

サーバリックス接種後 ALS を発症 3 回目接種後約 1 年後に死亡した 15 歳少女の経過概略（文献 1a より要約）

15 歳女性。出生時体重 1600g。家族歴に ALS はない。両親の遺伝子検査は実施されていない。

2013年4月5日 サーバリックス（註）第1回目接種、
同5月1日 第2回目接種。第2回目接種後、左手で物が持ちにくい時期があったが、それ以前には、筋力低下、四肢の痩せ、球麻痺等が認められたことはなかった。

2013年10月26日 第3目接種。

11月1日 右下肢、左下肢、両上肢、体幹、頸部の順に、亜急性に筋力低下が出現。

12月20日 B病院受診。

2014年1月はじめ 書字困難となり、小さな段差を越えられなくなったためC病院受診。

2月には立ち上がる際、全介助が必要な状態となった。

3月6日 C病院へ入院。球麻痺を含む下位運動ニューロンの障害が認められた。上位運動ニューロン障害を疑う症状は認められなかった。種々検査の結果、免疫介在性のニューロパチーが疑われ、

3月31日から4月4日まで、免疫グロブリン大量療法（IVIG）。症状は改善せず。脊髄性筋萎縮症のSMN遺伝子検査で変異は認められなかった。

経過中 プレドニゾロン30mg/日やステロイドパルス療法を実施されたが、

6 月頃 寝返り困難となった。

7 月12 日 C 病院を一時退院し、

7 月16 日 再入院。

7 月18 日 単純血漿交換療法を開始。

7 月23 日 呼吸筋の筋力低下による呼吸不全となり、人工呼吸管理を開始。

8 月4 日から8 月8 日までIVIG。FUS 遺伝子 P525L 変異陽性と判明。ALS診断。

9 月3 日 C 病院を退院

12 月3 日 軽度の呼吸困難感が認められた。

12 月4 日 呼吸困難持続。病院到着時、無脈性電気活動（PEA）を認め、死亡確認。

剖検所見：肉眼的に大脳、脳幹、小脳は異常なし。脊髄後根は保たれていたが前根の高度の萎縮。

組織学的には、下位運動ニューロン（頸髄、胸髄、腰髄の前角細胞）の高度脱落。典型的な好塩基性封入体を認めた。上位運動ニューロン：中等度のBetz 巨細胞の脱落、高度の側索淡明化などを認めた。他の疾患を示す所見は認められなかった。脊髄前角にミクログリア浸潤が多数認められたが、リンパ球浸潤はわずかであった。

以上の結果は、典型的な好塩基性封入体病の所見であった。細胞浸潤は他の好塩基性封入体病の症例にも認めるので、サーバリックスの関与示唆する明らかな病理所見は認められなかった、とされた。

HPVワクチン接種とALS発症との因果関係に関する医師の意見

報告医の意見

当初は、サーバリックスの副反応と積極的に考え、IVIG やステロイドパルス療法を施行したが改善なく、その後、FUS 遺伝子P525L 変異陽性が確認されALSと診断した。この遺伝子変異を有するALS は若年性で激烈に症状が進行するという特徴があるため、経過として矛盾しない。

FUS 遺伝子P525L 変異の約半数は新生突然変異であることが知られており、患者のP525L 変異も新生突然変異の可能性が高い。サーバリックスを接種していなくとも発症した可能性が高いと考えるが、**症状の発現と接種のタイミングの観点から、接種がトリガーになった可能性や、症状を加速させた可能性は否定できない。**

「専門家」の意見

A医師：時間的前後関係はあるが、ワクチン接種が全身の筋力低下による呼吸不全を直接引き起こした可能性は低く、若年に発症して急速に進行するALS（好塩基性封入体を伴う若年発症型ALS）が本患者の臨床経過の主たる原因と考えられる。

B医師：本例はfused in sarcoma (FUS) 遺伝子に病的変異があり、病理学的にも好塩基封入体があり、ALS との診断に間違いはない。ワクチンと

の関連はみられない。

C 医師：(前略) 症状の発現と接種のタイミングの観点から、接種がトリガーになった可能性や、症状を加速させた可能性は否定できないものの、(中略) FUS 遺伝子P525L変異に矛盾しない病理所見と一緒に考え合わせてもワクチンが誘因となっている可能性はより小さいと考える。

註：原文[1a]では、サーバリックスは「組換え沈降 2 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（イラクサギンウワバ細胞由来）」と記載されている。

参考文献

1) 第15回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、平成27年度第4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(2015.9.17)

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000097690.html>

1a)同資料1：[資料1子宮頸がん予防ワクチン（サーバリックス）の副反応報告状況](#)

<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagaku/0000097677.pdf>

アクセスのためには、アドレスバー（URL バー）に、このURL をコピー・ペーストしてください。