

## 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\*

高嶋 博\*\*

**Key Words** : human papilloma virus (HPV) vaccination, small fiber neuropathy, HPV vaccination related neurological disorders, autoimmune encephalopathy, motor symptoms

(神経治療 35 : 536-542, 2018)

### はじめに

子宮頸癌を予防する目的で開発されたヒトパピローマウイルスワクチン (human papilloma virus : HPVワクチン) を接種後に、頭痛、羞明、光過敏、音過敏、激的な疼痛、月経異常、様々な睡眠障害、postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS)、持続的な低血圧症状などが発生し、その後、様々な運動障害、歩行障害、不随意運動、異常感覚や疼痛、てんかんやてんかん様の症状、記憶障害、失語、性格の異常、視覚障害、意識障害など様々な脳機能の低下があり、長期間学校にも行けずに、地獄の苦しみと表現される症候に陥る患者が数多く存在する。本症は、本質的には、病初期は視床下部を中心とした症候やsmall fiberの障害、その後、散在性の自己免疫性脳炎としての幅の広い中枢神経症状が出現すると考えられる。しかし、症候が多彩でこれまでヒステリー (身体表現性障害、身体症状症) の症候と言われてきた症状を併せ持つことから、病院では心の病、または疼痛に伴う心因反応として捉えられることが多く、適切な医師に治療を受けられない状況が実際には起こっている。世界中に同様の患者がおり、ほぼ同一の症状を呈しているが、世界でも心因性疾患とされていることが問題となっている。そのような中で、我々は、神経学的に多くの患者を診察する機会を得、その検査所見や病態を客観的に評価した。また、これまで得られた知見を総合して本症が免疫性疾患である知見やHPVワクチンが原因と考える理由を提示するとともに、なぜ心因性疾患にされてしまうのかについて、そのメカニズムを考察する。

### I. HPVワクチン接種後神経障害の症候と臨床所見

自験36例、全例女性。発症年齢は12~19歳 (平均15.9歳)。接種から発症までの期間は7日から2年半。臨床症状は、頭痛や四肢体幹などの疼痛を89%と高率に認め、疼痛は、複数の部位にまたがるが多く、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疼痛であった。頭痛は、片頭痛の例もあるが、羞明を伴う拍動性ではない強度の後頭部の頭痛 (頸部痛) もある。四肢、体幹の脱力や不随意運動などの運動障害を72%に認める。その不随意運動は粗大なミオクローヌスであったり、振戦、ジストニア、ジスキネジアの場合もあり、体幹に起こるものも多い。パリスムが強度の場合はベッドから落ちてしまう様な強さのものもある。この不随意運動は、睡眠により止まることが多いので、安定剤などの睡眠が有効な場合もある。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も64%にみられた。血圧も総じて低く、最高血圧80mmHgを下回る例も多数にみられる。発汗障害は、体の一部にしか発汗がみられない例も存在する。その他には高次機能障害 (記憶障害、学習障害、視力障害) や視床下部症状と考えられる月経異常、乳汁分泌、睡眠異常、強度の羞明もみられた。激しい疲労を主訴とする患者もみられ、慢性疲労症候群や線維筋痛症と共通な点も多々ある。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。頭部magnetic resonance imaging (MRI) は全例で施行し、2例で深部白質の小病変を認め

\* Why are neurological symptoms after human papillomavirus vaccination mistaken for psychogenic diseases?

\*\* 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経病学講座脳神経内科・老年病学 Hiroshi TAKASHIMA : Department of Neurology and Geriatrics, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences  
http://doi.org/10.15082/jnt.35.4\_536

た。その他の例では、明らかな異常は認めなかったが、これは橋本脳症などと類似しており、MRIで捉えきれない微小な病変の可能性もある。髄液一般検査は全例で正常であるが、髄液抗GluR抗体は測定した8例のうち88%で陽性であった。脳血流シンチグラフィ（<sup>123</sup>I-IMP single photon emission CT (SPECT)）は71%の患者で、大脳に巣状かつ複数の血流低下部位を認めた。SPECTの読影では、コントロールとの比較ではない左右差や部位別の低下やアンバランスな所見がより客観的であり、読影では重要となる。皮膚生検では、63%の患者で表皮内神経線維密度（intraepidermal nerve fiber density : IENFD）の有意な低下を認め、ほとんど神経線維がみられない症例もあった。特に運動機能が落ちていることと、神経線維の脱落に関連はみられていない。自己免疫的機序を想起させる自己抗体については、抗ガングリオシド抗体は測定した33名のうち39%が陽性、抗ganglionic nicotinic acetylcholine receptor (gAChR) 抗体は33名のうち24%が陽性であった。その他に抗TPO抗体、抗サイログロブリン抗体、ANCA、抗AChR抗体、抗カルジオリピン抗体などの陽性例がみられた。抗gAChR抗体を除けば、抗体が直接的に症状を引き起こしているという可能性は低いが、一つのバックグラウンドとしては高頻度に自己抗体が存在することが明らかとなり、免疫機序を示唆する所見のひとつと考えられる<sup>1)</sup>。

治療については、長期間かけていくつかの免疫治療を単独または組み合わせで治療することにより、著効する例も多くみられた。増悪期においては、血漿交換療法、免疫吸着療法が最も有効性が高い。再燃するケースも多く、維持療法としてazathioprineに加えて少量prednisoloneが有効であった。ステロイドパルス療法も著効は少ないが、効く例もある。慢性再発性脳炎として位置する橋本脳症やAQP4やMOG抗体陽性の免疫性脳炎に準じて、治療や再発防止をするのが現状最善の選択と思われる<sup>1)</sup>。

## II. HPVワクチン接種後神経障害のメカニズム

我々の得た臨床症状と臨床所見からは、びまん性の脳障害とsmall fiber neuropathyがあることは疑いようがないが、ワクチン推進の医師からは強力に心因性の疾患に入れ込もうという力が働いていることもまた事実である。様々なワクチンによりアレルギー性や免疫性の脳炎が起こることは周知の事実であり、HPVワクチン接種後の神経症状を呈した例は多数報告されている。例えば一部を示しただけでもrelapsing neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD)<sup>2)</sup>、cervical myelitis<sup>3)</sup>、brain demyelinating disease<sup>4~6)</sup>、neuromyotonia<sup>7)</sup>、acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)<sup>8~10)</sup>、and peripheral sympathetic nerve dysfunction<sup>11)</sup>などの報告がある。さらにより直接的なものとして、HPVワクチン後神経障害患者における髄液中のサ

イトカインや抗体の上昇所見<sup>12)</sup>やHPVワクチン接種による脳炎のマウスモデルの報告も報告されており<sup>13)</sup>、治療反応性やその他の自己免疫性脳症との神経症候の類似性<sup>14)</sup>、HPVワクチンの強力なアジュバント性を考えれば、免疫機序に疑問の余地は少ない。また、世界で発生している類似症状の報告例<sup>15, 16)</sup>カナダにおいてワクチン接種後に我々が目にしている患者とはほぼ同様の症状ののち急死した2例の剖検例の報告が重要であろう。それによると2例とも同様の所見であるが、脳血管周囲へのワクチン蛋白（HPV16型のL1蛋白）の沈着が病理学的に確認されており同部位での大脳小血管周囲の炎症が確認されている<sup>17)</sup>。さらには、副反応データベースなども含めるとアメリカ、イギリス、オーストラリア、デンマークなどの副反応報告でも少なくない神経症状の発生が報告されており、コロンビアでも裁判になるなどワクチンと脳炎との関連は国際的にも問題となっている状況と考えられる。2018年4月には国際シンポジウムが東京で開かれたが、スペイン、イギリス、コロンビア、アイルランドの代表から、極めて類似した症状に加えて、診療も救済もしてもらえない状況が報告され、患者が逆差別を受けているなど、その状況も世界中で大変類似していた。

現在、日本では積極的な推奨が控えられているため、実質的にHPVワクチンが止まっており、新しい患者の出現はほとんどない。しかし、5年以上前に接種した患者で未だに治療していない例も多く、その治療は大きな問題である。疫学として信州大学からもHPVワクチン接種と症状の発症時期についての解析がなされ、ワクチン接種にある遅延期をもって、症状発症のピークがあることが確認された。実際、その発症の山を越えた後の発症は極めて少ない<sup>18)</sup>。

## III. なぜ身体表現性障害（ヒステリー）とされるのか

HPVワクチンと本神経障害の関連について、関連性を疑う意見が多く出ている最も大きな理由は、本症でみられる神経症候が以前はヒステリーと言われてきた身体表現性障害、疼痛性障害、解離性障害などと言われる深層心理機序において引き起こされるとされている心因性疾患でみられるいわゆる偽神経症状を持つからということにつきる。

通常医師は、診断をする上でいろんな所見、検査を総合的に考えて診断するのを常としている。しかし、心因が絡む疾患、“心因性”ときには“ヒステリー性”、“機能性”と呼ばれるが、心因性機序で起こるとされている症候<sup>14, 19, 20)</sup>がひとつでもあれば、それを極端に重視してしまい、その他の明らかな神経所見があろうとも心因機序に持って行こうとする考え方をする医師が多いのは間違いない。また、一度心因性疾患として診断されてしまうと内科や救急医療からも敬遠されてしまい、その後診療が極めて受けにくくなることもまた大きな問題である。もともと、精神科と神経内科は一緒に発展してきた経緯があり、原因の見つかったものから器質性の

疾患として、神経内科系の認識されてきた。現在の神経学は、局所解剖学、すなわち神経局在に由来する症候や症状の理解には大変優れたものであるが、大脳がびまん性に障害されるような病態には弱いものであり、あまり対応ができていないとはいえない状況である。そもそも大脳についての理解は進んでおらず、その機能はかなり大雑把にしかわかっていない。自分に関する情報がどこに収納（記録）されているのか、様々な運動のプログラムはどこに格納されているのか、どのように不随意運動が起こるのか、視覚処理が細かいところではどう分析しているのかなどもそうであるが、ごく一部の経路がわかっているに過ぎない。すなわち、大脳の機能そのものが未知のものであり、全く理解がすすんでいない。その程度の理解しかできていないにもかかわらず、医師が患者の症状をみて直感的につじつまが合わない、またはわざたらしくみえるような症状であると考え、それはすなわち“偽神経症状”となり、心因性起源の疾患と診断される。しかし、ほとんどわかっていない我々の大脳機能の理解のレベルから考えると、この症状はつじつまが合わないなどということは軽々しくいえないはずである。その症状がなんとなく不合理であるなどの理由だけで、心因性機序の疾患と診断してしまう権威ある病院があるが、その診断はその大病院という権威により容易には、修正することが難しいのが実情である。ある意味裁判での冤罪判決のようなものになってしまうので、原因を追求する姿勢もなく、症状のみで簡単に機能性などと診断することは患者を相当苦しめているということを経験するべきであろう。なぜならいわゆるヒステリーは難治で知られており、短時間で自然に治るような疾患ではない。“現代の医学ではわからない”と言うことは問題ないが、患者が被害を受ける方向、すなわち、患者が治療を受けにくくなるような方向に診断を間違えることは、決して行ってはならない。

#### IV. 女子高生はヒステリーにされやすいか

例として、一側に強い両側性の運動障害と上肢の振戦を伴うParkinson病患者と類似した症状を持つ女子高生の患者について、医師の症状の理解を比較してみた。(Table 1) まず、日内変動については、Parkinson病はあって当たり前なのに、女子高生は、時間によって変わるのをおかしいとされがちである。瞬間的なとっさの運動については、Parkinson病では急に飛んできたボールをいつもより速い動きでとったとしても、瞬間的な運動可能は可能であり、危機回避運動で運動の開始点が違うという解釈をされる。女子高生が危険を回避したり、落ちそうな携帯電話をとっさにとろうとしたら、いつも動きが悪いのにおかしいということで、ヒステリー間違いないと決定される。自己免疫性脳症の麻痺の機序については、以前、記しているが<sup>14)</sup>、この場合も開始点が違うのだが、女子高生の場合にはそのようなことは考慮されない。

**Table 1** High school girls are more frequently diagnosed with hysteria (a psychogenic disease)

A comparison of patients with Parkinson's disease and high school girls exhibiting severe bilateral movement disorder and unilateral upper limb tremor. High school girls are more likely to suffer from hysteria, although they have symptoms similar to those of patients with Parkinson's disease.

	パーキンソン病	振戦、運動障害のある女子高生
日内変動	あってあたりまえ	時間によって変わるのをおかしい
瞬間的な反応	急に飛んできたボールを取るなど瞬間的な運動可能、危機回避で運動の開始点が違うという解釈で当然	いつも動きが悪いのに、落ちそうになった携帯電話をとっさにとった事実は、ヒステリー間違いない
緊張した場面	回診では緊張していて、歩きが悪いですね	我々の前ではやけに悪いけど、我々が部屋から出たら動きが少し良いじゃないか
自律神経症状	便秘や立ち眩みなどたいへんですね	めまいや立ち眩みなどわざたらしいヒステリーの症状でしょう
運動障害	錐体外路症状ですね	反射も正常なのに何で動きが悪いのか、ヒステリーでしょうね
手の振戦	気をそらせて止まっても問題なし	気をそらせて止まったらヒステリーと考える
脳MRI正常	パーキンソン病では、MRIは当然正常	運動障害があるのにMRIが正常で矛盾しているやはりヒステリーである
脳SPECTの異常	少し後頭葉の血流落ちていて、パーキンソン病ですね	予想外に脳血流が異常だけど、SPECTはぶれの大きな検査だし、この所見は忘れていのでヒステリーでよい
結論	パーキンソン病間違いない	ヒステリー間違いない

緊張した場面においては、Parkinson病は病棟回診時に歩きがいつもより悪い場合には、通常緊張のためという解釈になるが、一方、女子高生の場合には、我々の前ではやけに悪いけど、我々が部屋から出たら動きが少し良いじゃないかという疑いの目で見られている。これと似たものに、疼痛などがある場合には、笑ったりすると疼痛があるというのに笑顔があるのではないかと問われ、疼痛も変動するのが当たり前である。自律神経症状では、Parkinson病では便秘や立ち眩みなど普通の症状という理解であるが、女子高生の場合には、めまいや立ち眩みなどがあるとわざたらしいとされ、ヒステリーの症状とされてしまう。運動障害においては、Parkinson病では錐体外路症状という理解であるが、女子高生の場合には、反射も正常なのに何で動きが悪いのかおかしいということで、ヒステリーであろうと診断される。我々の調査で

は、自己免疫性脳症の運動障害は、いわゆる運動プログラムの障害が多いようであり、橋本脳症などでも最も多くみられる症状である。ほとんどが錐体路の障害ではなく、筋固縮があることもあり、錐体外路に属するものと考えられる<sup>21)</sup>。Parkinson病では振戦は当たり前であり、気をそらせているときに振戦が止まっても問題なしだが、女子高生に出ている振戦が気をそらせて止まったら、気をそらして止まるということではやはりヒステリーという判定になる。これを心因性と考える機序もこれは、詐病的な発想による意識をそらせて振戦の中断を意図した解釈と思われるが、もともと身体表現性障害は詐病ではなく深層心理のレベルの問題と言われており、この解釈もまた矛盾している。心因性機序を強く考える理論構築においては、その説明に都合のよいときだけ、その症状をまねてきかぬか（詐病的考え）により分けたり、あるときは無意識である深層心理による発生機序を使い分けながら、都合よく心因機序に無理に持って行っている感否めぬ。

また、脳MRIが正常であれば、Parkinson病は当然正常となるが、女子高生では、MRIが正常で、こんなに動けないのは矛盾しているの、やはりヒステリーだとなる。脳血流SPECTの場合は、Parkinson病の場合には、少し後頭葉が落ちていれば、わずかな所見でもParkinson病ですねという判定になるが、女子高生の場合には予想外に異常であった場合でも非特異的所見であり異常なしとされたり、脳SPECTはぶれの大きな検査だしヒステリーでよいとされてしまう。脳SPECTは、通常そのような大きなぶれはみられず、同じ患者では同じような所見がみられるのは、よく経験することである。このような解釈が一般的であると推定されるので、多様な神経障害（脳症状や自律神経症状）をもつ女子高生は、よほどはっきりとした脳MRIの異常がない限りは、心因機序の診断から免れるのは、現在の医学では至難の業といえる。より注意深く客観的な所見を拾い、一見不合理に見える症候を注意深く観察し理解できる医師のみが、HPVワクチン接種後脳症の病態を見極めることができるのであろう。このように誰もが知っているParkinson病について考えてみると、他の疾患であれば不思議に思うような日内変動や幻視、すくみ足の変化など症候が満載であるが、私たちは学習してParkinson病はそのような疾患だと認識しているので、ほとんど躊躇も違和感なく診断、診療している。もしParkinson病を知らなければMRI、血液検査、髄液も正常で心因性間違い無しの疾患の代表である。

そのような中でなぜ当院では、HPVワクチン接種後神経障害の患者が、心因機序でなく、自己免疫性のびまん性脳障害と判断できたかという、我々は10年来、ヒステリーと橋本脳症を中心とする自己免疫性脳症について、その症候を徹底的に議論して診断し、治療をしてきたからに他ならない。その結果は、これまでも、神経治療学の特集“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—”などいくつか報告してきた<sup>14, 21~24)</sup>。我々の結論としては、複数の脳症状や自律神経症状を持つ場合に、身体表現性障害のような診断をつけられているが、そのほとんどは誤診であった。診断の多くは、最終的に自己免疫性脳症であるのであるが、橋本脳症などが最も多く、日常から橋本脳症などを診断できる本領域に精通した神経学のエキスパートであればその診断は可能であろう。逆にヒステリーにみられる身体的所見から、心因性を診断する医師には本症を診断することはできない。そのため、HPV接種後神経障害の問題は、本疾患のみならず、疾患認識や神経診察全体の問題であるため、我々は継続して新しい診察法や考え方を提唱していく必要を痛感している。

フロイト以来、100年以上にわたって、深層心理のレベルで患者の知らないところで、本人がたいしたストレスを自覚していなくても、どんな症状でも起こり得るという理屈が通ってきている。現在でもそのように患者に説明しているわけだが、この時代になっても果たしてそれでよいのだろうか。重症筋無力症やGuillain-Barré症候群 N-methyl-D-aspartate receptors (NMDAR) 脳炎、橋本脳症など多くの疾患が深層心理機序から抜け出したが、そのことは忘れてしまっている。これまで、一つでも深層心理の抑圧で起こったことが正しく証明された疾患があるのであろうか。私は、深層心理機序に固執しても、いろいろな原因による大脳のびまん性障害の疾患が抜けた後に、最後に残る疾患があるのかどうかさえ疑わしいと考えている。我々の調査では、現在心因性のメルクマークとして使われている神経症候のほとんどが、自己免疫性脳症のよくある所見であるので<sup>14, 21~24)</sup>、その所見が多くあればあるほど、びまん性の脳障害の所見であり、自己免疫性脳症に近づくと思われる。決して偽神経症状をたくさん持てば持つほど、ヒステリーになるわけではない。現時点ではヒステリーは診断のゴールドスタンダードがなく、いわゆる診断基準はあるが、真の意味での確定診断はできない。ヒステリーは難治なことでは知られており、そのため心因や抑圧の除去で治った症例がどれだけあるか不明であるが、その患者のみを集めて神経症候を集計するべきと思われる。これまでのヒステリーの症例は、重大な疾患であるにもかかわらずあまりにも安易に診断され、誤診され続けてきた可能性が高い。特に偽神経症状をもとにヒステリーを診断した論文の解釈は特に慎重を要する。

重ねて述べるが、これまでの医学では、このような多彩な症状を持つ場合には、理解しがたい奇異な症候ということで、心因性機序と診断を続けているのが現状である。そのため、自信を持って心因性なのでHPVワクチンとは関係ないという専門科が世界中にいることとなり、心因性であればワクチンは安全と言うことになる。しかし、実際にHPVワクチン接種後神経障害の患者を長期的に詳細に調べた専門家は

ごく少数であり、心因性と言っている多くの専門家は、あの偉い先生が言っているのだから間違いはないであろうというレベルではないだろうか。いわゆる、赤信号みんなで渡れば怖くない的なものであるが、その診断が赤信号とも思っていないのが実情ではないだろうか。残念ながら症状のみから集団ヒステリーだと信じていたり、なんとない記事の見出しやニュースをかじっただけで、よくわからないにもかかわらず、心因機序にきめてしまう医学者の存在は、患者の診断や治療にとって大変な逆風となっている。もともと発症して1-2年の間は、患者や家族は、ワクチンが原因などとは思ってもよらない中で右往左往しているものであり、集団で映画や演劇をみたわけでもなければ、同じテレビを見たわけでもない。集団ヒステリーなどというものは多くは中毒や特殊な感染症であったりしてきた歴史があるが、仮に心因的に集団ヒステリーが起こったとして、その機序を想定してもらえば、今回のHPVワクチン関連の事象にはあてはまらないことが理解できるであろう。その集団性をテレビ報道によるものとする専門家もいるが、我々の症例では症状発症のピークはテレビ報道が開始される前である。

このように集団ヒステリーと簡単に診断してしまう医療者は、自分の娘に不随意運動や麻痺が起こっても、集団ヒステリーで納得がいくのであろうか。テレビを見ただけで何年も頭痛、疼痛、羞明、不随意運動、記憶障害など引き起こされるといえるのであろうか。世界中になぜ極めて症状の類似した同様の症状の例が女性に多発しているのかどのように考えるのか。

疫学的には、厚生労働省調査研究班である祖父江友孝教授の班の疫学調査 (<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000161352.pdf>) が一定の結果を示している。本調査では、長期に学校や職場に行けない12-18歳について、多くのデータがあるが、中心となるのは問題となっているような多様な症状を10個以上もち、学校や職場に長期にいけなくなっている症例について報告しているが、その頻度は12-18歳の女性には10万人あたり20.9名認められ、そのうち15.6名(74.6%)がHPVワクチンの接種者で、5.3名が非接種者であるということであった。この非接種者5.3名にも多様な10個以上の症状があることで、同じ病気がHPVワクチンを打たなくても起こっているという解釈をされクローズアップされたが、調査では、若年性リウマチやSLE、精神疾患、慢性疲労症候群、線維筋痛症など含めてすべての疾患を対象としているのでいて当たり前であろう。一部の専門の研究班からはむしろ、HPVワクチン関連脳症など存在せず、若い女性によく見られる身体の不調の疾患、すなわち人口の6パーセントを越えていると想定されている身体症状症(DSM-V)に入れるべきという意見が採用されてきた。6%とは10万人あたり6000人であるが、本調査では2ケタ患者数が少ないこ

とから、この主張が的外れであることは明確となった。

この主張には何の論理性もなく、似た症状の病気があれば全部そこに入ればいいではないかということであり、私は、その原因を追求しない姿勢に驚きを隠せない。一方、調査では、HPVワクチン接種者が高率に持つ症状が目され、記憶障害、光過敏、筋力低下などがHPVワクチン接種者に多く見られることもこれまで指摘されてきたHPVワクチンによると言われる患者像と一致していたことから、より関連性を疑わせる結果と我々は考えている。

実際HPVワクチンが止まっている現状では、当院においても飛び跳ねるような不随意運動、また羞明でサングラスをして疼痛と歩行障害に悩まされるの女子高生の新しい発生は止まっている。しかし以前にHPVワクチンを接種して5年を経ても大きな障害がある方々の遠方からの新規の当院への来院は続いており、患者がいなくなった訳ではない。本症は脳神経内科がみるべき疾患であることは間違いなく、目の前の患者を診ないというのでは、その診療科の存在意義にも関わることであろう。

これまでの神経学では、先ほど述べたような女子高生に対する解釈から、本症を心因性ではないと診断するのに違和感があるかもしれないが、本論の内容をご理解頂き、自己免疫的にアプローチして頂ければありがたい。少数の施設での治療は限界があり、患者負担も考えれば近くの病院で加療することが大切と思われる。基本的な治療手法としては、まずは、AQP4抗体陽性視神経脊髄炎やNMDAR脳炎などを使う治療は同じようなものであるので、まずは今も症状の残っている患者を、勇気を持って積極的に治療に取り組んでいただければありがたい。

加えて、HPVを原因とする子宮頸癌を防ぐことの重要性に異論はないが、普通に考えるとワクチンを打って心因性疾患になるわけ無いのであるから、その機序を主張続ける限りは副反応への対応が全く準備できないので、このままではHPVワクチンの未来は閉ざされるかもしれない。

本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業・組織や団体は以下の通り

講演料：旭化成メディカル株式会社

## Funding

This study was supported by a grant from a Health and Labour Science Research Grant on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases (Establishment of Treatments and Providing Information on Symptoms after HPV vaccination, H28-001) to H.T. from the Ministry of Public Health, Labour and Welfare, Japan.

## 文 献

- 1) 荒田 仁, 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: 547-

- 554, 2016
- 2) Chang H, Lee HL, Yeo M et al : Recurrent optic neuritis and neuromyelitis optica-IgG following first and second human papillomavirus vaccinations. *Clin Neurol Neurosurg* 144 : 126-128, 2016
  - 3) Fernandez-Fournier M, Diaz de Teran J, Barranco AT et al : Early cervical myelitis after human papilloma virus vaccination. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 1 : e31, 2014
  - 4) DiMario FJ Jr, Hajjar M, Ciesielski T : A 16-year-old girl with bilateral visual loss and left hemiparesis following an immunization against human papilloma virus. *J Child Neurol* 25 : 321-327, 2010
  - 5) Chang J, Campagnolo D, Vollmer TL et al : Demyelinating disease and polyvalent human papilloma virus vaccination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 82 : 1296-1298, 2011
  - 6) Sutton I, Lahoria R, Tan I et al : CNS demyelination and quadrivalent HPV vaccination. *Mult Scler* 15 : 116-119, 2009
  - 7) Cerami C, Corbo M, Piccolo G, Iannaccone S : Autoimmune neuromyotonia following human papilloma virus vaccination. *Muscle Nerve* 47 : 466-467, 2013
  - 8) Bomprezzi R, Wildemann B : Acute disseminated encephalomyelitis following vaccination against human papilloma virus. *Neurology* 74 : 864, 2010 ; author reply 864-865
  - 9) Yonee C, Toyoshima M, Maegaki Y et al : Association of acute cerebellar ataxia and human papilloma virus vaccination : a case report. *Neuropediatrics* 44 : 265-267, 2013
  - 10) Sekiguchi K, Yasui N, Kowa H et al : Two cases of acute disseminated encephalomyelitis following vaccination against human papilloma virus. *Intern Med* 55 : 3181-3184, 2016
  - 11) Kinoshita T, Abe RT, Hineno A et al : Peripheral sympathetic nerve dysfunction in adolescent Japanese girls following immunization with the human papillomavirus vaccine. *Intern Med* 53 : 2185-2200, 2014
  - 12) Takahashi Y, Matsudaira T, Nakano H et al : Immunological studies of cerebrospinal fluid from patients with CNS symptoms after human papillomavirus vaccination. *J Neuroimmunol* 298 : 71-78, 2016
  - 13) Inbar R, Weiss R, Tomljenovic L et al : Behavioral abnormalities in female mice following administration of aluminum adjuvants and the human papillomavirus (HPV) vaccine Gardasil. *Immunol Res* 65 : 136-149, 2017
  - 14) 高畑克徳, 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 : 9-18, 2016
  - 15) Brinth L, Theibel AC, Pors K et al : Suspected side effects to the quadrivalent human papilloma vaccine. *Dan Med J* 62 : A5064, 2015
  - 16) Palmieri B, Poddighe D, Vadala M et al : Severe somatoform and dysautonomic syndromes after HPV vaccination : case series and review of literature. *Immunol Res* 65 : 106-116, 2017
  - 17) Tomljenovic L, Shaw CA : Death after Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) Vaccination : Causal or Coincidental? *Pharmaceut Reg Affairs S12* : 001, 2012
  - 18) Ozawa K, Hineno A, Kinoshita T et al : Suspected Adverse Effects After Human Papillomavirus Vaccination : A Temporal Relationship Between Vaccine Administration and the Appearance of Symptoms in Japan. *Drug Saf* 40 : 1219-1229, 2017
  - 19) 上田剛士 : 非器質性・心因性疾患を身体診察で診断するためのエビデンス 編者 上田剛士 有限会社シーニュ 双葉社印刷
  - 20) 園生雅弘 : ヒステリーを科学する ヒステリー患者の神経症状と診察. *神経内科* 87 : 307-311, 2017
  - 21) 田代雄一, 高嶋 博 : 運動異常症をみる—Web動画付録つき 自己免疫性脳炎・脳症における運動異常症. *Brain Nerve 神研の進歩* 69 : 1387-1399, 2017
  - 22) Maki Y, Takashima H : Clinical features and treatment of Hashimoto's encephalopathy. *Brain Nerve* 68 : 2016
  - 23) 牧 美充, 高嶋 博 : 自己免疫性脳症のスペクトラムとびまん性脳障害の神経症候学. *Brain Nerve 神研の進歩* 69 : 1131-1141, 2017
  - 24) 荒田 仁, 高嶋 博 : 内科診療に潜む脳炎・脳症 自己免疫性脳症を見極めるための神経徴候. *日内会誌* 106 : 1542-1549, 2017

## Why are neurological symptoms after human papillomavirus vaccination mistaken for psychogenic diseases?

Hiroshi TAKASHIMA

Department of Neurology and Geriatrics, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences

Many patients present with extremely serious problems such as headache, photophobia, acoustic hyperresponsiveness, severe pain, menstrual disorders, various sleep disorders, and POTS after human papillomavirus vaccination (HPV vaccine). In addition, patients exhibit various neurological symptoms such as movement disorders, walking disturbance, involuntary movement, abnormal sensation, memory disturbance, and so on. However, these symptoms are variable and have been considered to be symptoms of hysteria (somatoform disorder, somatic symptoms). Immunosuppressive treatments were not ad-

ministered because many cases were considered to be of neurological origin. In such cases, the disease condition is objectively evaluated to diagnose and treat patients with neurological symptoms. In conclusion, the wide-ranging symptoms of the central nervous system include those caused by disseminated autoimmune encephalitis and also symptoms of the peripheral small fibers. Thus, according to the obtained findings, the neurological symptoms caused by HPV vaccination are related to immunological diseases, and not psychogenic diseases. In addition, the cause of misdiagnosis has also been described.