

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1032 号	氏 名	木 下 朋 実
論文審査担当者	主 査 塩 沢 丹 里 副 査 川 眞 田 樹 人 ・ 田 淵 克 彦		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>本邦では子宮頸がん予防の HPV ワクチン接種後から原因不明の四肢の疼痛・頭痛等の強い症状が多数の女兒に出現し、社会問題となった。2013年6月から2014年3月の期間に HPV ワクチンの副反応が疑われ当院を受診した女兒44名(Cervarix® 31名, Gardasil® 13名)中、明らかに他の疾患と考えられた4名を除外した40名を対象として、原因不明の多彩な症状は起立性調節障害(OD)、複合性局所疼痛症候群(CRPS)のような自律神経障害を背景とする疾患の概念に当てはまるのではないかと推察し、症状を解明する目的で本研究を開始した。</p> <p>40名の年齢は11歳～17歳(平均年齢は13.7±1.6歳)、初回のワクチン接種から症状出現までの期間は5.47±5.00カ月であった。頻度の高い症状は頭痛70%(28名)、全身倦怠感53%(21名)、下肢の冷感53%(18名)、手足の疼痛50%(20名)、四肢の筋力低下48%(19名)、朝の起床困難48%(19名)、立ちくらみ43%(17名)、学習障害43%(17名)、関節痛43%(17名)、手足の振え40%(16名)、であった。皮膚温・指尖容積脈波は28人に、手は右第2指、足は右第1足趾で測定を行った。手の平均皮膚温は30.4±2.6℃、足は27.1±3.7℃と特に下肢で低い傾向があった。指尖容積脈波は手では13名、足では19名で波高が減っていた。ODの診断基準を満たした24名中、21名で起立試験を施行した。その結果、起立性低血圧(OH)が8名、体位性頻脈症候群(POTS)は4名と診断した。血漿中のNAの増加率不足を10名で認め、その内4名はOHと診断されていた。手足の疼痛を訴える患者は、国際疼痛学会の診断基準を用いて検討した結果、14名でCRPSと診断した。そのうち3名で皮膚生検を行い、皮内神経を観察した。光顕では神経周膜下、神経束内の浮腫像をみとめ、電顕では無髄神経内部にエレクトロニデンシな顆粒状の異常構造物を認めた。また、足の皮膚では神経束内部に無髄神経線維の密度の低下を認め、膠原線維の増殖を認めた。この結果からは、皮内の無髄神経線維の変性所見を捉えられたと考えた。抗ganglionicACh受容体抗体は14名測定し、全例で陰性であった。</p> <p>多彩な症状の中でも頭痛、倦怠感、朝の起床困難はODと診断し、さらに起立試験からOH、POTSと診断した。脈波の波高の減弱、皮膚温の低下、起立試験でのNEの増加率の不良からは末梢の血流不全、交感神経末からのカテコラミンの分泌不足を示唆する所見と考えた。さらに皮内神経の変性所見から病態として末梢性の交感神経障害を考えた。過去のCRPSに関する文献で、皮内の無髄神経の密度の低下、脱落所見の報告があり、本研究のCRPSの臨床診断、病理像を支持するものと考えた。また、本研究の手足の疼痛・振えの症状としてCRPSの一症状として説明可能と考えた。対象40名の診断はCRPS単独が5名、CRPS+OHが5名、CRPS+ODが5名、CRPS+POTSが3名、OH単独が3名、OD単独が7名、POTS単独が1名、その他、分類不能な患者は11名であった。よって、ODとCRPSの両者を合併している例が多いことが特徴と考えた。</p> <p>多彩な症状は自律神経障害を背景とする疾患で説明可能と考えた。しかしながら、現時点でこれらの症状とHPVワクチン接種との直接的な因果関係は不明であり、さらなる検討・調査が必要と考えられた。</p> <p>以上の結果より、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			