報告者の意見 今回の症状の診断、因果関係の評価または関連があると考えられるその他の事象の有無 ・報告回数

上記記載内容についての詳細は副反応疑い報告書の別紙様式1 記入要領

(<https://www.mhlw.go.jp/content/000916464.pdf>) を参照されたい。なお、報告書を提出した医療機関に対して、PMDA や厚生労働省などから調査が行われることがある。

2 予防接種健康被害救済制度について

この制度については下記の厚生労働省のホームページ*を参照してください。

◎予防接種法に基づく予防接種を受けた方に健康被害が生じた場合、その健康被害が当該予防接種を受けたことによるものであると厚生労働大臣が認定したときは、市町村により給付が行われる。救済制度の意義として、健康被害は極めて稀ではあるものの不可避免的に生ずるものであることを踏まえ、接種に係る過失の有無にかかわらず、予防接種と健康被害との因果関係が認定された方を迅速に救済することとしている。

◎我が国の従来からの救済制度の基本的な考え方「厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によって起こることを否定できない場合も救済の対象とする」に沿って、救済の審査を実施している。

◎令和 5(2023)年 3 月末までに HPV ワクチン接種との因果関係が否定できないとして 救済制度の対象となった方は、審査された 602 人中、357 人となっている(予防接種法に基づく救済の対象者が、審査した計 64 人中、36 人、PMDA 法に基づく救済の対象者が、審査した計 538 人中、321 人となっている)。

予防接種による健康被害を受けたとして医療費、医療手当、障害年金等の支給を受けようとする者が、予防接種時の居住地を管轄する市町村長に対して申請を行う。申請を受け付けた市町村において、予防接種調査委員会での調査がなされ、当該調査報告を添えて都道府県を経由し、厚生労働省に対して認定進達が行われることになる。その後、厚生労働省において、疾病・障害認定審査会の意見を聴いて、請求にかかる疾病のうち予防接種と因果関係があると認められる疾病があるときは当該疾病名を、予防接種との因果関係がないときは、その旨を、都道府県を経由して市町村に通知することとなる。これを受けて、市町村において支給または不支給の決定がなされることとなる。

予防接種の対象者に対して、厚生労働省では、リーフレットを作成し、健康被害救済制度についての周知を行っており、定期接種ワクチンの予診票を送付する際に、予診票とともにお知らせするよう自治体に依頼している。

*：[予防接種健康被害救済制度について | 厚生労働省 \(mhlw.go.jp\)](https://www.mhlw.go.jp)

資料3 子宮頸がんワクチン接種後の副反応の病態に関する医学的知見レビュー（HPV ワクチン薬害訴訟全国弁護団）

（以下のホームページより抜粋。なお、内容が更新されても、リンクは同一とのことです）

<https://www.hpv-yakugai.net/2022-06-17-hpvv-evidence/>

原告たちを苦しめているのはHPV ワクチンの副反応症状です

～副反応の病態に関する医学的知見を整理しました～

原告たちは、HPV ワクチン副反応によるさまざまな症状に苦しめられています。

国の研究班では、副反応の症状を、ワクチン接種に関連するストレス反応、あるいは機能的な身体症状として、認知行動療法を推奨しています。

しかし、日本において、HPV ワクチン接種後の遷延する多様な症状の診療に当たってきた医師・研究者らは、異なる知見を報告しています。

これらの医師・研究者は、異なる研究背景をもち、独立した立場で、HPV ワクチン接種後の症状に苦しむ患者の診療をしてきたものであるにもかかわらず、到達した知見はほぼ共通しています。

ここでは、それらの医師・研究者の報告から、

- HPV ワクチン接種後に神経症状を訴える患者の病態を、既知の疾患では説明しつけない症候群であると捉えていること
- それらの多様な症状が起こる仕組みについて、その患者群を対象として、さまざまな客観的検査を行ってあきらかにしようとしており、その結果も概ね一致していること
- そのような研究成果を踏まえて多くの医療機関で免疫治療（ステロイドパルス、免疫グロブリン大量投与、血液浄化法、免疫抑制剤投与等）が行われており、一定の成果を挙げていることなど、原告たちの病態が、HPV ワクチンの副反応による免疫介在性神経障害という一つの症候群であることを示す知見を整理しました。

このような患者群は、全国で同時多発的に、HPV ワクチンの接種者増加とともに現れたものです。そして、積極勧奨が中止され、HPV ワクチンの接種者が激減すると、このような患者の新規発症は見られなくなりました。

このことは、原告たちの多様な症状が、HPV ワクチンの副反応であることを示しています。

目 次

第1 HPV ワクチン接種後に出現する共通の病態

1 国内外の研究報告が示す病態の共通性

- (1) 横田・西岡・黒岩医師らの研究
- (2) 池田医師らの研究
- (3) 高橋医師らの研究

- (4) 高嶋医師らの研究
- (5) デンマークの Brinth 医師らの報告
- (6) デンマークと日本との共同研究
- (7) 数か国間での共同研究
- (8) PMDA への副反応報告
- (9) 小括

2 既知の1つの疾患では説明し尽くせないこと

第2 患者らに見られる他覚的検査所見について

1 はじめに

2 脳血流 (SPECT)

- (1) SPECT とは
- (2) 平井・黒岩医師らの研究
- (3) 池田医師らの研究
- (4) 高橋医師らの研究
- (5) 高嶋医師らの研究
- (6) 小括

3 PET 検査

4 髄液および血液の免疫学的指標

- (1) 髄液中の免疫学的指標
- (2) 血清中の免疫学的指標

5 自己抗体

- (1) NMDA 型グルタミン酸受容体抗体
- (2) 自律神経受容体抗体
- (3) 抗ガングリオニックアセチルコリン受容体抗体
- (4) 抗ガングリオシド抗体
- (5) 小括

6 末梢神経 (皮内神経密度等)

- (1) 皮内神経密度
- (2) 指尖容積脈波

7 まとめ

第3 研究者グループでの免疫学的治療法について

1 静岡てんかんセンターにおける治療

2 鹿児島大学における治療

3 平井、黒岩、大西医師らの治療

第4 全国での治療状況

1 はじめに

- 2 北海道立子ども総合医療・療育センター
- 3 山口大学
- 4 JA とりで総合医療センター
- 5 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター
- 6 千葉大学
- 7 京都桂病院
- 8 琉球大学

第5 患者の発生時期と HPV ワクチンが接種されていた期間

- 1 患者の発生と HPV ワクチン接種期間との関係
- 2 池田医師らの報告
- 3 高嶋医師らの報告
- 4 まとめ

第1 HPV ワクチン接種後に出現する共通の病態

1 国内外の研究報告が示す病態の共通性

(1) 横田・西岡・黒岩医師らの研究

ア 横田俊平、西岡久寿樹医師らは、線維筋痛症の治療を専門分野のひとつとしていたところ、2013（平成 25）年初めごろより若年性線維筋痛症と類似するが異なる病態の症例が多数受診するようになったことから、一般財団法人難病治療研究財団に神経内科医らを含む検証チームを組織し、集積した症例を解析して、HANS(HPV ワクチン関連神経免疫症候群)の概念を提唱しました。

その提唱の理由について、2015（平成 27）年7月の文献において、「十分な病歴聴取を行い、慎重な経過観察をしている間に多くの症例で同様の症状が時系列的に重層化してくる事実や諸外国からも同様の症例報告がみられることから、本症は1つの症候群（HANS）としてとらえるべきものと考え」と述べ、「きわめて重要なポイントは、自律神経・内分泌・認知・感覚・運動・免疫の全てのドメインに関わる病像が一人の患者に重層的に生じていることである」と指摘しています。

そして、集積した104例の解析の結果、患者に共通する臨床症状について以下のとおり報告しています。

- ① 自律神経・内分泌系障害：過敏性腸症候群、過食、過呼吸、喘息、発熱、低体温、発汗過多、サーカディアンリズム障害（睡眠障害）、生理不順、ナルコレプシー、尿崩症
- ② 認知・情動系障害：無気力、だるさ、焦燥感、幻視、幻聴、妄想、暴言、登校拒否、パニック発作、相貌認知障害、計算障害、集中力低下、学習能力低下
- ③ 感覚系障害：四肢・全身の疼痛、光過敏・音過敏・嗅覚過敏、激しい生理痛
- ④ 運動系障害：姿勢保持・起立・歩行障害、不随意運動、痙攣

イ 2018（平成 30）年 3 月時点で、横田医師がフジ虎の門整形外科小児病院小児難病・リウマチ・センターで診療した 67 名の患者に共通する症状にも、4 系統の症状が共通して認められています。

ウ 横田医師らは、横浜市立大学における 48 症例について、症状の出現頻度も調べています。このうち頻度 50%以上の症状として報告されているのは、計 43 症状におよび、その一例を挙げると、以下のとおりです。

- ① 自律神経・内分泌障害では、日中傾眠（85.4%）、起床困難（83.3%）、めまい／失神（87.5%）
- ② 認知情動系障害では、集中力低下（91.7%）、暗算困難（79.2%）、持続性の倦怠感（95.8%）、頭がすっきりしない／けだるさ（89.6%）
- ③ 感覚障害では、まぶしい（日光、LED 照明）（85.4%）、聴覚過敏（58.2%）、頻繁な頭痛（95.8%）
- ④ 運動障害では、体が高速で震える（66.7%）、ペットボトルのふたを開けにくいほどの虚弱状態（60.4%）、座位維持不能（56.3%）等

このように、多くの症状が高い頻度で出現しており、4 領域にわたる様々な症状が患者間で共通していることが明らかになっています。

（2）池田医師らの研究

ア 池田修一医師は、神経内科の専門医であるが、HPV ワクチンの接種の積極的勧奨が中止された 2013（平成 25）年 6 月当時、厚生労働省の「難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究班」の主任研究者を務めていたことから、厚生労働省より、子宮頸がんワクチン接種後の病態に関する一つの研究班の統括研究者を依頼され、HPV ワクチンの副反応患者の診療に当たることになりました。

イ そして、2013（平成 25）年 6 月から 2016（平成 28）年 12 月末までに、信州大学において、163 名の患者を診察し、このうち、HPV ワクチン接種後の副反応であると診断した 72 名の所見に基づいて、臨床像を次のように指摘しています。

主な症状は全身倦怠感、頭痛、四肢・体幹の痛みと振るえであること。全身倦怠感や頭痛からくる起床困難を伴う患者について、小児の起立性調節障害の診断基準に照らしてみるとほぼ合致していたこと。四肢の疼痛を訴える患者の多くは、手首、肩、膝、足首の関節部位を中心とする移動性の痛みを訴え、体幹に出現する疼痛としては、胸痛や背部痛があったこと。手足の振るえはミオクローヌスに分類される。37.5%に手指と足趾の皮膚温の低下が見られたこと。

脳障害は手足の症状より遅れて出現することがあり、その主体は学習障害と睡眠障害であること。学習障害は、教師の話す内容が頭に入らない、2 つ以上の課題を示された場合に判らなくなる、教科書などの長文が理解できないなどであり、睡眠障害は 1 日 20 時間以上眠っているような過剰睡眠などであること。

ウ また、別の報告では、この72名に頻繁にみられた症状・徴候について、遷延性全身疲労感、慢性頭痛、広範囲の痛み（四肢では炎症徴候を伴わない移転性関節痛、体幹部では胸壁・腹壁の間欠性神経痛、背部痛、腰部痛など）、異常感覚（錯感覚、異痛症、刺痛、灼熱痛、むずむず脚症候群など）、睡眠障害、運動機能障害（遠位部優位の四肢筋力低下、多発性神経炎類似症状、片麻痺、対麻痺、四肢不全麻痺）、四肢のけいれん、自律神経失調症状（失神、しゃがみ込み、下痢を伴う頻繁な腹痛、腹部膨満を伴う慢性便秘）、学習障害（教科書の長文を覚えられない、異なるテーマを同時に理解できない）、月経異常であると整理しています。

エ さらに、池田医師らは、2015（平成27）年5月に厚生労働科学研究費「子宮頸がんワクチン接種後の神経障害に関する治療方法の確立と情報提供についての研究」班として「子宮頸がんワクチン接種後症候群の診断ガイドライン」を作成しています。

その診断基準中の「主症状」は、①異様な倦怠感（4週間以上持続する）、②慢性頭痛（特に起立時に増悪）、③広範な痛み（移動性の関節痛、四肢の痛み、筋痛）、④四肢の振え（振戦様もしくはミオクローヌ様）、⑤自律神経障害（立ちくらみ、体位変換性頻脈、消化管運動異常）、⑥運動障害（突発性の脱力、四肢の麻痺、歩行障害）、⑦感覚異常（四肢の冷感、異常感覚、羞明）、⑧睡眠障害（過眠、不眠）、⑨学習障害（記銘力障害、集中力低下、長文の読解不能）、⑩月経障害（無月経、過多月経）です。

そして、これらの症状のうち5項目以上が認められることを、「確実」および「疑い」判定の要件としていることから、池田医師らが、多様な症状が一人の患者に重なり合うことを、臨床症状の特徴ととらえていることが分かります。

オ 作成したガイドライン名に「子宮頸がんワクチン接種後症候群」とあることが示すとおり、池田医師らは、HPV ワクチン接種後の症状を1つの症候群として捉えており、その病態は、既に述べた横田医師らや後述する高橋医師ら、高嶋医師らと同様、自律神経・内分泌系、認知・情動系、感覚系、運動系に及ぶ多様な症状が重層的に発現するものとして報告していることは明らかです。

このことは、厚労省が2018（平成30）年に作成した医師向けのパンフレットにおいて、症状を①知覚に関するもの、②運動に関するもの、③自律神経に関するもの、④認知機能に関するものという4項目に分けて記載していることを捉えて、池田医師が、われわれが従来論文で発表した内容を認めてくれたと理解できると述べている点にも示されています。

（3）高橋医師らの研究

国立病院機構静岡てんかん・神経医療センターは、てんかん、神経難病等の診療を専門とする医療機関です。

同センターの高橋幸利医師らは、2014（平成26）年8月までに、少なくとも1回のHPV ワクチン接種を40歳未満で受け、その後に知覚障害、運動機能障害、自律神経障害、認知機能障害、脳神経障害、その他の中枢神経障害（睡眠障害、不安障害等）の少なくとも1つ以上の症状を呈した39例のうち、髄液検査を受けていない者や以前に免疫調節治療を受け

ていた者などを除いた 32 例について、病態を調べ、その症状を、以下のとおりに分類して整理しています（括弧内は 32 例中の症例数）。

- ① 運動障害（24 例）：歩行障害、不随意運動（ミオクローヌスや振戦等不随意運動）、運動失調、突発性衰弱
- ② 知覚障害（13 例）：錯感覚、しびれ、体性感覚異常（錯感覚を含む）、搔痒感および味覚異常
- ③ 自律神経障害（8 例）：失神、発熱、動悸、体位性低血圧、体温調節不調
- ④ 認知機能障害（26 例）：記憶障害（漢字や年号が覚えられない、前日の行動を覚えていないなどの短期記憶障害および相貌失認、他）、計算障害（簡単な暗算ができない、他）、地誌的失見当、失語症、注意欠損（勉強を 10 分しか続けられない、他）、学習障害（文書のあらすじが理解できない、他）
- ⑤ 脳神経障害（16 例）：羞明、めまい、聴覚障害、聴覚過敏、耳鳴り
- ⑥ 精神障害（20 例）：不安、高換気症候群、心因性非てんかん発作
- ⑦ その他：視覚障害（5 例）、睡眠障害（23 例中 22 例）、心因性非てんかん発作（11 例）等

これらの分類は、横田医師らの 4 系統の分類と類似しており、また、列挙されている症状も同様であって、高橋医師らが、横田医師らや池田医師ら、後述する高嶋医師らと同様に、HPV ワクチンの副反応の病像を、自律神経・内分泌系、認知・情動系、感覚系、運動系に及ぶ多様な症状が重層的に発現するものと捉えていることは明らかです。

（4）高嶋医師らの研究

ア 高嶋博医師らは、鹿児島大学病院の神経内科において、自己免疫脳症の患者などの治療に当たってきましたが、同病院が地方の中核病院として以前から県内全域の原因不明の神経疾患の患者を受け入れていたことから、HPV ワクチンの緊急促進事業が開始された 2011（平成 23）年ごろより、原因不明の症状を呈する若年女性が紹介患者として多数受診するようになりました。

イ 高嶋医師らは、2018（平成 30）年 5 月までに 58 名の患者を診療し、その臨床症状について次のとおり報告しています。

臨床症状として、頭痛、四肢疼痛、全身倦怠感、睡眠障害、羞明、四肢脱力、立ちくらみ、思考能力の低下、学習障害、月経不順、発汗障害などがみられたこと。頭痛は、90%以上の患者に見られ、慢性的で薬剤抵抗性のことが多かったこと。四肢疼痛は、1 か所とは限らず、複数の部位にまたがることもあり、疼痛部位が移動したり、疼痛の程度が時間によって変動したりするもので、末梢性の炎症や外傷に伴う疼痛とは異なる非典型的な疼痛であったこと。慢性的な倦怠感は患者の 70%以上で、60%以上で過眠などの睡眠障害が認められたこと。

ウ また、2012（平成 24）年から 2016（平成 28）年に受診した 36 例の患者についての報告では、頭痛や四肢体幹などの疼痛を 89%と高率に認め、四肢脱力や不随意運動などの運

動障害が72%、立ちくらみ、体位性頻脈、発汗障害、尿閉などの自律神経症状が64%にみられ、その他には高次機能障害（記憶障害、学習障害、てんかん様発作、睡眠障害、羞明）や激しい疲労等を報告しています。

そして、この論文の表1では、①運動障害、②疼痛、③自律神経症状、④その他の神経症状（記憶障害、性格変化、尿閉、排尿障害、不随意運動、倦怠感、ふらつき、発汗過多、四肢異常感覚、下肢異常感覚、起床困難、不眠、睡眠障害、羞明、視野欠損、眼振、てんかん、笑い発作等）に分けて患者の症状を分類しています。

これらの分類は、横田医師らの4系統の分類と類似しており、また、列挙されている症状も同様であって、高嶋医師らが、横田医師らや池田医師ら、高橋医師らと同様に、HPVワクチンの副反応の病像を、自律神経・内分泌系、認知・情動系、感覚系、運動系に及ぶ多様な症状が重層的に発現するものと捉えて、報告していることは明らかです。

（5）デンマークの Brinth 医師らの報告

デンマークの Brinth 医師らは、ガーダシル接種後の53例の副反応症例について、報告しています。

Brinth 医師らは、患者らに、頭痛（100%）、起立不耐症（96%）、疲労（96%）、認知障害（89%）、睡眠障害（85%）、視力障害（70%）、神経障害性疼痛（66%）、運動障害（66%）、呼吸困難（66%）、血管異常（51%）肢の脱力（57%）、月経不順（48%、31例中の15例）、乾燥症（40%）、過換気（34%）、などの症状があると述べ、症状発現率からみて、多様な症状が重複して発現している病態を捉えて報告していることは明らかです。

（6）デンマークと日本との共同研究

黒岩義之医師らは、HPV ワクチン接種後に複合症状を発現したデンマーク人患者48名と日本人患者104名との比較研究を行い、それぞれの患者群における症状の発現頻度を比較しています。

両群で75%を超える発生率が認められた症状として報告されているのは、疲労感、頭痛、注意障害およびめまいです。

また、40%を超える頻度の症状として、以下のとおり報告しています。

睡眠関連症状：不眠症、過睡眠、情動不安、悪夢、突発的入眠

心循環器症状：起立失調、動悸、末梢冷感

消化器症状：悪心、嘔吐、腹痛、便秘

月経関連症状：月経痛、月経過多、経血凝固

情動・認知症状：過敏性気分、学習障害、記憶障害

感覚症状：関節痛、筋痛、眼痛、しびれ、羞明、聴覚過敏

運動症状：筋力低下

そして、「両国間で報告された症状は一致しており、HPV 後の複合症状に著しい類似性が認められた。日本人女性とデンマーク人女性に共通してみられた特徴的臨床像は、自律神

経・認知・感覚・運動症状により構成される広スペクトル（範囲）の HPVV 後複合症状であった」と指摘しています。

（7）数か国間での共同研究

アメリカの Blitshetyn 医師、デンマークの Brinth 医師、メキシコの Lavin 医師らは、数か国から報告された HPV ワクチン接種後に重度の副反応を起こした疑いのある患者に関する症例を共同して検討し概説しています。その内容とまとめると以下のとおりです。

各国から報告された症状群（池田らが末梢交感神経機能障害を示したとして報告した 40 例や横田らが線維筋痛症様症状を呈したとして報告した 25 例も含まれている）は著しく類似しており、日常生活を困難にする疲労感、頭痛、広範囲疼痛、失神、胃腸運動障害、四肢脆弱化、記憶障害エピソードによる意識上の変化および異常体動などの症状がみられていること。こうした症状・徴候について、複合性局所疼痛症候群（CRPS）、起立性頻脈症候群（POTS）、小径線維神経障害（SFN）、筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群（ME/CFS）あるいは、線維筋痛症などの異なる診断名が付されているが、各患者らの有する症状の多くは共通していること。

数か国の複数の報告者たちによって非常に似通った HPV ワクチン接種後の症候群が個々に報告されてきたという事実は、これらの症候群が HPV ワクチンとの間に実際に相関がある可能性を示しています。

（8）PMDA への副反応報告

HPV ワクチンの販売開始から 2017（平成 29）年 4 月 30 日までの間の副反応疑い報告は、3080 症例とされています。そして、重篤症例一覧の症状名欄には、遷延性めまい、重度頭痛、けいれん、失神、意識喪失、光過敏症、体位性頻脈症候群、自律神経失調、精神異常、認知障害などの症状の組み合わせとして報告されています。

報告されている症状は、自律神経・内分泌系、認知・情動系、感覚系、運動系のドメインに関わる多様なもので、既に述べた国内外の研究者の研究と同様の病態の患者が副反応として報告されていることを示しています。

（9）小括

各研究グループは、HPV ワクチンの副反応患者を診察するに至った経緯も、医療機関の所在地や機能、主な研究分野なども異なる独立した研究グループです。

にもかかわらず、各研究で把握された HPV ワクチンの副反応の臨床像は、①自律神経・内分泌系、②認知・情動系、③感覚系、④運動系という 4 ドメインにまたがる多彩な症状が一人の患者に重層的に発現するという点においても、主要な症状の内容や症状のレポートリーについても一致しています。しかも、国内外において臨床像が共通しています。

黒岩医師らが、「多彩な症候を（中略）臨床的に解析してきたが（中略）、『HPV ワクチン接種後神経障害』の症状はランダム（無秩序）でなく、そこには一貫性を示すルールがあることを確信するに至った」と述べ、高嶋医師らが、「症状は多彩であったが、一定の傾向は認めていた」、「患者の症状は多彩であるが、自律神経症状、頭痛や疼痛、高次脳機能障

害などの脳症状がある点で、一定の傾向を認めていた」と述べるなど、現に HPV ワクチンの副反応の診療に携わった臨床現場の医師らが、HPV ワクチン接種後の症状をひとつの症候群としてとらえて病態の特徴を指摘しており、しかもその内容が一致していることが重要です。

2 既知の1つの疾患では説明し尽くせないこと

加えて、患者らを実際に診療している臨床研究者らは、HPV ワクチン接種後の患者らの病態について、以下のとおり、既知の1つの疾患では説明し尽くせないと捉えています。

(1) 西岡、横田医師らは、「複数の神経内科医が観察した客観的な理学的所見(体温上昇、ナルコレプシー様過眠症、体重減少、生理周期延長、頻脈発作、尿崩症、乳汁分泌過多、遂行機能障害、計算障害、漢字記憶障害、相貌失認様認知障害、歩行障害、不随意運動、痙攣、アレルギー反応)からなる病像は既知の疾患にはない」と述べています。

また、黒岩、西岡、横田医師らは、HPV ワクチン接種後の複合症状について日本人女性とデンマーク人女性の比較研究を行い「日本人女性とデンマーク人女性に共通してみられた特徴的臨床像は、自律神経・認知・感覚・運動症状により構成される広範囲の HPVV 接種後複合症状であった。こうした複合症状は、既知のいかなる症候群の診断基準にも当てはまらないものであった」と述べています。

(2) 池田医師は、HPV ワクチンの副反応について、「他に類を見ない特徴的な疾患」「他に類を見ない特徴的な HPV ワクチン接種後障害」と表現しています。

また、尾澤一樹・池田医師らは、HPV ワクチンの副反応について、「痛みに注目すれば CRPS や線維筋痛症に、立ちくらみや失神に注目すれば POTS に、疲れやすさに注目すれば慢性疲労症候群」等に似ていると述べ、「既知の疾患概念のどれとも厳密には同一ではない。子宮頸がんワクチン接種後の副反応全体の病像を把握しなければ、その実態に到達することは難しい」とも述べています。

(3) 高嶋医師らも、四肢運動障害、異常感覚・疼痛、不随意運動、歩行障害、自律神経症状、記憶障害、構音障害等の症状が、橋本脳症をはじめとする既知の自己免疫脳症と類似していることを強調しつつ、それに加えて、発熱、頭痛、頸部痛などの炎症症状や末梢自律神経障害による自律神経症状が強いという既知の疾患とは異なる特徴を指摘しています。

第2 患者らに見られる他覚的検査所見について

1 はじめに

HPV ワクチン接種後に様々な症状を発現している患者らを診察した臨床医らは、診断、病態把握、そして原因を調べるために、他覚的な検査を行っています。

患者らを診察した臨床医が行う検査は、それぞれの医療機関の診療科が日常的に行う検査や、専門性や主な研究テーマなどの違いから、必ずしも一致するわけではありませんが、HPV ワクチンの副反応について、神経障害、脳障害、自己免疫等を疑い、これらを調べる検査を行っています。

以下、HPV ワクチンの副反応患者に行われた特徴的な検査とその結果について説明します。

2 脳血流 (SPECT)

(1) SPECT とは

SPECT(single photon emission computed tomography) は、シンチグラフィ (scintigraphy) の断層撮影です。シンチグラフィは、放射性同位元素 (RI) で標識された薬剤を体内に投与して、放出される放射線を画像化することによって薬剤の分布を調べる検査であり、血流量や代謝機能などの情報が得ることができます。3D-SSP は、脳血流 SPECT の原画像の視察による評価を補う目的で行う統計処理画像の一つであり[30]、複数の正常例から作成した正常データベースと比較し、正常平均から乖離した部位を画像表示することにより脳血流低下部位を検出しようというものです[31]。

(2) 平井・黒岩医師らの研究

HANS を提唱したグループの平井利明、黒岩義之医師らは、HPV ワクチンの副反応患者に脳血流 (SPECT) 検査を実施、3D-SSP を用いて分析し、29 例中 24 例 (83%) で視床部分の血流低下を認めたほか、19 例に前部帯状回の、10 例に楔前部に、10 例に上側頭回に、8 例に下側頭回に著明な相対的血流低下がみられたと報告しています[32]。平井、黒岩医師らは、上記 SPECT 検査の結果から、HPV ワクチンの副反応患者では、視床および大脳辺縁ネットワークに高度の活動低下が認められ、患者の特徴的な一連の症状が視床下部の機能障害に由来するものという仮説と整合すると述べています[33][34]。

(3) 池田医師らの研究

池田医師らも、学習能力の低下ないし記憶力低下を訴えた HPV ワクチンの副反応患者らに脳血流 (SPECT) 検査を実施しています[35][36]。

SPECT 検査を行った 16 名のうち 12 名に、内側前頭/頭頂部および側頭/頭頂部に脳血流の低下が認められ、SPECT 画像所見に対応して認知機能検査のスコア低下がみられました[37]。

なお、池田医師らは、高次脳機能障害に関し、HPV ワクチンの副反応患者に対し、WAIS-III による高次脳機能検査や TMT による前頭葉機能検査も実施しており、事象の処理速度が標準の 60%前後まで低下していることや、動作性 IQ、知覚統合 IQ の低下等を確認しています[38][39]。

(4) 高橋医師らの研究

静岡てんかんセンターの高橋、松平医師らも、HPV ワクチンの副反応患者らに脳血流 (SPECT) 検査を実施しています[40][41]。

認知障害 (記憶障害、計算不能、相貌失認様症状、空間失認等) の認められる HPV ワクチンの副反応患者 17 名に SPECT 検査を実施し 3D-3D-SSP 解析をしたところ、主として大脳辺縁系につながる領域において、脳血流量の有意な低下が認められました[42][43]。

また、上記 17 名の HPV ワクチンの副反応患者について WAIS-III による高次脳機能障害の検査を実施したところ、SPECT 検査における脳血流低下所見と認知機能検査の指数の間に相関関係が認められたことから、大脳辺縁系の低灌流が原因で認知機能障害や情動関連症状が生じている可能性があるとして述べています[44]。

(5) 高嶋医師らの研究

鹿児島大学の高嶋医師らも、HPV ワクチンの副反応患者らに脳血流 (SPECT) 検査を実施し、35 名中、25 名 (約 71%) の患者で、大脳に巣状の多発性血流低下部位が認められました[45]。また、3D-SSP による解析では、80%以上の患者で、帯状回や脳室周囲、脳幹部での有意な血流低下が認められました[46]。

高嶋医師らは、このような患者らの SPECT 所見について、血流の分布に左右差を認め、亢進部位が散在する脳炎・脳症のパターンを呈する例が多く見られており、患者の臨床所見と一致すると述べています[47]。

(6) 小括

HPV ワクチン接種後の副反応患者を診察するに至った経緯も、医療機関の所在地や機能、主な研究分野なども異なる、それぞれ独立した研究グループの研究者らが、SPECT 検査を実施したのは、HPV ワクチンの副反応の臨床症状の特徴の一つとして高次脳機能障害などの認知系症状が高頻度に認められることや、それ以外の症状のスペクトラムも広範にわたることから、その原因として中枢神経障害や脳障害が想定されたからです。

その結果、いずれの研究グループの結果によっても、HPV ワクチンの副反応患者では、広範囲に脳血流の低下、特に、視床、脳室周囲、大脳辺縁系における血流低下が共通して認められ、SPECT 検査の血流低下所見と高次脳機能障害に一定の相関性も認められました。

3 PET 検査

静岡てんかんセンターの松平敬史医師らは、PET 検査を行い、HPV ワクチン接種後に広範囲の疼痛、精神症状、認知機能障害など HPV ワクチンの副反応症状が遷延化した患者 12 名と健常者 28 名を比較しました[48]。

PET (陽電子放出断層撮影) は、放射性薬剤を体内に投与して行う画像検査であり、松平医師らは、糖代謝を調べる [18F] FDG-PET と、神経炎症を調べる [11C] DPA713PET を実施しました。

検査の結果、HPV ワクチンの副反応患者群で、視床、内側側頭領域および脳幹部において有意に糖代謝が低下し、神経炎症が増大する所見が見られました。松平医師らはこれまで SPECT により脳血流量の検査をしてきましたが、脳内糖代謝低下は脳血流量と関係があり、糖代謝低下を示した内側側頭部と視床は、SPECT 検査で血流低下を認めた部位であると指摘しています[49]。

また、脳の特定位点における糖代謝低下と神経炎症性反応増大と、認知機能検査 (WAIS-III と WMS-R) における知能および記憶スコアとの相関を認めています[50]。

本研究は、視床-辺縁系-脳幹領域に生じる神経炎症を伴った脳代謝低下が、HPV ワクチンの副反応患者の臨床症状と関連することを示しています[51]。

4 髄液及び血液の免疫学的指標

(1) 髄液中の免疫学的指標

高橋医師らは、HPV ワクチン接種後に遷延性中枢神経症状を示した患者 32 例において、脳脊髄液 (CSF) 中の一般指標・免疫指標を測定し、対照群である非炎症性てんかんを有した女性患者の髄液と比較しました。

その結果、HPV ワクチンの副反応患者群では、対照群と比較して、髄液中のインターロイキン 4 (IL-4) 平均値およびインターロイキン 13 (IL-13) 平均値、CD4+T 細胞値が有意に高いことが示されました[52]。

CD4+T 細胞は液性免疫の活性化等に作用する T 細胞です。また、インターロイキン (IL) は、細胞間の情報伝達物質であるサイトカインの一種で、IL-4 および IL-13 は、免疫の司令塔の役割を果たすヘルパー T 細胞のうち、B 細胞分化や抗体産生を促進して液性免疫を活性化する Th2 細胞が産生するサイトカインです[53] (もう一つのヘルパー T 細胞は細胞性免疫を促進する Th1 であり、Th1/Th2 バランスは調整されています)。

従って、上記の結果は、「Th 2 シフト」すなわち Th2 細胞の活性化が起きていることを推測させる所見です[54][55]。

高橋医師らは、Th 2 シフトによる髄液中の B 細胞の活性化が神経分子に対する抗体誘発を起こす可能性があるとは指摘しています[56]。

(2) 血清中の免疫学的指標

高橋医師らは、HPV ワクチンの副反応患者群では対照群と比較し、IgG (免疫グロブリン G)、IL-4 が高かったことを報告しています[57]。このことは、血清中においても、抗体産生等が促進される Th 2 シフトが起きていることを示しています。

5 自己抗体

(1) NMDA 型グルタミン酸受容体抗体

高橋医師らは、HPV ワクチン接種後に中枢神経症状を呈した 32 名の患者について、脳脊髄液、および血清中の NMDA 型グルタミン酸受容体抗体 (NMDA 型 GluR 抗体) を ELISA 法で測定し、非接種群と比較して有意に抗体量が多かったことを報告しています[58]。

グルタミン酸は、中枢神経系での主要な神経伝達物質で、NMDA 型グルタミン酸受容体 (NMDA 型 GluR) は、主に中枢神経系に存在し、記憶・学習等に関与すると考えられています。

高橋医師らは、NMDA 型 GluR のサブユニットの一部である GluN2B-NT 2 に対する抗体の上昇時期が HPV ワクチン初回接種後 10-30 か月後であること、認知障害が初回接種後 21 か月ごろに顕在化することを指摘し、HPV ワクチン接種後の認知障害と NMDA 型 GluR 抗体との間に関連のあることを裏付けていると考察しています[59]。

なお、ELISAによるNMDA型GluR抗体測定法は、高橋医師が開発したもので、高橋医師は、鹿児島大学を受診した患者19例ほか、他の医療機関からも依頼を受けて、同検査を行っています。HPVワクチンの副反応患者について、Cell-based assay(ダルマウ法)でもNMDA型GluR抗体を検出した旨の報告もあります[60]。

(2) 自律神経受容体抗体

池田医師らは、患者らに見られる自律神経障害に免疫が関与しているかどうかを調べるため、HPVワクチン接種後に複数の症状を呈して入院した少女55名とHPVワクチン接種を受けなかった少女57名を対象に、自律神経系の神経伝達物質受容体に対する抗体の血中濃度を測定しました[61]。

その結果、HPVワクチンの副反応患者群は、対照群と比較して、自律神経系の神経伝達物質受容体に対する自己抗体(抗 α 1アドレナリン受容体抗体、抗 α 2アドレナリン受容体抗体、抗 β 1アドレナリン受容体抗体、抗 β 2アドレナリン受容体抗体、抗ムスカリン性アセチルコリン受容体抗体)が、有意に上昇していました[62]。

この研究から、池田医師らは、HPVワクチン接種後のいくつかの症状はHPVワクチン接種後の自己免疫応答異常に起因する可能性を指摘し、それゆえに、これらの病的な自己抗体の除去および/または血清中におけるその産生を抑制する免疫調節療法を、HPVワクチン接種後症状のある患者に対して使用しうると述べています[63]。

(3) 抗ガングリオニックアセチルコリン受容体抗体

ア 高嶋医師らの研究

高嶋医師らは、抗ガングリオニックアセチルコリン受容体抗体(抗gnAChR抗体)を測定し、HPVワクチンの副反応患者37例のうち27%(10例)が陽性であったと報告しています[64]。

この抗体は、自己免疫性自律神経節障害で検出される自己抗体として知られているものです[65]。

イ 平井・黒岩医師らの研究

平井・黒岩医師らも、患者らの自律神経障害に免疫が関与している可能性を疑い、抗ガングリオニックアセチルコリン受容体抗体を検査しています。

検査の結果、検査したHPVワクチンの副反応患者15名中4例で、抗ガングリオニックアセチルコリン受容体抗体が陽性であり[66]、HPVワクチンの副反応患者15例の抗体インデックスの平均は健常群や他疾患群よりも高く、AAG(自己免疫性自律神経節障害)群に近い傾向にあったと述べています[67]。

(4) 抗ガングリオシド抗体

高嶋医師らは、ギランバレー症候群、フィッシャー症候群といった免疫介在性の神経疾患の発症に強くかかわっていると考えられている抗体である[68]抗ガングリオシド抗体が測定した患者の38%で陽性であったと報告しています[69][70]。

(5) 小括

それぞれ独立した研究グループの研究者らが、自己抗体についての検査を実施したのは、その臨床症状や Th2 シフトを示す検査所見などから、免疫介在性の神経障害が疑われたからです。

その結果、HPV ワクチンの副反応患者では、髄液中の抗 NMDA 型グルタミン酸受容体抗体が高率で検出され、血清中の自律神経受容体に対する抗体が有意に高いことが判明したほか、抗ガングリオニックアセチルコリン受容体抗体等の自己抗体陽性例もみられており、HPV ワクチンの副反応が免疫介在性の神経障害であることを示す結果が得られています。

6 末梢神経（皮内神経密度等）

(1) 皮内神経密度

ア 池田医師らの研究

HPV ワクチンの副反応患者の症状には末梢自律神経障害によるものがあると考えた信州大の池田医師らは、HPV ワクチンの副反応患者の3名について、皮膚生検を行い、真皮組織における神経線維束を顕微鏡で観察しました。

その結果、2名について、皮内神経の個々の神経束において、内膜浮腫の所見がみられることや無髄神経線維の減少と残存無髄神経の変性像が観察されたことを報告しています[71][72]。

イ 荒田・高嶋医師らの研究

鹿児島大学の荒田仁・高嶋博医師らも、同様に末梢神経障害を疑い、HPV ワクチンの副反応患者30名について皮膚生検を行い、表皮内神経線維密度を調べました。

その結果、19名（約63%）の患者に表皮内神経密度の有意な低下のあったことを報告しています[73]。

高嶋医師らは、上記の結果は、HPV ワクチンの副反応では、末梢自律神経が障害されていることを示唆すると述べています[74]。

(2) 指尖容積脈波

指尖容積脈波検査とは、自律神経機能をみる検査の一つで、手や足の指に赤外線をあて、指先への血液の流入による容積の変化をとらえ、指尖の細動脈の状態や血行状態を調べる検査です。

池田医師らは、HPV ワクチンの副反応患者で手足の皮膚温の低下など、自律神経障害の症状が認められたため、手指と足趾について、指尖容積脈波検査を行いました。末梢性平坦波のパターンを呈することが多く、血管拡張剤の投与により脈波が正常パターンに戻り、手足の皮膚温が上昇したことを報告しています[75][76]。

7 まとめ

HPV ワクチン接種後の副反応患者を診察するに至った経緯も、医療機関の所在地や機能、主な研究分野なども異なる、それぞれ独立した研究グループの研究者らが、多様で複合的な

HPV ワクチンの副反応の病態や機序の解明のため、それぞれに患者の他覚的所見についての研究を行ってきました。

そのアプローチは一樣ではありませんが、注目した臨床症状の特徴と研究の視点は共通しており、また研究結果の一致も認められています。

複数の研究グループが、高次脳機能障害や症状のスペクトラムの広さから、中枢神経障害や脳障害を疑い、SPECT 検査を行い、脳血流の低下、特に、視床、脳室周囲、大脳辺縁系における血流低下や SPECT 検査の血流低下所見と高次脳機能障害に一定の相関性を認めています。また、さらに脳血流が低下した部位である視床-辺縁系-脳幹領域に生じる神経炎症を伴った脳代謝低下が、HPV ワクチンの副反応患者の臨床症状と関連することも示されました。

また、ワクチンの性質や多様な症状から自己免疫を疑った複数の研究グループが、多様な自己抗体を検出し、髄液や血清の免疫学的指標の変化を認めており、臨床症状と整合する結果も得られています。

第3 研究者グループでの免疫学的治療法について

HPV ワクチン接種後の副反応の病態や他覚的所見から、研究者らは、HPV ワクチンの副反応を免疫介在性の神経障害と捉え、免疫学的治療法を実施し、一定の効果を上げています。

1 静岡てんかんセンターにおける治療

静岡てんかんセンターの松平、高橋医師らは、HPV ワクチン接種後の副反応患者らにステロイドパルス療法を実施しています。

松平、高橋医師らは、HPV ワクチン接種後に中枢神経症状を呈した患者 21 例に対し、ステロイドパルス療法を実施し、初回パルス治療後の効果判定では寛解 2 例、改善 11 例、判定保留 4 例、悪化 4 例であったと報告しています。そのうち、3 回以上のパルス療法を実施できた 10 例では、睡眠障害は 75% で改善、運動障害は 60% で改善、認知機能障害は 75% で改善しており、結論として 60% 程度の症例で中枢神経症状の改善が得られたと報告しています[77]。

また、松平、高橋医師らは、ステロイドパルス療法を受けた HPV ワクチンの副反応患者 10 例について、治療効果と治療前後の脳血流変化を報告しています[78]。治療後の ADL は 5 例で改善し、症状別では認知機能障害は 75%、睡眠障害は 62.5%、難治性疼痛は 50%、運動障害は 37.5% で改善するなどの効果が認められたが、短期的な効果にとどまる例が多かったとしています。脳血流は、中脳、左視床、右海馬傍回・眼窩回、両側前帯状回などで治療後に有意な血流増加を認められています[79]。

2 鹿児島大学における治療

鹿児島大学の高嶋医師らは、HPV ワクチンの副反応患者に対し、免疫学的な関与が疑われるとして、免疫吸着療法 (IAPP)、ステロイド療法、免疫抑制剤などの免疫学的治療法を実施しています。

2015年（平成27年）の高嶋医師の報告では、ステロイド治療を行った20例のうち8例で若干の効果を認めたものの、改善程度は限定的であったとしています。また、免疫吸着療法については、実施した17例中15例で何らかの効果を認め、著効例も存在し、特に脱力や精神症状は改善することが多かったと述べています[80]。

上記治療法の中では、高嶋医師らは免疫吸着療法が最も有効であると報告し[81]、免疫吸着療法を行った患者の約80%で何らかの効果を認め、約60%でADL（日常生活動作）が改善し、症状が消失した著効例もあったと述べています[82]。

HPVワクチンの副反応の治療例では、症状の再燃する例が多いが、この点につき、高嶋医師は、維持療法としてアザチオプリン（免疫抑制剤）を使用したことを報告しています。高嶋医師は、副作用のためにアザチオプリンを十分増量できなかった例では再燃することが多かったと報告しており[83]、十分な維持療法を行えた症例では、効果が持続したものと考えられます。

3 平井、黒岩、大西医師らの治療

平井、黒岩医師らは、ステロイドパルス療法や免疫吸着療法を HPV ワクチンの副反応患者に実施しています。

平井、黒岩医師らは、呼吸停止を伴うほど重篤な HPV ワクチンの副反応患者の症例報告において、ステロイドパルス療法、 γ グロブリン療法、免疫吸着療法(IAPP)などの免疫療法を行ったことを紹介し、HPV ワクチンの副反応患者の治療として、ステロイドパルス療法は短期的に有効で、免疫吸着療法はステロイドパルス療法よりも有効だが、治療を止めるとまた悪化することが多いと報告しています[84]。

また、大西孝宏、横田俊平医師らも、免疫吸着療法の有効性について報告しています。すなわち、大西、横田医師らは、HPV ワクチンの副反応症例につき、免疫学的な関与が疑われたため、ステロイド剤や免疫抑制剤の治療を行ったものの、治療効果が不十分であったため、免疫吸着療法を行いました。HPV ワクチンの副反応患者5例に免疫吸着療法を行ったところ、疼痛は全例で軽減し（face scale で10から平均2.6まで低下）、相貌失認、学習能力障害、手の運動障害、視力低下なども改善したが、治療後に再発する例もあったと報告しています[85]。

第4 全国での治療状況

1 はじめに

第3では、HPV ワクチンの副反応患者を多数診療している研究者らの報告を取り上げましたが、それ以外の全国の医療機関からも、症状とその発現経過、髄液中のグルタミン酸受容体抗体が上昇していること、免疫学的治療の結果などについて報告されています。

これらの報告の内容は、HPV ワクチンの副反応が免疫介在性の神経障害であることを示しています。

2 北海道立子ども総合医療・療育センター

北海道立子ども総合医療・療育センターの高山留美子医師らは、HPV ワクチン接種後に（サーバリックス 3 例、ガーダシル 1 例）中枢神経症状が出現した HPV ワクチンの副反応症例と思われる 4 症例を経験しました。全例で頭痛が持続し、2 例では全身の移動性疼痛が認められ、中枢神経症状としては、全例に知覚障害、認知機能障害、精神機能障害、自律神経障害を認め、3 例で運動機能障害、内分泌障害を認めたと述べています。また、3 例で髄液中のグルタミン酸受容体抗体の上昇を認め、免疫学的異常から中枢神経障害をきたしている可能性が考えられたと報告しています[86]。

3 山口大学

山口大学の本田真也医師らは、サーバリックス接種後に関節痛、微熱、全身倦怠感、移動する疼痛、全身疼痛、歩行不能等を呈した HPV ワクチンの副反応と思われる 1 症例を経験しました。この症例では、血清中、脳脊髄液中ともに GluR 抗体（グルタミン酸受容体抗体）が検出されたため、本田医師らは免疫学的機序を想定し、ステロイドパルス療法を 1 クールと免疫吸着療法を 3 クール施行しました。その結果、治療後、痛みは半分程度になり、短距離の歩行が可能になりました。本田医師らは、HPV ワクチンの副反応では免疫学的機序が想定され、免疫治療に反応する症例が存在することが明らかとなったと報告しています[87]。

4 JA とりで総合医療センター

JA とりで総合医療センターの太田正康医師らは、ガーダシル接種後に接種側上肢挙上困難、嚥下障害、両側大腿しびれ感、全身の筋力低下、易疲労性、発疹、起立困難、歩行困難、多発関節痛、側頭部痛、左上肢振戦、ミオクローヌス様の動きなどを呈した HPV ワクチンの副反応と思われる 1 症例を経験しています。この症例では、髄液中のグルタミン酸受容体抗体（GluN2B-NT2 抗体）が軽度高値であり、当初、ステロイドパルス療法を 6 クール施行したが、効果は一過性にとどまったため、その後メトトレキサート（免疫抑制剤）を投与したところ、ミオクローヌスは消失し、多発関節痛が軽減したと報告しています[88]。

5 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター

沖縄県立南部医療センター・こども医療センターの神里尚美医師らは、HPV ワクチン接種後 17～20 週間後に手指麻痺を生じた 2 症例について、ステロイドパルス療法と、ヒト免疫グロブリン大量静注療法（IVIG）を行ったことを報告しています[89]。

神里医師らは、この症状について、HPV ワクチンにより、Th1/Th2 バランスが Th2 にシフトした免疫応答が強く誘導され、遅発性に神経障害を惹起したものと推測しています[90]。

なお、神里医師らが経験した HPV ワクチン関連神経合併症 7 例の症状は、慢性頭痛 5 例、うつ状態 5 例、運動・感覚性ニューロパチー 4 例、神経障害性疼痛 3 例、記憶力/認知機能障害 2 例と多様で、4 例で抗 NMDA 型グルタミン酸受容体抗体が陽性でした[91]。

6 千葉大学

千葉大学の太谷亮医師らは、HPV ワクチン接種後に頭痛、移動性の疼痛、体位性起立性頻拍、歩行障害、高次脳機能障害など多彩な症状が出現した HPV ワクチンの副反応と思われる 1 症例を経験しました。太谷医師らは、この症例で脳血流 SPECT 検査や高次脳機能検査を実施して異常を確認し、治療については血漿交換を行って、歩行障害や自律神経症状の改善を認めたと報告しています[92]。

血漿交換は、免疫吸着療法などと同じく血液浄化療法に含まれ、免疫性神経疾患に対する治療法の一つです[93]。

7 京都桂病院

京都桂病院の富井康宏医師らは、HPV ワクチン接種後に痲癩、情動脱力発作を伴うナルコレプシー、意識消失を伴う全身性けいれんなどの症状を呈した HPV ワクチンの副反応と思われる 1 症例を経験しました。富井医師らは、種々の抗てんかん薬を投与しても発作はおさまらなかったが、髄液中のグルタミン酸受容体抗体 (GluR 抗体) が陽性と判明したことから、ステロイドパルス療法を行ったところ、発作は著減したと報告しています[94]。

8 琉球大学

琉球大学の土田幸男医師らは、サーバリックス接種後に過呼吸、強直・硬直発作、頭痛、倦怠感、集中力低下などを呈した HPV ワクチンの副反応と思われる 1 症例を経験しました。

上田医師らは、この症例が、横田・西岡医師らが提唱した HANS 予備診断基準[95]を満たしていることおよび抗ガングリオシド抗体陽性であったことなどから HANS 疑いと診断してステロイドパルス療法を行い、倦怠感の改善などの効果が認められたと報告しています[96]。

第5 患者の発生時期と HPV ワクチンが接種されていた期間

1 患者の発生と HPV ワクチン接種期間との関係

HPV ワクチン接種後に症状を発現した患者らを診療している研究者らは、HPV ワクチン接種後の特徴的な病態を呈する患者が、HPV ワクチンの接種率上昇とともに出現し、積極勧奨中止による接種率低下に伴って減少したという時間的相関性を指摘しています。

たとえば、西岡医師は、HPV ワクチン接種後の特徴的な病態を示す患者の発生について「2013 年初頭ごろより、疼痛性障害、慢性疲労症候群類縁の症状、生理異常、種々の自律神経障害、ナルコレプシー、光過敏・音過敏、高次脳機能障害など重複症状が重層的に現れ、さらに、学習能力が阻害され、著しい生活障害に至る例が散見されるようになってきた。われわれは、既知の疾患カテゴリーに入りきらないと不可思議に思い、何らかの共通のいわゆる『引き金』を探っていたところ、『HPV ワクチン接種後』というキーワードが浮かび上がった」[97]と述べています。

2 池田医師らの報告

また、池田医師らは、2010（平成 22）年 5 月から 2021（令和 3）年 3 月までの期間について、信州大学病院を受診し HPV ワクチンに関連した症状があると診断した患者 87 名そ

それぞれの1回目のワクチン接種時期、症状発現時期、信州大学病院を受診した時期をグラフにプロットして、その関係を検討しました。

その結果、患者らのワクチン接種のピークが2011（平成23）年7月から2012（平成24）年9月、症状発現時期のピークが2011（平成23）年9月から2013（平成25）年8月と、ワクチン接種のピークにやや遅れる形で、症状発現時期のピークを迎えていること、HPVワクチン接種の接種勧奨の中止後2年4か月後の2015（平成27）年10月以降、症状発現した新たな患者が出ていないことがわかりました。

池田医師らは、これらの結果から、2010（平成22）年5月から2013（平成25）年5月の間にHPVワクチンを集中的に接種したことで、特徴的なHPVワクチン接種後障害をもつ日本人患者が集団で発生したことが示されると述べています[98]。

3 高嶋医師らの報告

高嶋医師らもまた、鹿児島大学病院を受診したHPVワクチン接種と関連する症状を発現している58名の発症時期を検討しています。

その結果、HPVワクチン接種勧奨が開始された2011（平成23）年から患者が急増し、接種勧奨が終了した2015（平成27）年以降、新規患者が激減し、2017（平成29）年以降現れていないことを報告し、ワクチン接種数と比例して患者発生数が連動していると考察しています。

このことは、HPVワクチンと接種後に出現している症状との間に関連があることを強く示すものです[99]。

4 まとめ

このように、全国で同時多発的に、HPVワクチンの接種者増加とともに既知の1つの疾患では説明し尽くせない特徴的な症候群が現れ、HPVワクチンの接種者激減（積極的勧奨中止）とともに発症者がいなくなったということは、HPVワクチン接種と接種後の神経症状との間に因果関係のあることを示していると考えられます。

[1] 横田俊平ら「ヒト・パピローマウイルス・ワクチン関連神経免疫異常症候群の臨床的総括と病態の考察」・日本医事新報 4758 巻・2015 年 7 月 4 日（52 頁）

[2] 同上

[3] 横田俊平ら「HPV ワクチン関連神経免疫異常症候群（HANS）と autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants(ASIA)」・アレルギー・免疫 25 巻 6 号・2015 年 6 月（61 頁）

[4] 横田俊平ら「Human papilloma virus(HPV) vaccination-associated neuro-immunopathic syndrome(HANS):a unique symptomatic spectrum and the pathological role of hypothalamus」・自律神経 55 巻 3 号・2018 年

[5] 横田俊平ら「Human papilloma virus(HPV) vaccination-associated neuro-

immunopathic syndrome(HANS):a unique symptomatic spectrum and the pathological role of hypothalamus」・自律神経 55 卷 3 号・2018 年

[6] 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」・昭和学会雑誌第 78 卷 4 号・2018 年 (304 頁)

[7] 同上 (304~306 頁)

[8] 池田修一ら「Suspected Adverse Effects After Human Papillomavirus Vaccination: A Temporal Relationship Between Vaccine Administration and the Appearance of Symptoms in Japan. (ヒトパピローマウイルスワクチン接種後に疑われた副反応:日本におけるワクチン接種から症状発現までの時間的關係)」・Drug Safety・2017 年 7 月 25 日 (5 頁)

[9] 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」・昭和学会雑誌第 78 卷 4 号・2018 年 (305 頁表 2)

[10] 同上 (311 頁)

[11] 高橋幸利ら「Immunological studies of cerebrospinal fluid from patients with CNS symptoms after human papillomavirus vaccination(ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の中枢神経症状患者における脳脊髄液の免疫学的検討)」・Journal of Neuroimmunology 298 卷 71~78 頁・2016 年 7 月

[12] 高橋幸利ら「ヒトパピローマウイルス (子宮頸がん) ワクチン接種後にみられる中枢神経系関連症状」・日本内科学会雑誌 89 卷 8 号・2017 年

[13] 高嶋博ら「子宮頸がんワクチンに関連した自己免疫性脳症」・神経内科 89 卷 3 号・2018 年 (316 頁)

[14] 同上 (313 頁)

[15] 高嶋博ら「ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の神経障害：自己免疫性脳症の範疇から」・神経内科 85 卷 5 号・2016 年

[16] Louise S.Brinthら「Suspected side effects to the quadrivalent human papilloma vaccine. (4 価ヒトパピローマウイルスワクチンによるものと疑われた副反応)」・Danish Medical Journal 62 卷 4 号・2015 年 4 月

[17] 黒岩義之ら「Human papilloma virus vaccination(HPVV)-associated neuro-immunopathic syndrome(HANS):a comparative study of the symptomatic complex occurring in Japanese and Danish young females after HPVV(ヒトパピローマウイルスワクチン接種[HPVV]関連神経免疫異常症候群 [HANS]) : HPV ワクチン接種後若齢日本人・デンマーク人女性に生じた複合症状の比較研究)」・自律神経 55 卷 1 号・2018 年 (25 頁 Table2)

[18] 同上

[19] Svetlana Blisthetyn 他「Autonomic dysfunction and HPV immunization: an overview(自律神経機能障害と HPV 予防接種:概観)」・Immunologic Research 66 卷 6 号・2018 年 11 月 28 日

- [20] 厚生労働省「これまでの報告一覧(第32回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応部会、平成29年度第10回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)参考資料2)」・2017年11月
- [21] 黒岩義之「ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の神経障害：その病態仮説」・神経内科85巻5号・2016年(568頁)
- [22] 高嶋博「ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の神経障害：自己免疫性脳症の範疇から」・神経内科85巻5号・2016年(547頁)
- [23] 高嶋博「ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の神経症状は、なぜ心因性疾患と間違われるのか」・神経治療35巻4号・2018年(536頁)
- [24] 西岡久寿樹「ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の中枢神経障害を中心とする多彩な病態をどのように把握するか：わが国と諸外国の調査成績の検討」・神経内科85巻5号・2016年11月
- [25] 横田俊平「ヒト・パピローマウイルス・ワクチン関連神経免疫異常症候群の臨床的総括と病態の考察」・日本医事新報4758巻・2015年7月4日(52頁)
- [26] 黒岩義之「Human papilloma virus vaccination(HPV)V-associated neuro-immunopathic syndrome(HANS):a comparative study of the symptomatic complex occurring in Japanese and Danish young females after HPV V (ヒトパピローマウイルスワクチン接種[HPV V]関連神経免疫異常症候群[HANS]:HPVワクチン接種後若齢日本人・デンマーク人女性に生じた複合症状の比較研究)」・自律神経55巻1号・2018年
- [27] 池田修一「A Long-Term Observation on the Possible Adverse Effects in Japanese Adolescent Girls after Human Papillomavirus Vaccination (ヒト・パピローマウイルス・ワクチン接種後の日本の思春期女子における考えられ得る副反応に関する長期的観察)」・Vaccines9巻8号・2021年
- [28] 尾澤一樹「子宮頸がんワクチンの接種後の末梢性交感神経障害の検討」・自律神経54巻2号・2017年(122頁)
- [29] 高嶋博「自己免疫性脳症を見きわめるための新しい神経診察の提案—身体表現性障害との鑑別—」・神経治療33巻1号・2016年(12~13頁)
- [30] 西村恒彦「最新脳SPECT/PETの臨床 脳機能検査法を究める」・メジカルビュー社・1996年(38頁)
- [31] 同上(45頁)
- [32] 平井利明「ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の神経障害：他覚的検査所見について」・神経内科85巻5号・2016年(539頁、544頁)
- [33] 平井利明「ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の神経障害：他覚的検査所見について」・神経内科85巻5号・2016年(544頁)
- [34] 横田俊平「Adverse effects of human papilloma virus vaccination on central nervous system: Neuro-endocrinological disorders of hypothalamo-pituitary axis(ヒトパピローマウイル

- スワクチン接種の中樞神経系に及ぼす副反応：視床下部-下垂体軸の神経-内分泌障害)」・自律神経 53 巻 1 号・2016 年
- [35] 池田修一ら「Suspected Adverse Effects After Human Papillomavirus Vaccination: A Temporal Relationship Between Vaccine Administration and the Appearance of Symptoms in Japan. (ヒトパピローマウイルスワクチン接種後に疑われた副反応:日本におけるワクチン接種から症状発現までの時間的關係)・Drug Safety・2017 年 7 月 25 日
- [36] 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」・昭和学会雑誌第 78 巻 4 号・2018 年
- [37] 同脚注 35
- [38] 池田修一ら「子宮頸がんワクチン関連の神経症候とその病態」・神経治療 33 巻 1 号・2016 年)
- [39] 同脚注 36
- [40] 高橋幸利ら「ヒトパピローマウイルス (子宮頸がん) ワクチン接種後にみられる中樞神経系関連症状」・日本内科学会雑誌 106 巻 8 号・2017 年 8 月)
- [41] 松平敬史ら「Cognitive dysfunction and regional cerebral blood flow changes in Japanese females after human papillomavirus vaccination (ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の日本女性における認知障害と局所脳血流量の変化)」・Neurology and Clinical Neuroscience 4 巻・2016 年
- [42] 同脚注 40(1593~1594 頁)
- [43] 同脚注 41
- [44] 同上
- [45] 高嶋博ら「ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の神経障害：自己免疫性脳症の範疇から」・神経内科 85 巻 5 号・2016 年 (547~548 頁)
- [46] 高嶋博ら「子宮頸がんワクチンに関連した自己免疫性脳症」・神経内科 89 巻 3 号・2018 年 (314 頁)
- [47] 同脚注 43
- [48] 松平敬史ら「Coexistence of cerebral hypometabolism and neuroinflammation in the thalamo limbic-brainstem region in young women with functional somatic syndrome (機能性身体症候群を有する若年女性の視床-辺縁系-脳幹領域における脳代謝低下と神経炎症の併存)」・EJNMMI Research 10 巻 29 号・2020 年
- [49] 同脚注 46
- [50] 同上
- [51] 同上
- [52] 高橋幸利ら「Immunological studies of cerebrospinal fluid from patients with CNS symptoms after human papillomavirus vaccination (ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の中樞神経

- 症状患者における脳脊髄液の免疫学的検討)」・Journal of Neuroimmunology 298 巻 71～78 頁・2016 年 7 月
- [53] 齋藤紀先「休み時間シリーズ 休み時間の免疫学」(第 2 版)・講談社・2015 年 (180～181 頁)
- [54] 高橋幸利ら「Immunological studies of cerebrospinal fluid from patients with CNS symptoms after human papillomavirus vaccination (ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の中枢神経症状患者における脳脊髄液の免疫学的検討)」・Journal of Neuroimmunology 298 巻 71～78 頁・2016 年 7 月)
- [55] 高橋幸利ら「ヒトパピローマウイルス(子宮頸がん)ワクチン接種後にみられる中枢神経系関連症状」・日本内科学会雑誌 106 巻 8 号 (1593～1594 頁)
- [56] 同脚注 52
- [57] 高橋幸利ら「Immunological studies of blood from patients with CNS-symptom after human papillomavirus vaccination (ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の CNS 症状の患者由来血液の免疫学的研究)」・脳と発達 47 巻 Suppl. S215 頁・2015 年
- [58] 同脚注 52
- [59] 同脚注 52
- [60] 同脚注 55
- [61] 同脚注 52
- [62] 池田修一ら「Autoantibodies against Autonomic Nerve Receptors in Adolescent Japanese Girls after Immunization with Human Papillomavirus Vaccine (ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の思春期の日本人少女における自律神経受容体に対する自己抗体)」・Annals of Arthritis and Clinical Rheumatology・Issue 2 Article 1014・2019 年
- [63] 同上
- [64] 高嶋博ら「子宮頸がんワクチンに関連した自己免疫性脳症」・神経内科 89 巻 3 号・2018 年 (314 頁)
- [65] 中根俊成ら「免疫系と自律神経系のインターフェース」・日本臨床免疫学会会誌 40 巻 5 号・2017 年(355 頁)
- [66] 平井利明ら「ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の神経障害：他覚的検査所見について」・神経内科 85 巻 5 号・2016 年 (541 頁)
- [67] 同上
- [68] 梅田賢一ら「ギラン・バレー症候群、フィッシャー症候群、抗ガングリオシド抗体の神経障害作用」・臨床神経学 52 巻・2019 年 (914 頁)
- [69] 高嶋博ら「ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の神経障害：自己免疫性脳症の範疇から」・神経内科 85 巻 5 号・2016 年 (549 頁)

- [70] 高嶋博「子宮頸がんワクチン接種後に生じた症状と病態の解析、治療法の検討」（子宮頸がんワクチン接種後に生じた症状に関する治療法の確立と情報提供についての研究・平成 29 年度 分担研究報告書）2018 年（24 頁）
- [71] Kinoshita Tomomi ら「Peripheral Sympathetic Nerve Dysfunction in Adolescent Japanese Girls Following Immunization with the Human Papillomavirus Vaccine (ヒトパピローマウイルスワクチンによる免疫化後の青年期日本人少女における末梢交感神経機能障害)」・Internal Medicine 53 巻 19 号・2014 年
- [72] 池田修一「子宮頸がんワクチン関連の神経症候とその病態」・神経治療 33 巻 1 号・2016 年
- [73] 高嶋博ら「ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の神経障害：自己免疫性脳症の範疇から」・神経内科 85 巻 5 号・2016 年（547～549 頁）
- [74] 同上（551 頁）
- [75] 同脚注 72
- [76] 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」・昭和学会雑誌第 78 巻 4 号・2018 年
- [77] 高橋幸利ら「HPV ワクチン後に中枢神経症状が出現した症例のステロイドパルス治療」・第 29 回日本臨床リウマチ学会・2014 年 11 月
- [78] 松平敬史ら「HPV ワクチン接種後に新たな症状を呈した症例に対するステロイドパルス治療の効果と脳血流変化の検討」・神経治療学 32 巻 5 号・2015 年 9 月
- [79] 同上
- [80] 池田修一ら「厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症およ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』」・平成 27 年総括・分担研究報告書・2016 年 3 月
- [81] 高嶋博ら「ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の神経障害：自己免疫性脳症の範疇から」・神経内科 85 巻 5 号・2016 年（551 頁）
- [82] 高嶋博ら「子宮頸がんワクチンに関連した自己免疫性脳症」・神経内科 89 巻 3 号・2018 年（316 頁）
- [83] 同脚注 78(12～13 頁)
- [84] 平井利明ら「複数回の呼吸停止後に人工呼吸器管理を要した人パピローマウイルスワクチン関連神経免疫異常症候群の 1 例」・脳神経内科 91 巻 5 号（620 頁、623～625 頁）
- [85] 大西孝宏ら「HPV ワクチン関連神経免疫異常症候群 (human papillomavirus vaccination associated neur-immunopathic syndrome 以下 HANS) に対する免疫吸着療法の有効性」・日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 62 回 491 頁・2018 年
- [86] 高山留美子ら「ヒトパピローマウイルスワクチン接種後に中枢神経症状が出現した 4 症例の臨床経過についての検討」・脳と発達 47 巻 Suppl.S231 頁・2015 年

- [87] 本田真也ら「子宮頸癌ワクチン接種後の副反応の特徴および治療法の検討」・臨床神経学 55 巻 Suppl.S446 頁・2015 年 12 月
- [88] 太田正康ら「メトトレキサート内服が有効出会った子宮頸癌ワクチン後の多発関節痛と中枢神経症状」・日本小児科学会雑誌 120 関連 2 号 519 頁・2016 年 2 月
- [89] 神里尚美ら「ヒトパピローマウイルス・ワクチンの分子免疫機構と神経合併症」・沖縄医報 52 巻 5 号・2016 年 (100 頁、104 頁)
- [90] 同上 (100 頁)
- [91] 同脚注 87 (106~107 頁)
- [92] 大谷亮ら「子宮頸がんワクチン接種後に多彩な症状を呈した 17 歳女性例」・千葉医学雑誌 92 巻 5 号 200 頁・2016 年 10 月
- [93] 辻省次ら「免疫性神経疾患 病態と治療の全て」中山書店・2016 年 3 月 (158 頁)
- [94] 富井康宏ら「子宮頸癌ワクチン接種後の GluR 抗体陽性難治性てんかんの一例」・臨床神経学 56 巻 11 号 793 頁・2016 年 11 月
- [95] 横田俊平ら「ヒト・パピローマウイルス・ワクチン関連神経免疫異常症候群の臨床的総括と病態の考察」・日本医事新報 4758 巻・2015 年 7 月 4 日
- [96] 土田幸男ら「子宮頸がんワクチン副作用による認知機能障害が疑われた自閉スペクトラム症患者の認知機能把握に知能検査簡易実施法の施行が有用出会った 1 例」・琉球医学会誌 37 巻 1-4 号 85-90 頁・2018 年 12 月
- [97] 西岡久寿樹「ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の中枢神経障害を中心とする多彩な病態をどのように把握するか：わが国と諸外国の調査成績の検討」・神経内科 85 巻 5 号 512-519 頁・2016 年 11 月
- [98] 池田修一ら「A Long-Term Observation on the Possible Adverse Effects in Japanese Adolescent Girls after Human Papillomavirus Vaccination(ヒト・パピローマウイルス・ワクチン接種後の日本の思春期女子における考えられ得る副反応に関する長期的観察)」・Vaccines9 巻 8 号・2021 年 (856 頁)
- [99] 荒田仁、高嶋博「子宮頸がんワクチンに関連した自己免疫脳症」・神経内科 89 巻 3 号・313-318 頁・2018 年

あとがき

新医協では2018年からHPVワクチン検討会を開催してきました。その中で、たまたま被害者の方が、前医の紹介状を持ってクリニックを受診されました。前医の過去10年にわたる記録を見ると、難解な症状と向き合い試行錯誤を繰り返した患者、主治医の苦難の歴史がわかり、これは筆者個人の情報に止めず、今後被害患者に遭遇するであろう医師にもぜひ参考にしてほしいと考えるようになりました。

そこで、2022年10月から診療の手引きの作成を始め、新医協内外の医療関係者、学者、患者および家族、弁護士等の力を合わせて第1版が完成しました。

この手引きはまだまだ不十分であり、先駆的に治療を行っている医師、新たに手引書を手に取った医療従事者、作成に向けてご協力をいただいた上記のみなさん方とともに、より良いものにしなければなりません。

みなさまの忌憚のないご意見、ご提案をいただき、できればこの手引きの改定に参加いただけますようお願い申し上げます。

大久保節士郎

2024年10月 初版

発行 新医協 HPV ワクチン検討会

編集 手引き編集委員 大久保節士郎 宮地典子 岩倉政城

連絡先 新医協（新日本医師協会）

〒171-0021 東京都豊島区西池袋1-10-2 日高ビル405

TEL 03-3988-8387 FAX 03-3983-6165

<http://shinikyo.com/> E-mail : honbu@shinikyo.com