

# 微生物感染・ワクチンと免疫性神経疾患 ヒトパピローマウイルスワクチン推奨再開にむけて

第13回南大阪産婦人科臨床懇話会

2019年10月5日

ホテル・アゴーラリージェンシー堺

大阪府堺市

角田 郁生(つのだ いくお)

近畿大学医学部微生物学講座教授

Homepage: <http://www.med.kindai.ac.jp/microbio/nihongo.html>

E-mail: [itsunoda@hotmail.com](mailto:itsunoda@hotmail.com)





# ウイルス感染と神経障害

## 1. イントロダクション

自己紹介・神経ウイルス感染症におけるウイルス病理 vs 免疫病理

## 2. タイラーウイルスによる三つの動物モデル

痙攣/てんかんモデル ウイルス病理＋免疫病理

## 3. 急性脊髄炎モデル ウイルス病理

## 4. 多発性硬化症モデル 免疫病理

## 5. HPVワクチン“副作用”の反証

# 略 歴

- 福島県福島市生まれ、岩手県盛岡第一高校卒業
- 1990年 東北大学医学部卒  
神経内科研修（福島県立医大）
- 1994年 東北大学大学院修了（神経病理学）
- 1994年 東北大学助手（神経病理学）
- 1995年～ ユタ大学神経内科学・病理学  
博士研究員 ➡ 助教 ➡ 講師  
➡ Assistant Professor
- 2009年～ ルイジアナ州立大学微生物学・免疫学  
Assistant Professor ➡ Associate  
Professor（テニユア、終身雇用）
- 2016年4月～ 近畿大学医学部微生物学講座教授  
（義江修教授の後任）



ロバート・  
フジナミ教授  
ユタ大学



義江修名誉教授



ルイジアナ州立大学  
シュリーブポート

2009年～2016年 7年



近畿大学 2016年4月～  
KINDAI UNIVERSITY

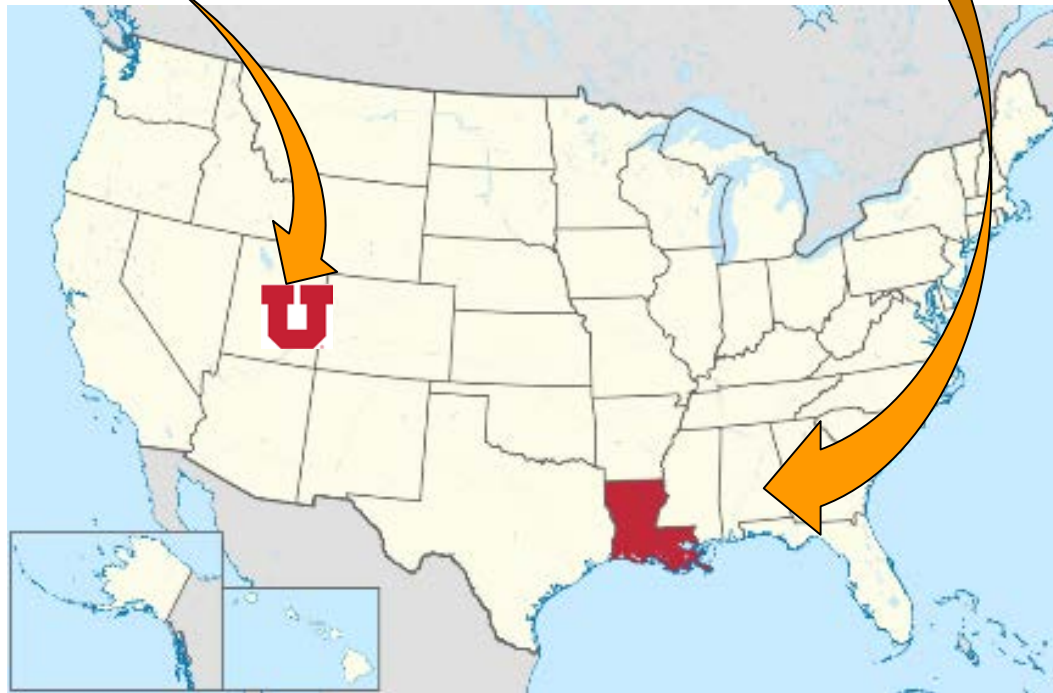
LSU Health  
SHREVEPORT



1995年～2009年 14年

ユタ大学

ソルトレイクシティ



# 神経ウイルス感染症の分類

ウイルスの検出		Yes	No
急性	Acute	一群 Group 1	二群 Group 2
慢性	Chronic	三群 Group 3	

- 急性ウイルス感染症 (一群)
  - 髄膜炎、ポリオ、ヘルペス、狂犬病
- 感染後・ワクチン後脳炎 (二群)
  - 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)
  - ギランバレー症候群 Guillain-Barré syndrome
- 遅発性感染症 (三群)
  - 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE 麻疹ウイルス)
  - クロイツフェルト・ヤコブ病 (プリオン)
  - 多発性硬化症？

# ウイルス感染症の組織障害の二つのメカニズム <sup>6</sup>

- ウイルス感染（増殖）が直接組織を障害：  
ウイルス病理 **Viral pathology**
  - 急性、一群
  - 慢性、三群
- 抗ウイルス免疫反応が組織を障害：  
免疫病理 **Immunopathology**
  - 急性、二群
  - 慢性、三群



# ウイルス感染と神経障害

## 1. イントロダクション

自己紹介・神経ウイルス感染症におけるウイルス病理 vs 免疫病理

## 2. タイラーウイルスによる三つの動物モデル

痙攣/てんかんモデル ウイルス病理＋免疫病理

## 3. 急性脊髄炎モデル ウイルス病理

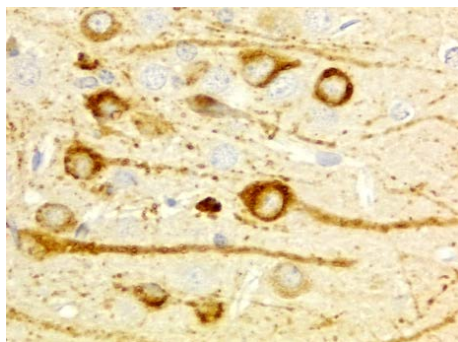
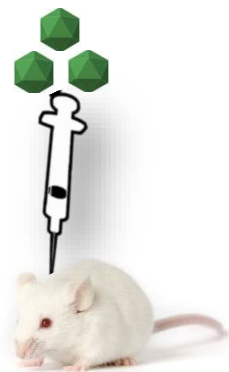
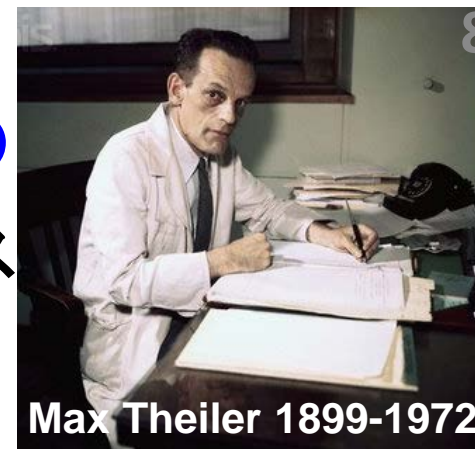
## 4. 多発性硬化症モデル 免疫病理

## 5. HPVワクチン“副作用”の反証

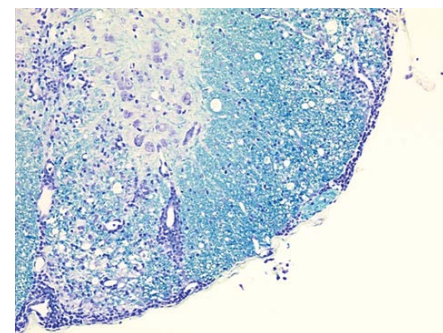
# タイラー脳脊髄炎ウイルス

Theiler's murine encephalomyelitis virus (TMEV)

- ピコルナウイルス科 プラス一本鎖RNAウイルス
- 腸管・中枢神経・心筋感染
- マウス系統により異なる病変



神経細胞感染



炎症性脱髄

運動麻痺

1週間

1ヶ月

中枢  
神経

1. 痙攣・てんかん

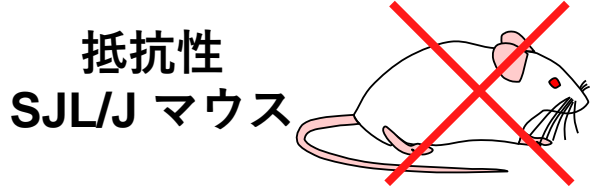
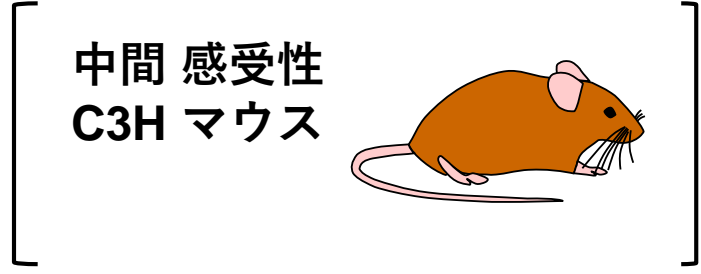
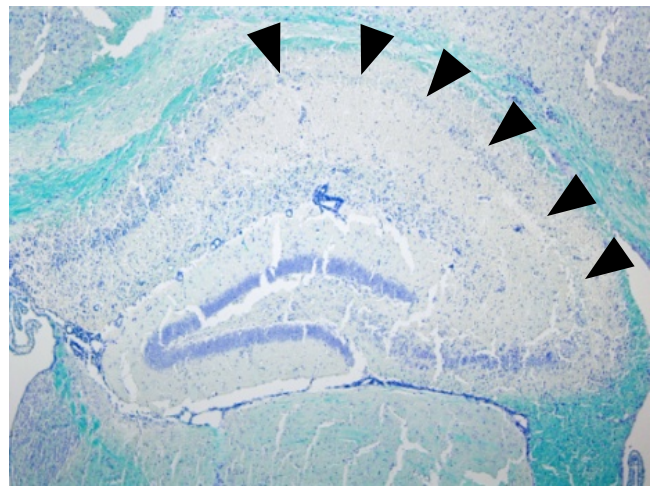
2. 急性脳脊髄炎


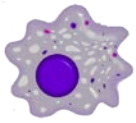
3. 炎症性脱髄  
(多発性硬化症動物モデル)



# タイラーウイルス誘導性痙攣/てんかん

感染3-6日で海馬に病変



ウイルス増殖	++	
自然免疫	++	
獲得免疫	—	

マクロファージ・ミクログリア  
IL-6, TNF- $\alpha$

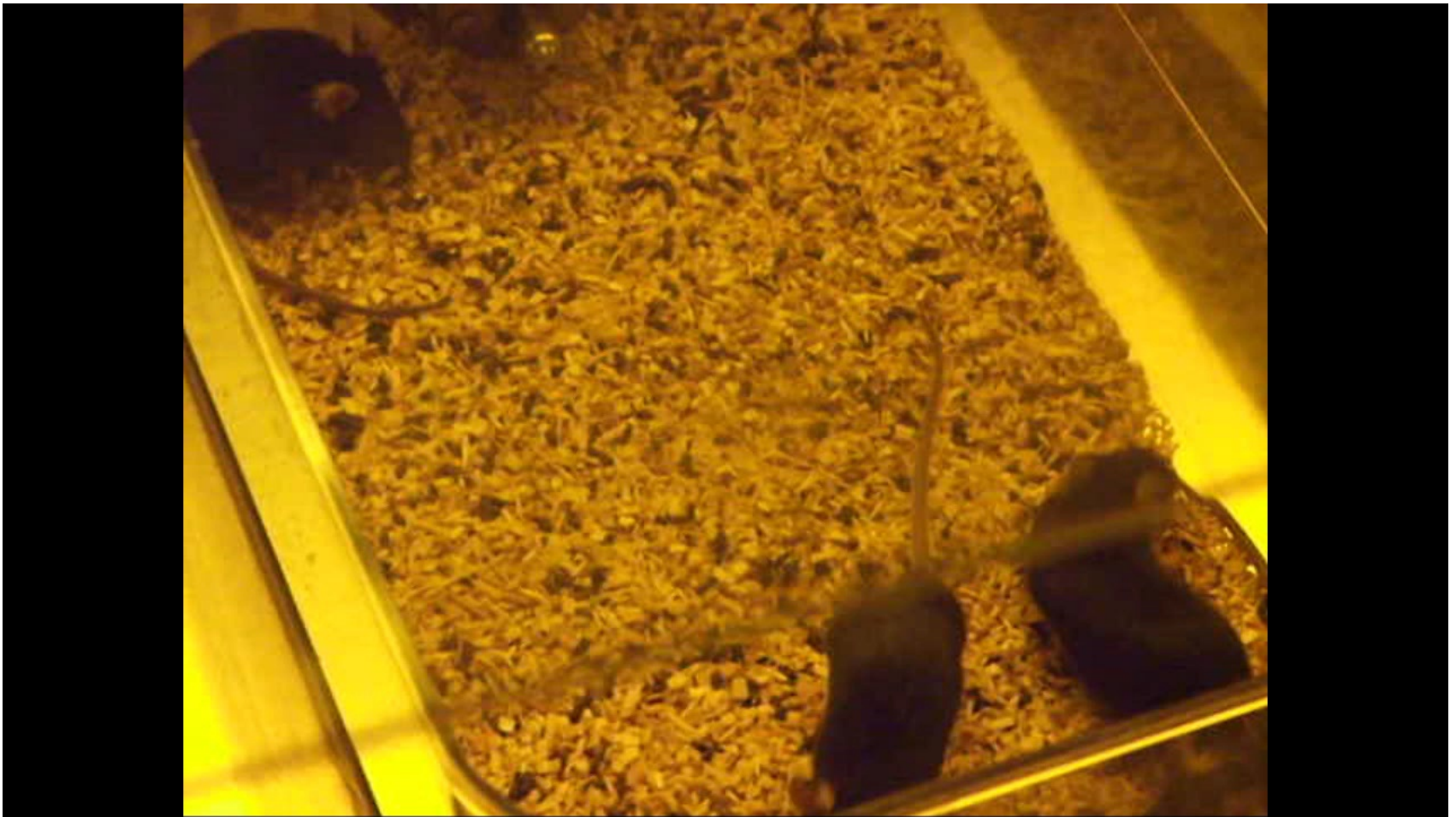
# タイラーウイルス誘導性痙攣/てんかん

スコア 4: 立ち上がり・強直間代性



# タイラーウイルス誘導性痙攣/てんかん

## スコア 5: 転倒・痙攣



# タイラーウイルス感染ではミクログリア・マクロファージが海馬で活性化

7 Days Post DA Infection

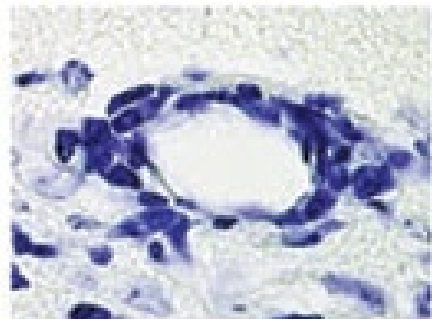
No Seizures

Seizures

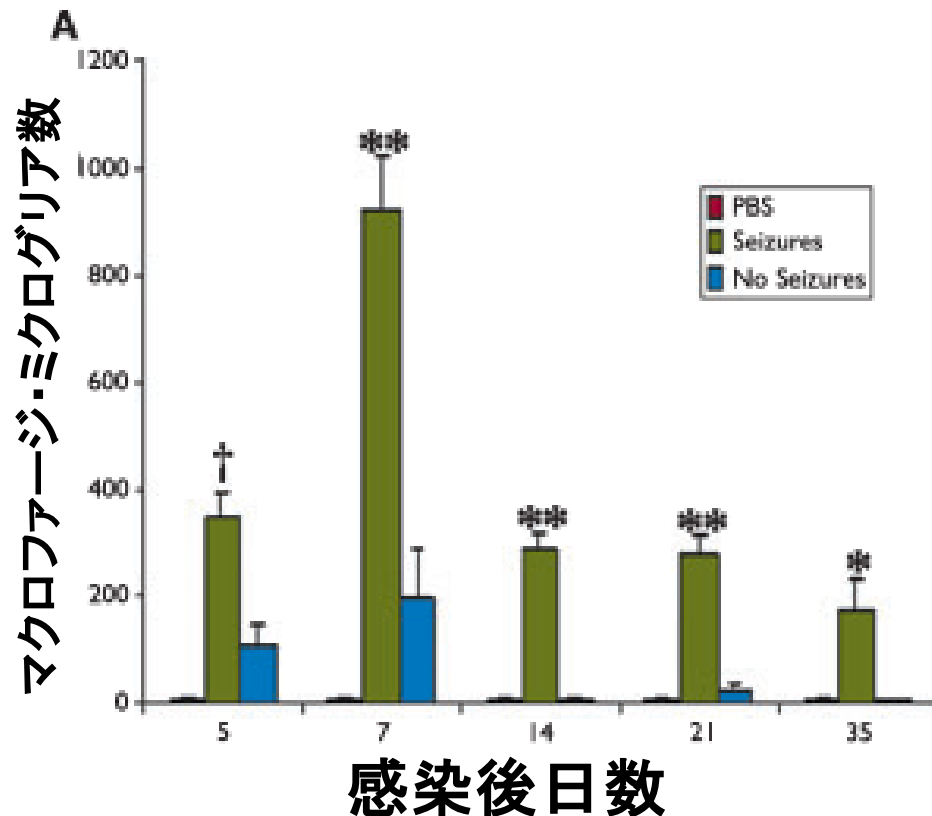


PBS -Injected

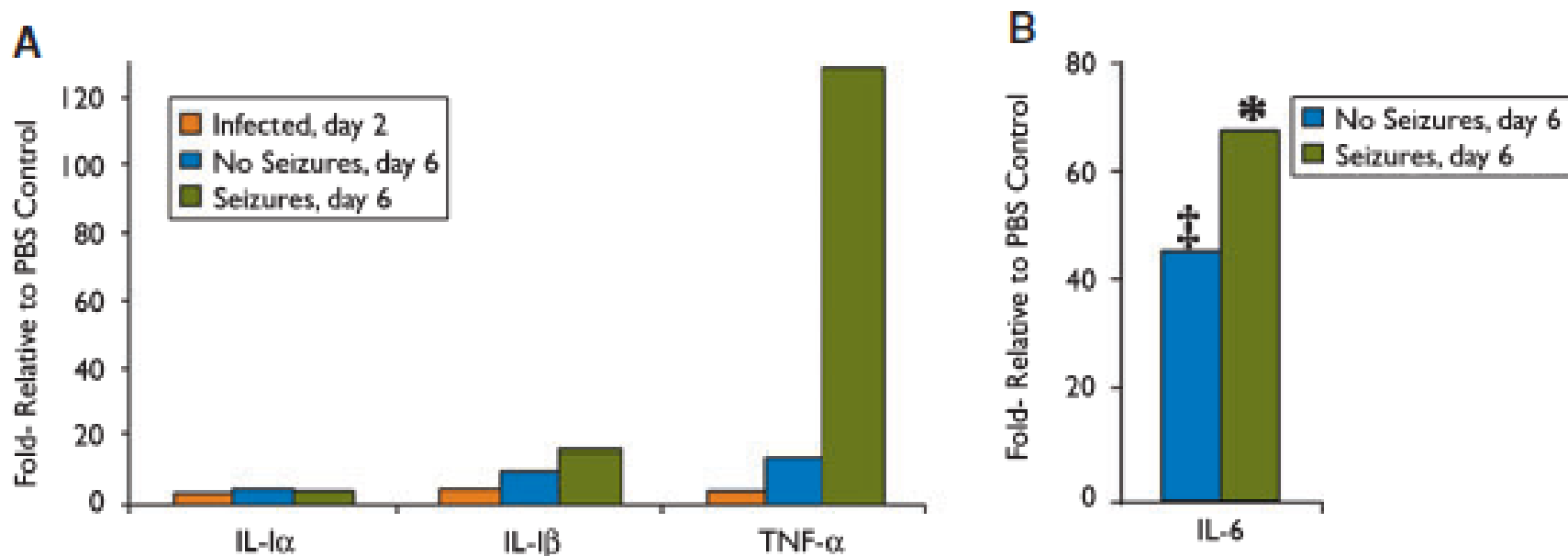
Perivascular Cuff



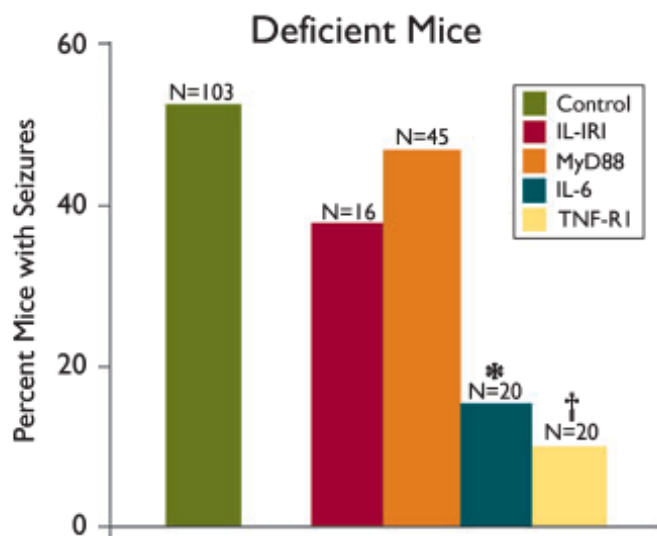
マクロファージ・ミクログリア染色



# 痙攣マウスで TNF と IL-6 発現増加



# IL-6 と TNF受容体KOマウスで痙攣が減少





# ウイルス感染と神経障害

## 1. イントロダクション

自己紹介・神経ウイルス感染症におけるウイルス病理 vs 免疫病理

## 2. タイラーウイルスによる三つの動物モデル

痙攣/てんかんモデル ウイルス病理+免疫病理

## 3. 急性脊髄炎モデル ウイルス病理

## 4. 多発性硬化症モデル 免疫病理

## 5. HPVワクチン“副作用”の反証



Powered by  
FC2携帯変換  
閉じる

Like Share You and 9 others like this.



## Kindai (Kinki) University Faculty of Medicine

Department of Microbiology

Kindai-LSU Multiple Sclerosis Research Team

近大-ルイジアナ州立大学多発性硬化症研究グループ



トップ

Kindai-LSU多発性硬化症  
研究チーム

心筋炎とは

メンバー

写真

業績集

動画

リンク

ブログ

授業

English

日本語



近畿大学微生物学講座メンバー (左から右): 角田郁生教授、尾村誠一助教、崎山奈美江実験助手、朴雅美講師、藤田貢准教授、佐藤文孝助教、エリカ・ペディオ留学生

近畿大学医学部微生物学講座

<http://www.med.kindai.ac.jp/microbio/nihongo.html>

近畿大学医学部微生物学講座 (旧細菌学講座) は、大阪府大阪狭山市にある近畿大学医学部 (Kindai University Faculty of

病気ブログ

にほんブログ村

BlogMURA

にほんブログ村

Profile



Author: Ikuo Tsunoda  
 近畿大学医学部微生物学講座  
 でウイルス感染症、神経難  
 病、自己免疫疾患の研究と教  
 育をしています。

We are studying multiple  
 sclerosis and viral  
 myocarditis using  
 immunological, virological  
 and bioinformatics  
 methods in the

## 近大医学部 医学概論「演習シリーズ」 微生物学 2019

近畿大学医学部微生物学は2019年6月20日より医学概論「演習シリーズ」で6週間のラボローテーションに一年生の医学生9人を受け入れました。朴雅美講師がコース責任者で、佐藤文孝助教と尾村誠一助教も指導にあたります。今年は医学部の学生さんに加え工学部生命科学科の甲木蒼紫さんと中村優実和さん、微生物学大学院生スندگان・カドカさん、スウェーデンからのIFMSA留学生Felicia Lindebergさん（リンショーピング大学医学部5年生）も実習に参加予定です。

初日は、学生と教員の自己紹介の後、顕微鏡の使い方、細菌の顕微鏡観察、グラム染色法などの実習を行いました。

写真は近大微生物学講座のフェイスブックを御覧ください。

角田郁生







# ウイルス感染と神経障害

## 1. イントロダクション

自己紹介・神経ウイルス感染症におけるウイルス病理 vs 免疫病理

## 2. タイラーウイルスによる三つの動物モデル

痙攣/てんかんモデル ウイルス病理＋免疫病理

## 3. 急性脊髄炎モデル ウイルス病理

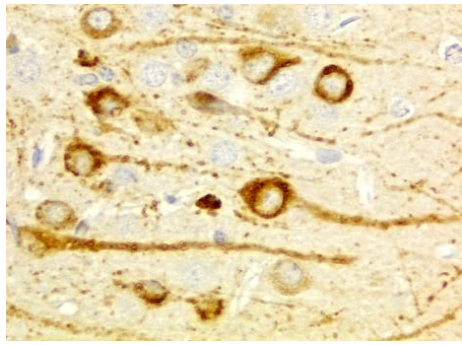
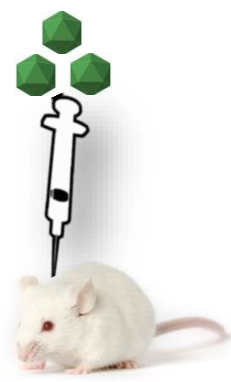
## 4. 多発性硬化症モデル 免疫病理

## 5. HPVワクチン“副作用”の反証

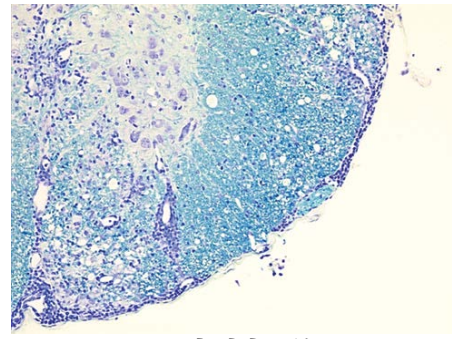
# タイラー脳脊髄炎ウイルス

## Theiler's murine encephalomyelitis virus (TMEV)

- ピコルナウイルス科 プラス一本鎖RNAウイルス
- 腸管・中枢神経・心筋感染
- マウス系統により異なる病変



神経細胞感染



炎症性脱髄

運動麻痺

中枢神経

1. 痙攣・てんかん

2. 急性脳脊髄炎

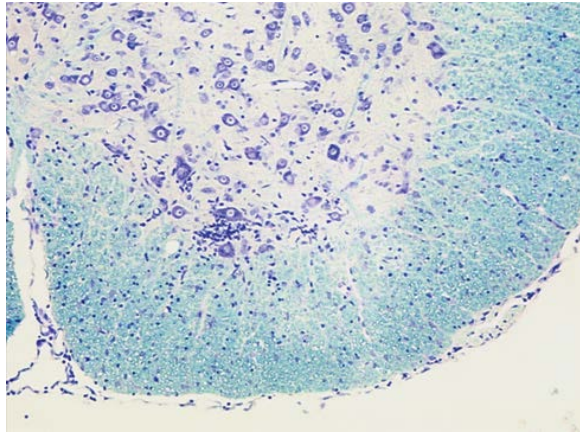
3. 炎症性脱髄 (多発性硬化症動物モデル)

1週間

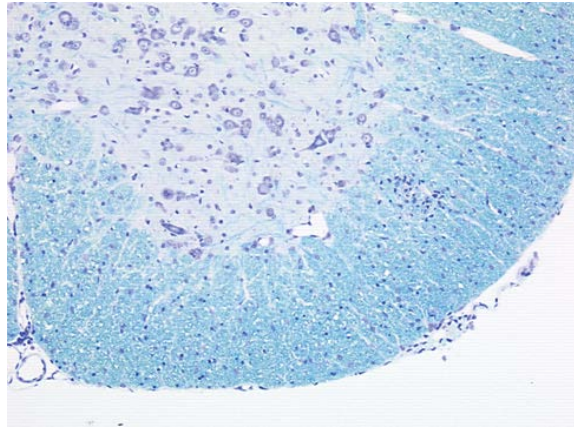
1ヶ月

# タイラーウイルス誘導性急性脊髄炎

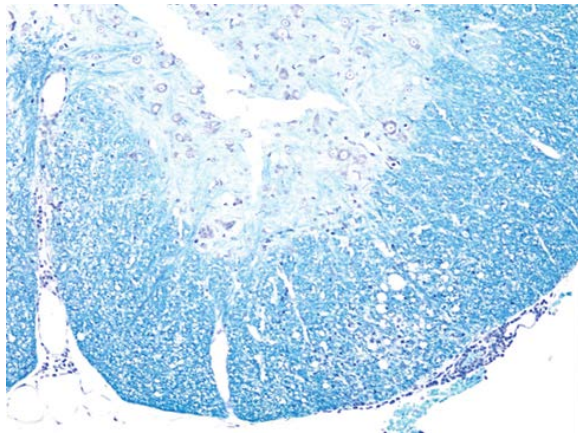
1 週 急性脊髄炎



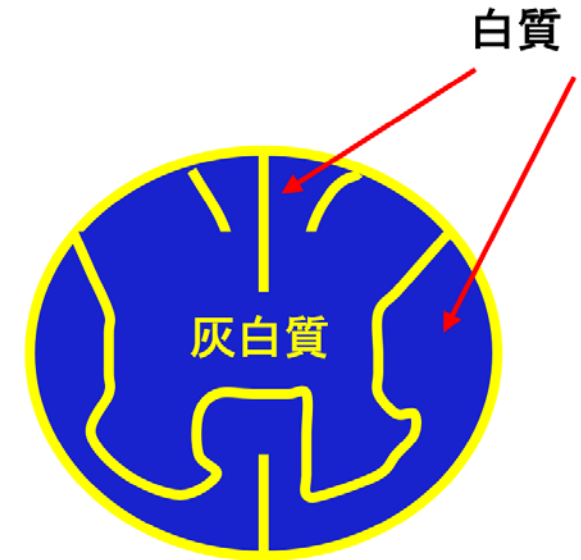
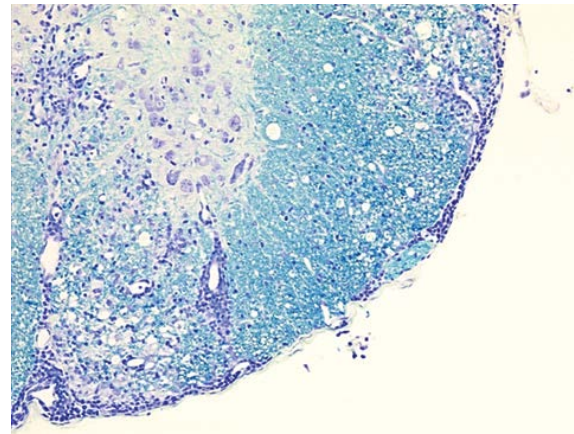
2 週



3 週



1 カ月 炎症性脱髄



前角

# タイラーウイルス誘導性急性脳脊髄炎

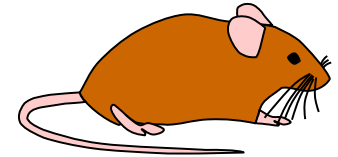
感染1週間で脳・脊髄灰白質に病変



感受性  
SJL/J マウス



感受性  
C3H マウス



感受性  
C57BL/6 マウス



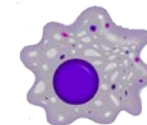
ウイルス増殖

++



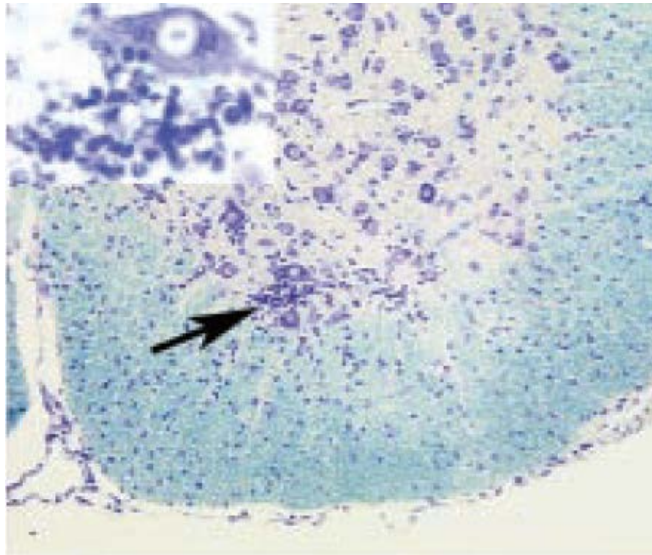
獲得免疫が神経保護  
Th1, 細胞傷害性T細胞,  
抗体, マクロファージ

++

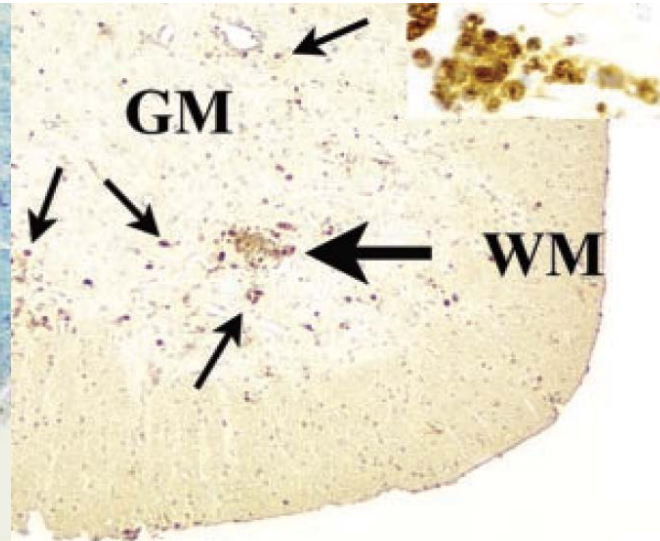


# タイラーウイルス誘導性急性脊髄炎

神経貪食

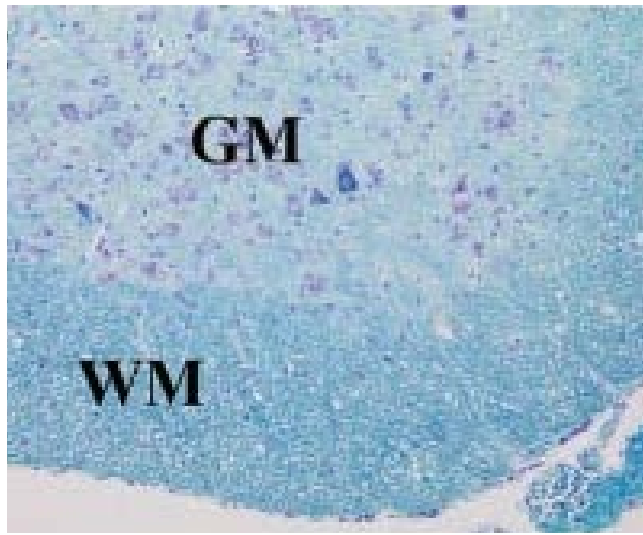


マクロファージ集積

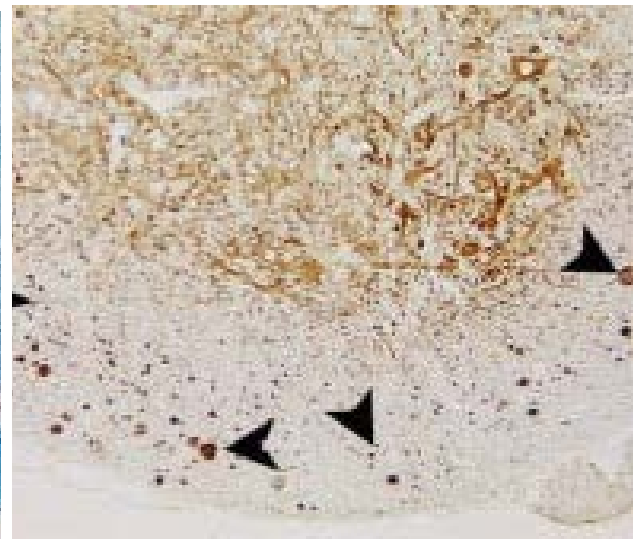


GM 灰白質  
WM 白質

脱髄 (-)



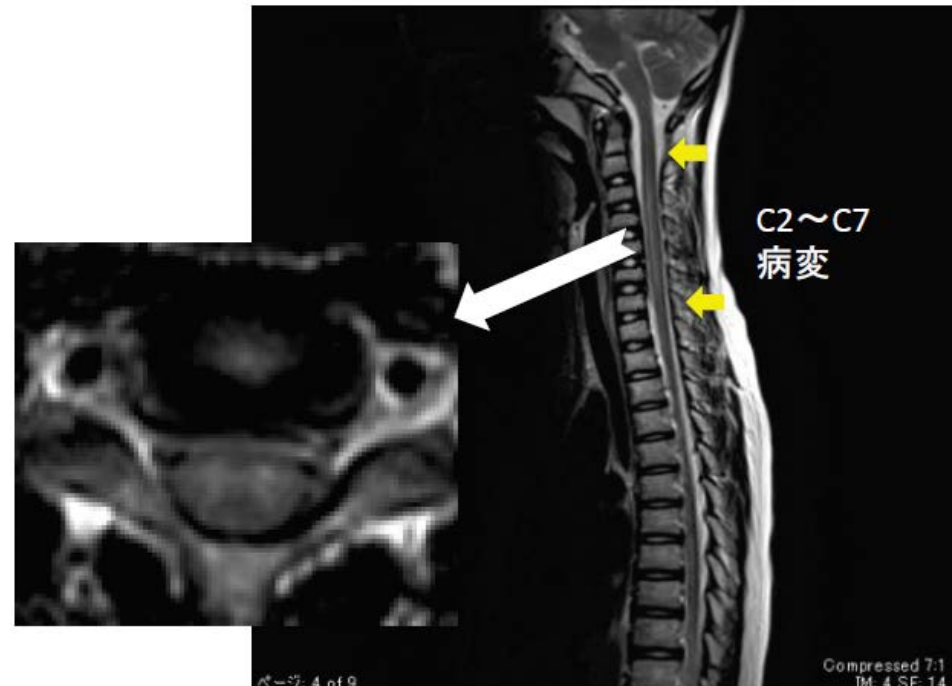
軸索障害



# ウイルス性急性弛緩性脊髄炎

## Acute flaccid myelitis (AFM)

- 古典的にはポリオウイルスによる
- 新興・再興エンテロウイルス (ピコルナウイルス科) 感染症と急性弛緩性脊髄炎 (AFM) の関連が注目
- エンテロウイルスD68感染モデルでは神経細胞のウイルス感染によるViral pathologyが神経障害
- ヒトAFMの病態は不明だが、髄液からウイルスが検出されないことから宿主因子の関与が示唆





# ウイルス感染と神経障害

## 1. イントロダクション

自己紹介・神経ウイルス感染症におけるウイルス病理 vs 免疫病理

## 2. タイラーウイルスによる三つの動物モデル

痙攣/てんかんモデル ウイルス病理＋免疫病理

## 3. 急性脊髄炎モデル ウイルス病理

## 4. 多発性硬化症モデル 免疫病理

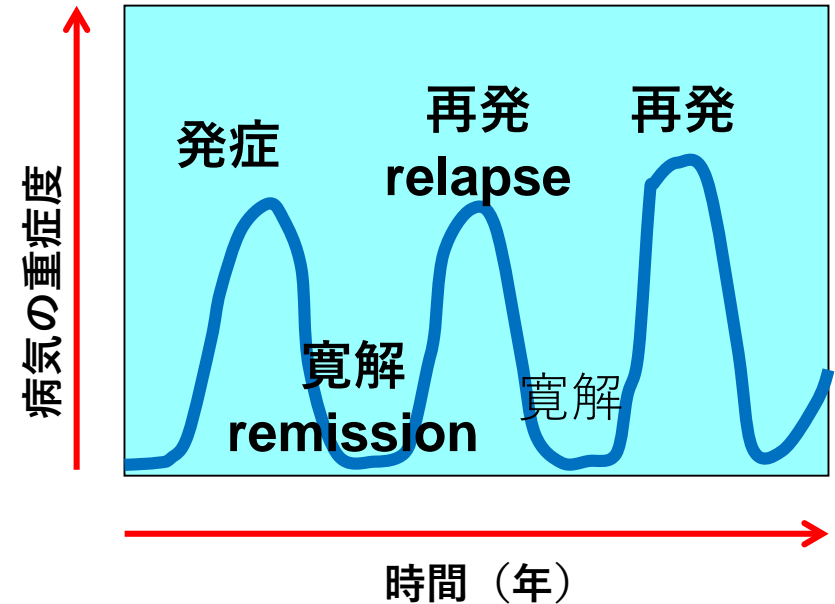
## 5. HPVワクチン“副作用”の反証

## 時間的多発性

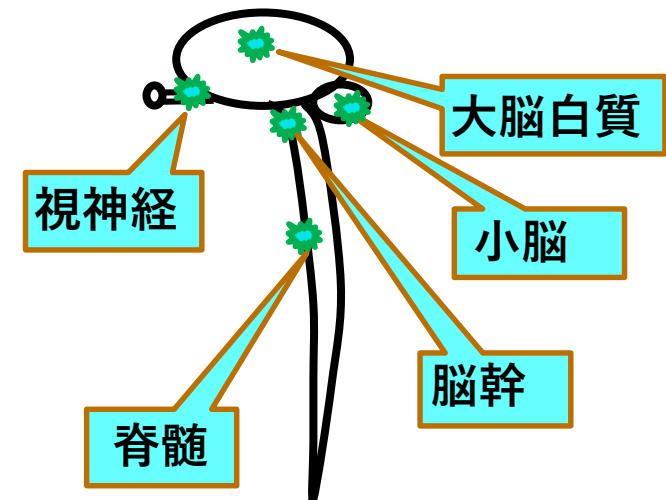
# 多発性硬化症

## Multiple sclerosis (MS)

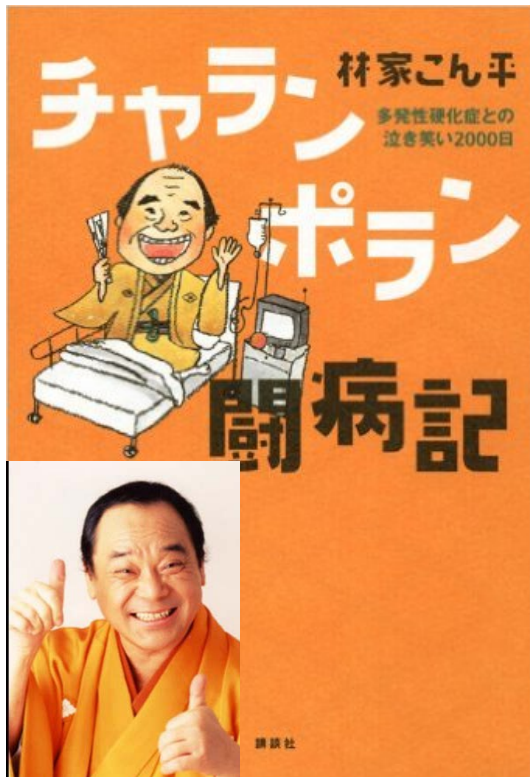
- 中枢神経の障害に基づく症候が**時間的**にも**空間的**にも**多発** (multiple)
- 病変部にグリオシス(中枢神経の瘢痕)がおこり**硬化** (sclerosis)
- 頻度: 遺伝的要素+
  - 女性 > 男性 約3倍
  - 白人・黒人 > アジア人
  - 欧米 一千人に一人
    - 世界で300万人
  - 日本 一万人に一人
    - 日本で約2万人



## 空間的多発性



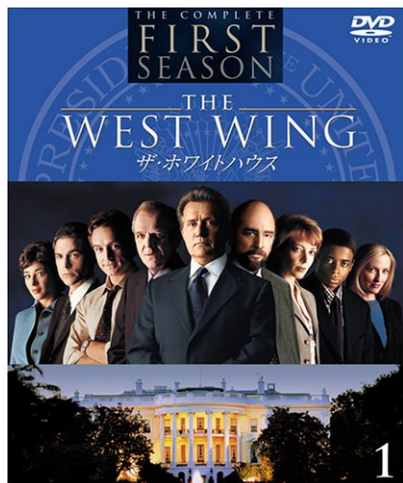




テリー・ガー 女優



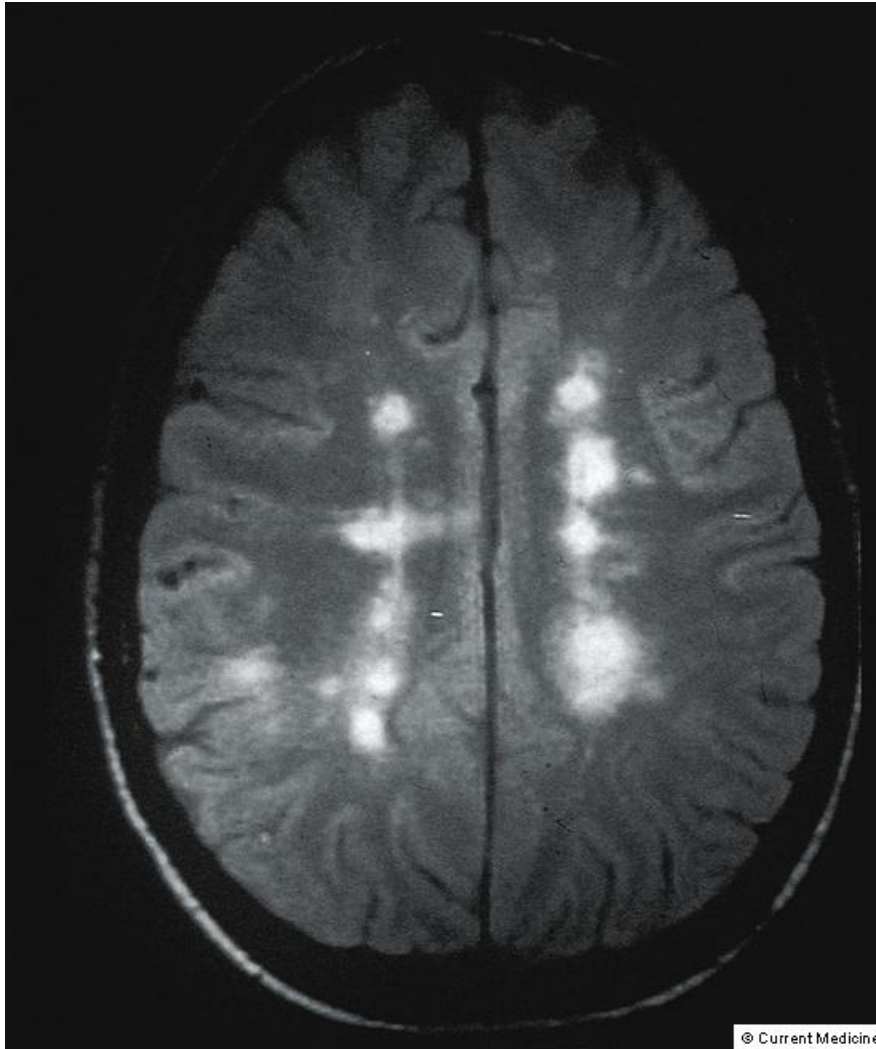
ジャクリーヌ・デュ・プレ  
チェリスト



『ザ・ホワイト  
ハウス』 (The  
West Wing)



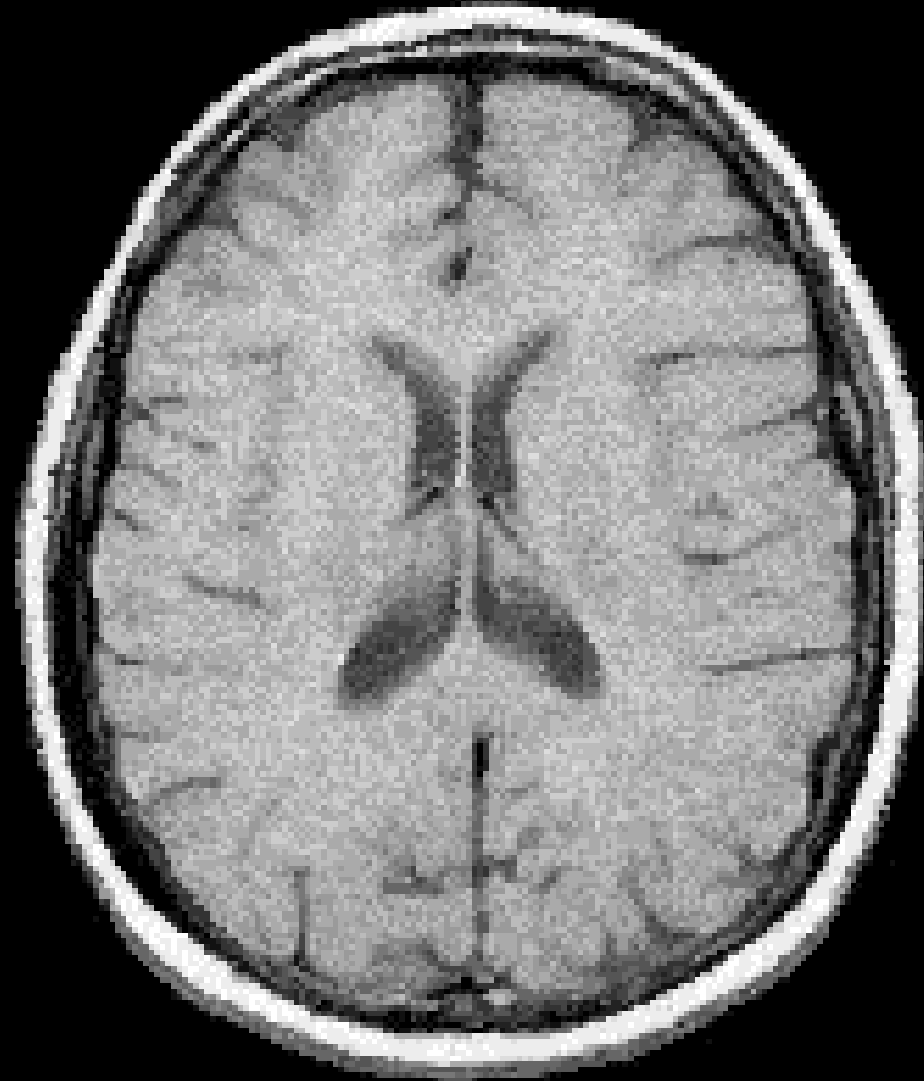
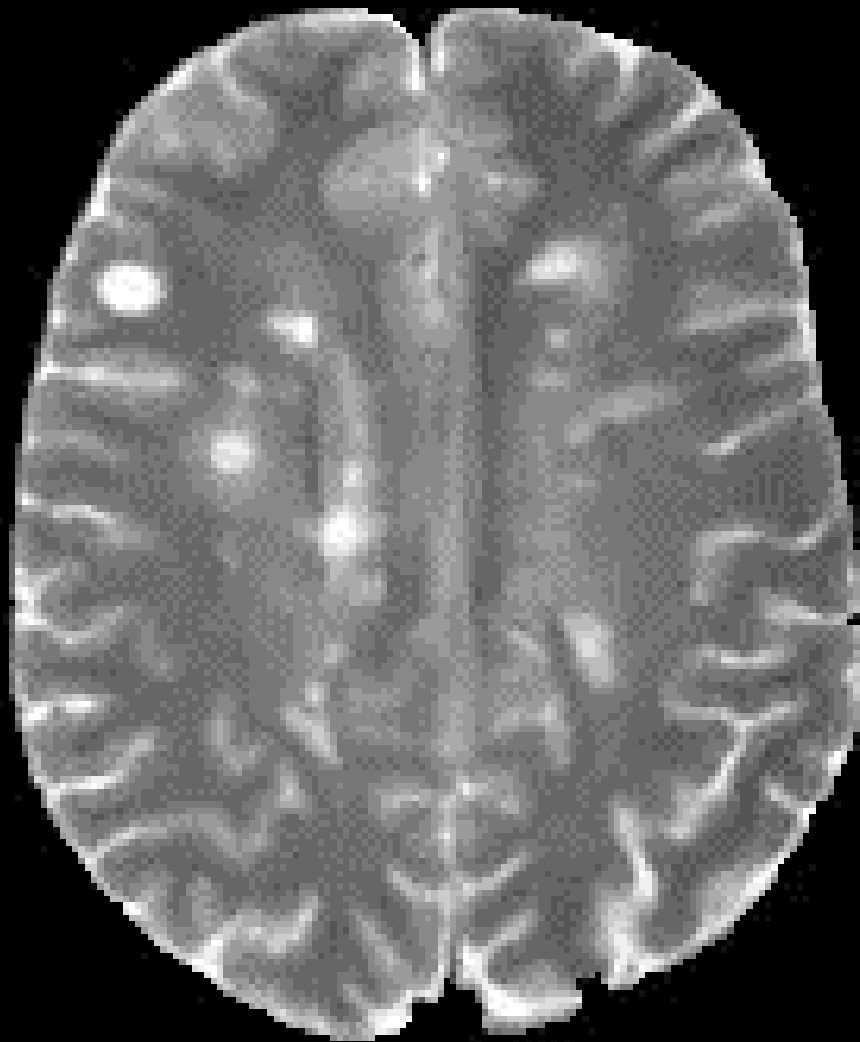
クレイ・ウォーカー  
カントリー・ミュージック



脳室周囲病変

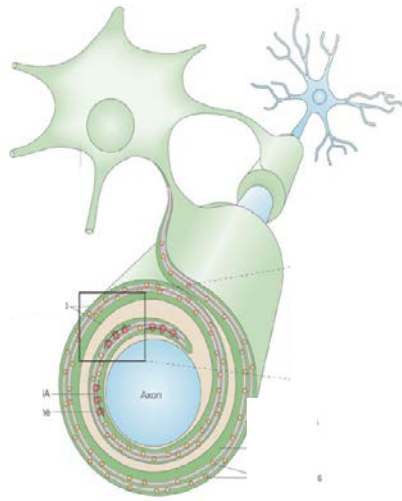


脊髄病変



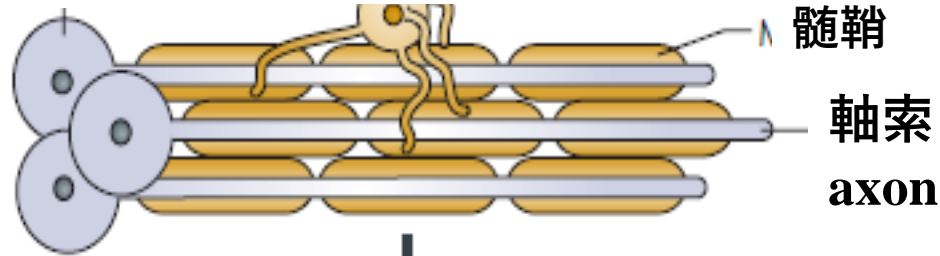
Courtesy of Dr. Rohit Bakshi and Dr. Charles Guttman of the Multiple Sclerosis Collaborative Research Group at the Brigham and Women's Hospital Brookline, MA

# 多発性硬化症の脱髄

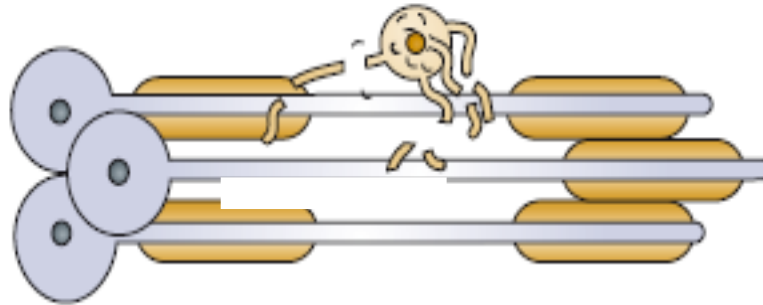


神経細胞  
neuron

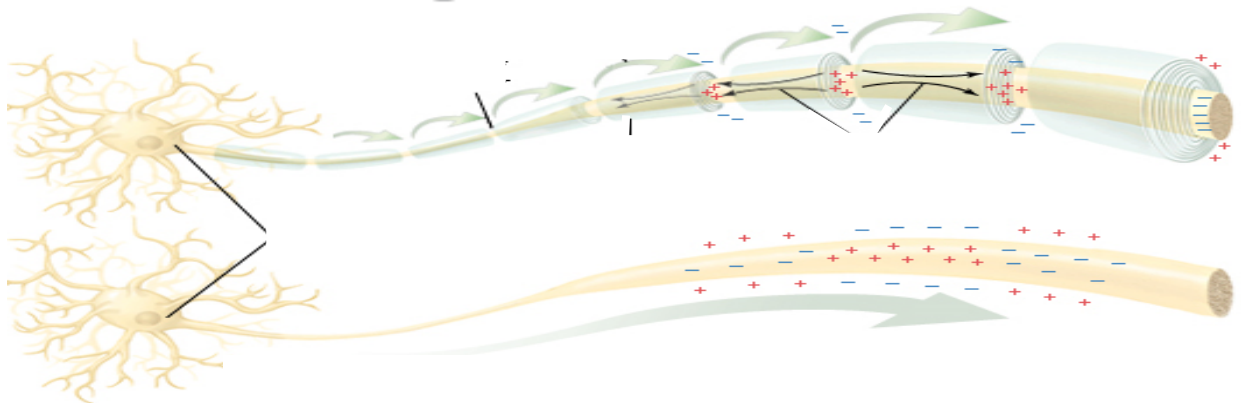
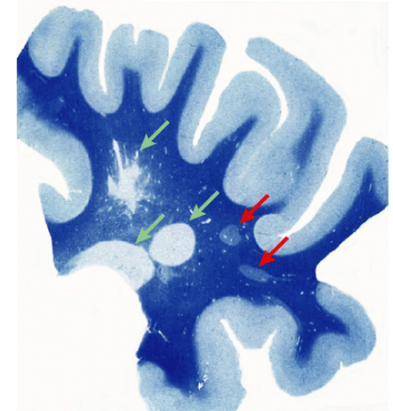
オリゴデンドロサイト (乏突起膠細胞)



脱髄



髓鞘染色

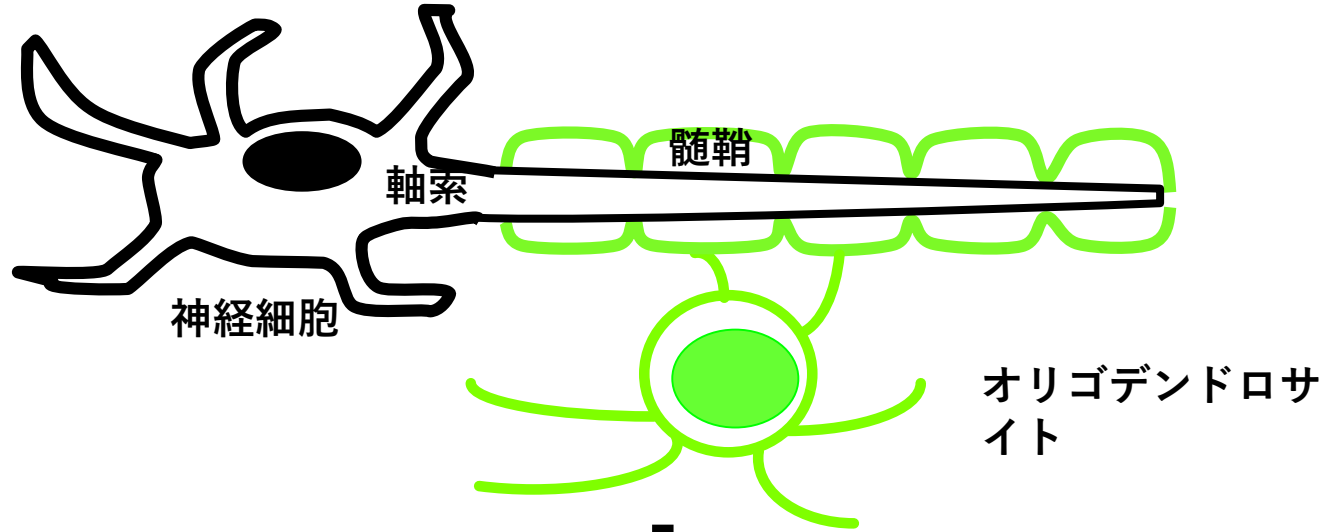


正常  
跳躍伝導

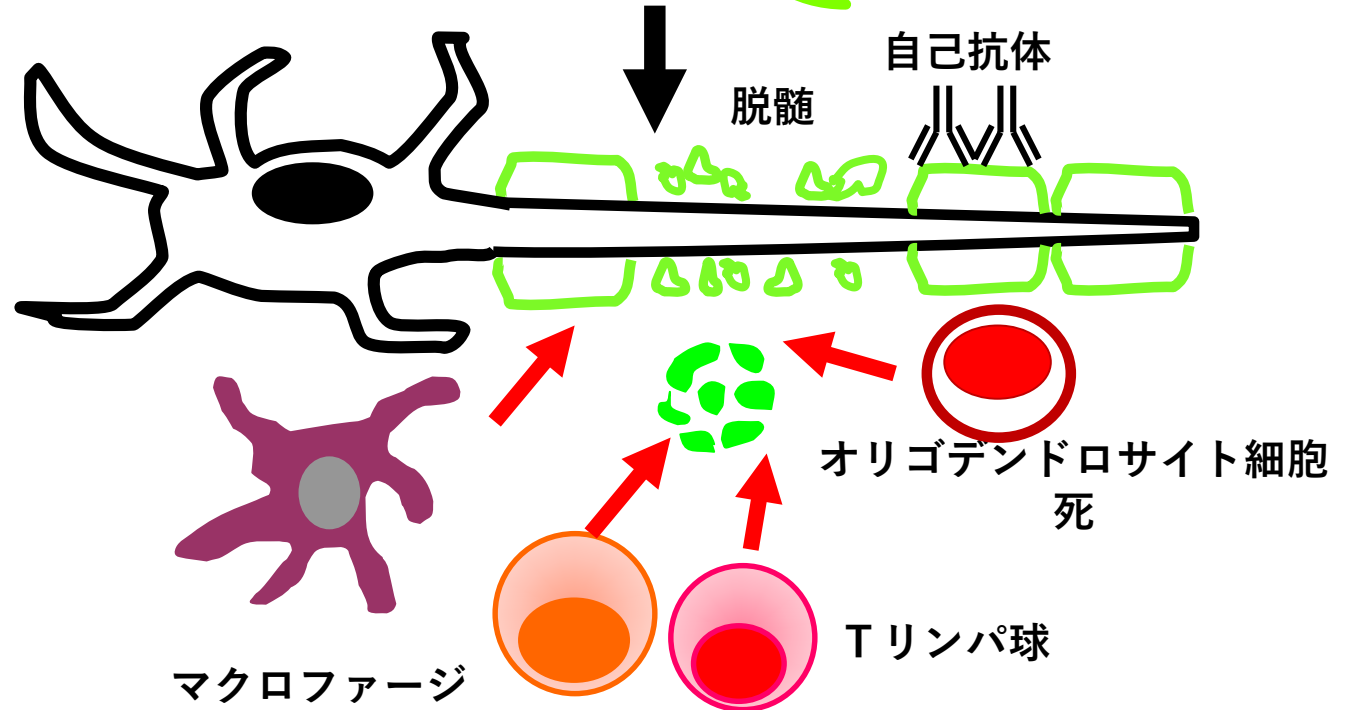
脱髄  
神経伝導速度↓

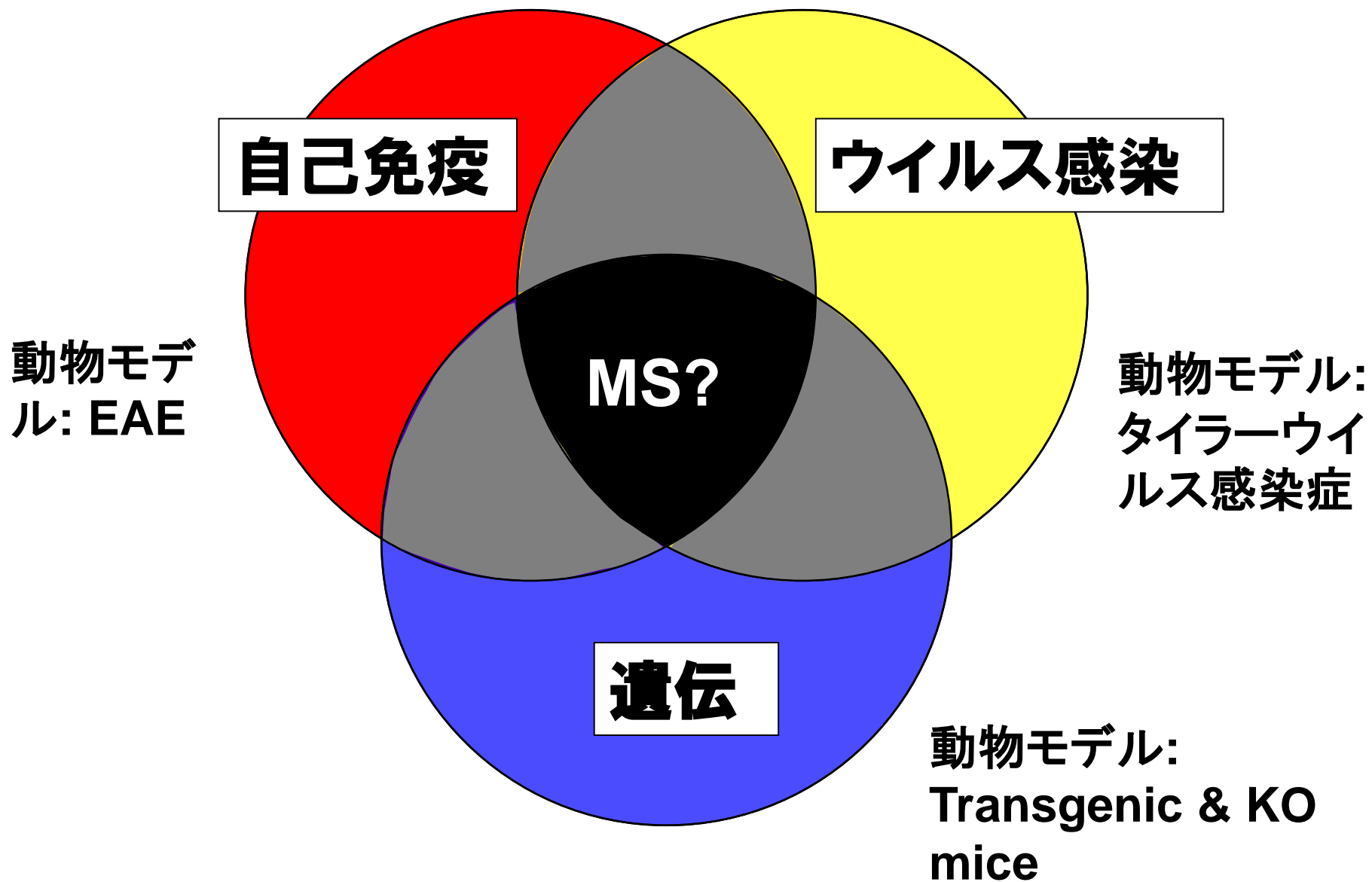
# 多発性硬化症の炎症性脱髄病変

正常



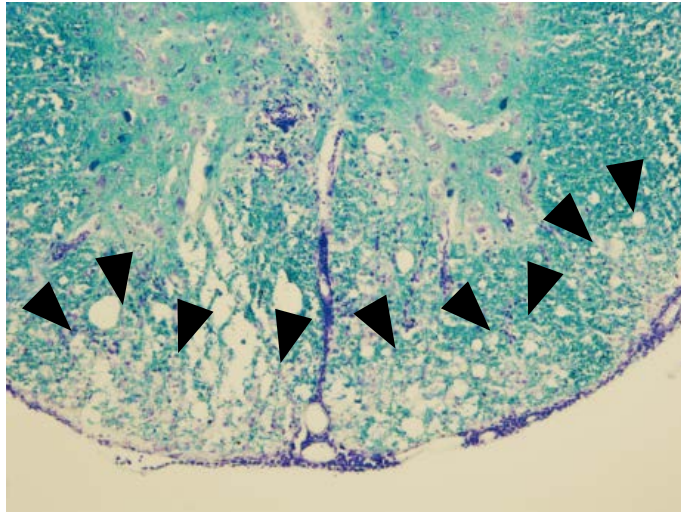
多発性硬化症



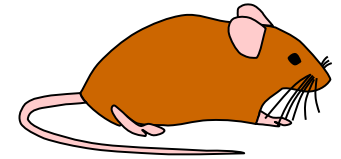


# タイラーウイルス誘導性多発性硬化症モデル

感染1ヶ月で脊髄白質に病変



中間 感受性  
C3H mice



抵抗性  
C57BL/6 mice



ウイルス増殖

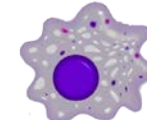
+



獲得免疫

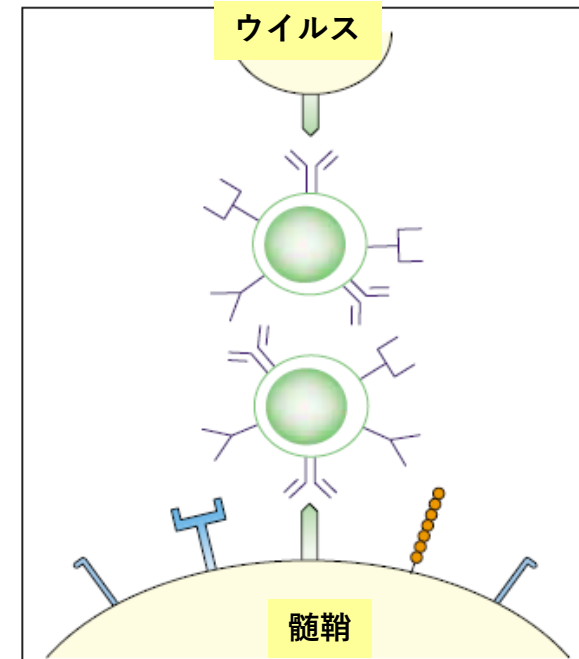
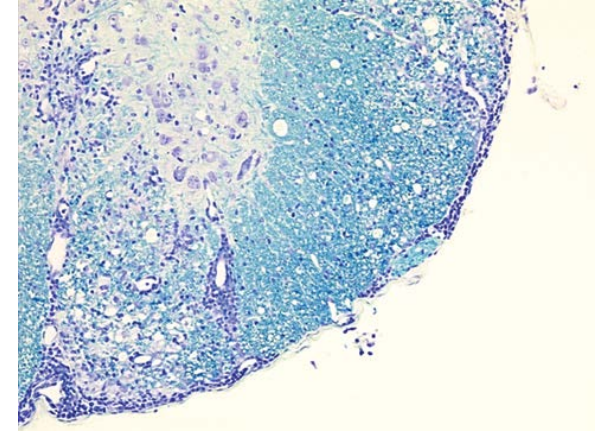
++

Th1, Th17, 細胞障害性T  
細胞 (CTL),  
抗体, マクロファージ



# タイラーウイルス誘導性多発性硬化症モデル TMEV-induced demyelinating disease (TMEV-IDD)

- 感染一ヶ月後に慢性の脊髄白質病変
- ウイルスのオリゴデンドロサイト（髄鞘形成細胞）とマクロファージへ持続感染
- 三つの免疫病理
- 1. 分子相同性 molecular mimicry：ウイルスに対する抗体が髄鞘も認識して攻撃
- 2. バイスタンダー bystander 殺傷：抗ウイルスT細胞の過剰反応→炎症により近傍の髄鞘が傷害
- 3. エピトープ拡散：抗ウイルス免疫に引き続いて髄鞘に対する自己免疫が出現





# エピトープ拡散 epitope spreading

抗ウイルスT細胞と（ウイルスと分子相同性のある）髄鞘抗原を認識するT細胞が髄鞘を損傷

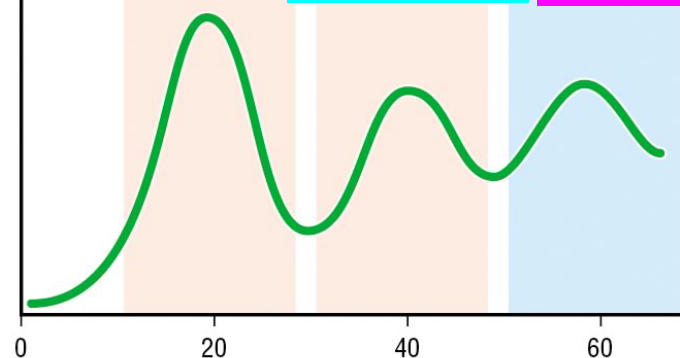
髄鞘破壊により髄鞘抗原が放出

抗原提示細胞が髄鞘抗原を提示 (APC)

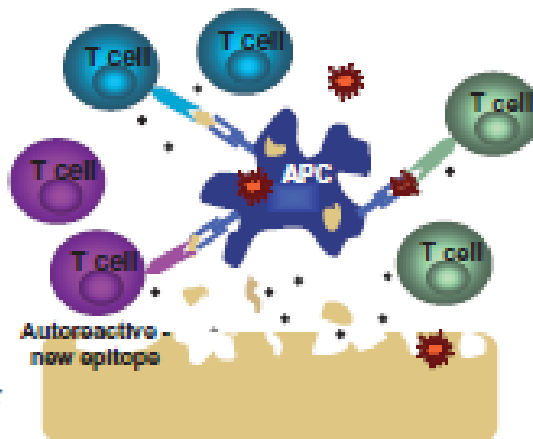
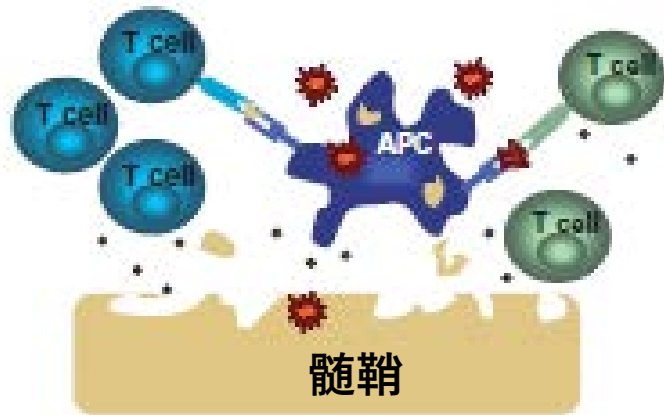
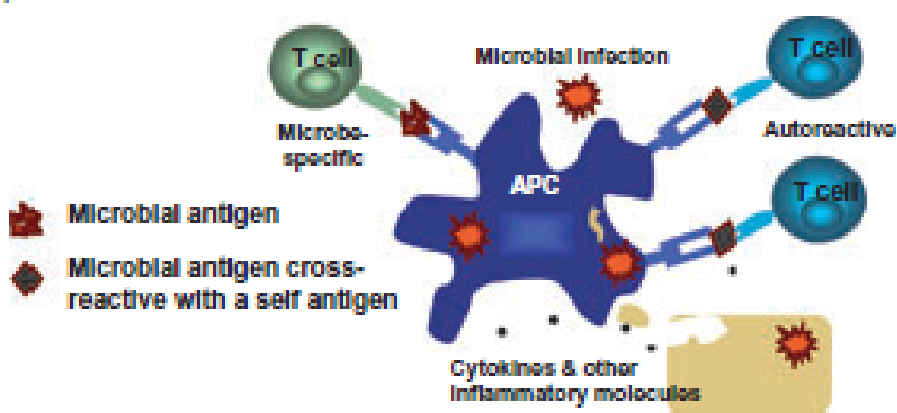
新たな抗髄鞘T細胞が出現

抗ウイルスT細胞 抗髄鞘T細胞 抗髄鞘T細胞

運動麻痺



感染後日数

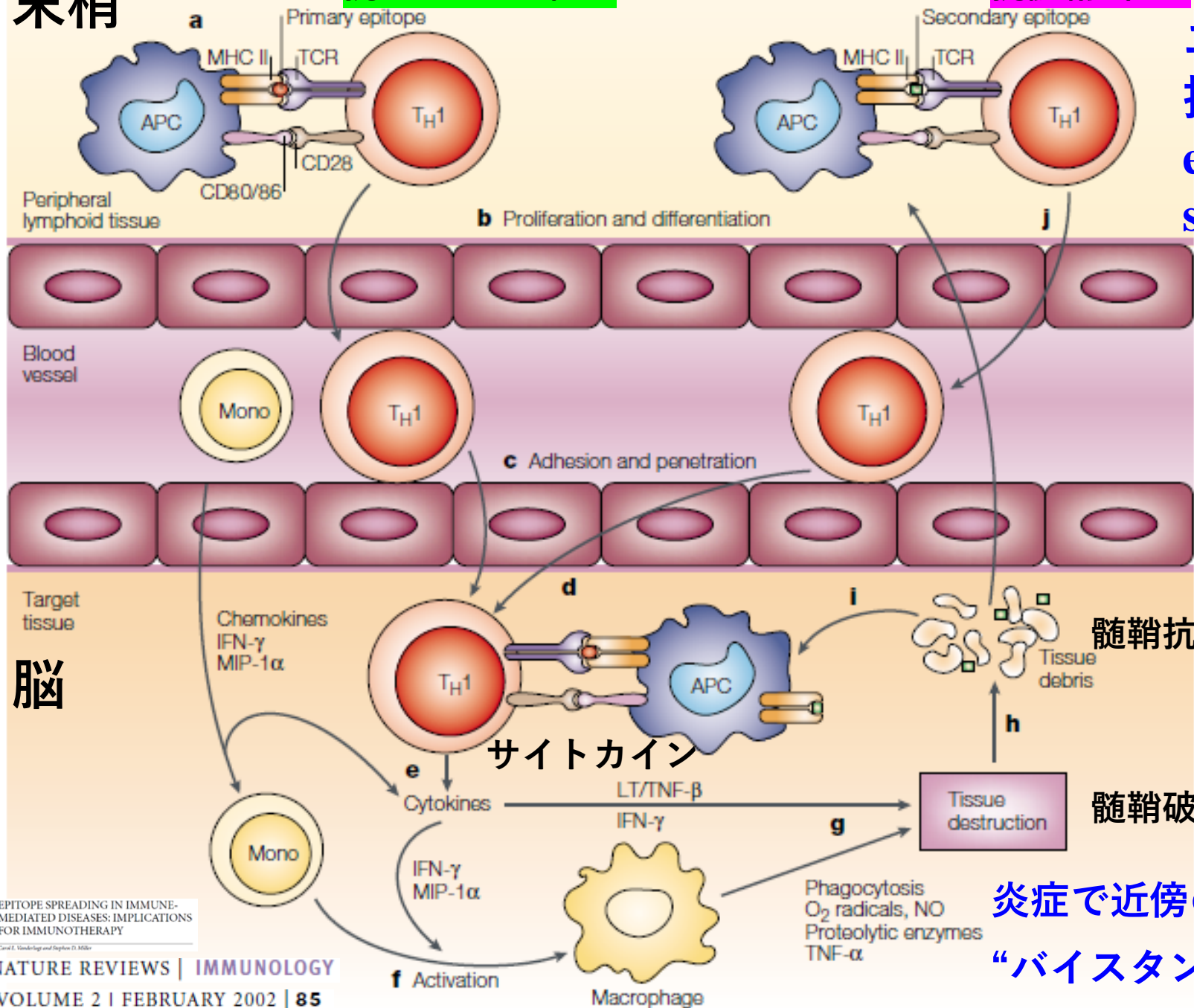


末梢

抗ウイルスT細胞

抗髄鞘T細胞

エピトープ  
拡散  
epitope  
spreading






脳

髄鞘抗原  
髄鞘破壊

炎症で近傍の髄鞘傷害  
“バイスタンダー 殺傷”

EPI TOPE SPREADING IN IMMUNE-MEDIATED DISEASES: IMPLICATIONS FOR IMMUNOTHERAPY

# タイラーウイルス誘導性の 三つの異なるウイルス・免疫神経病理

		自然免疫	獲得免疫			
Mouse strain	Organ (Disease)	感染後日数				
		3d	6d	7d	2-3w	1-2m
SJL/J 	CNS			急性脳脊髄炎		多発性硬化症
		ウイルス病理				
C3H 	CNS	けいれん		急性脳脊髄炎		多発性硬化症
		ウイルス病理		ウイルス病理		
C57BL/6 	CNS	けいれん		急性脳脊髄炎		
		ウイルス病理		ウイルス病理		



# ウイルス感染と神経障害

## 1. イントロダクション

自己紹介・神経ウイルス感染症におけるウイルス病理 vs 免疫病理

## 2. タイラーウイルスによる三つの動物モデル

痙攣/てんかんモデル ウイルス病理＋免疫病理

## 3. 急性脊髄炎モデル ウイルス病理

## 4. 多発性硬化症モデル 免疫病理

## 5. HPVワクチン“副作用”の反証

10月5日現在「Likes いいね」は 821

フェリシア・リンダベルイ スイスIFMSA交換留学生

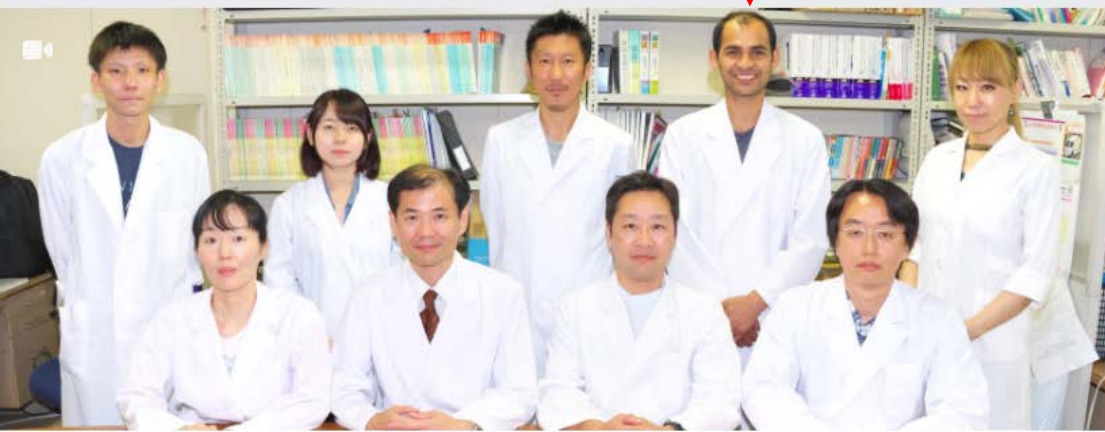
スンドル・カドカ ネパール国費留学大学院生



Kindai University, Department of Microbiology

- Home, About, Photos, Events, Reviews, Videos, Posts, Community

Boost Your Post for ¥1,000. "宮城県の国立ハンセン病療養所 ..." is one of your most engaging posts. Boost it to get more reactions, comments, and shares.



Interaction buttons: Liked, Following, Share, Send Email

Create buttons: Live, Event, Offer, Job

821 likes +1 this week Daiki Fujita and 379 other friends

817 follows



Posts

Kindai University, Department of Microbiology October 2 at 9:05 PM

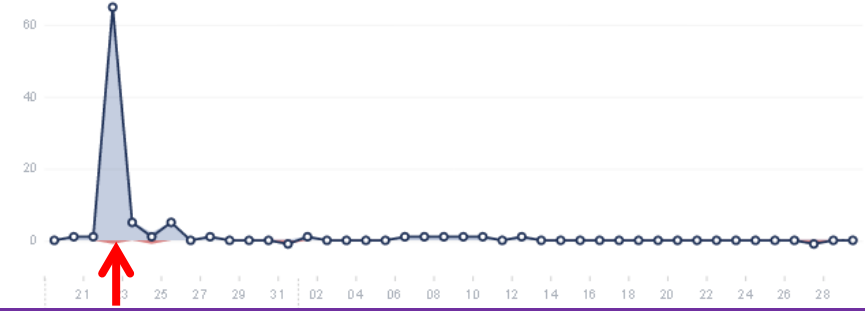
今週土曜に、以下の講演会でワクチンと免疫性疾患の講演をいたします。

第13回南大阪産婦人科臨床懇話会

趣意 時下、先生方は益々ご健勝のこととお慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。さて下記の通り、南大阪産婦人科臨床懇話会を開催致します。つきましてはご多忙とは存じますが、万障お繰り合わせの上、ご出席くださいます様、宜しくお願ひ申し上げます。

Net Likes Net likes shows the number of new likes minus the number of

66 new Likes



7/22/2015 角田ルイジアナ州立大学授業



# ウイルス感染と神経障害

## 1. イントロダクション

自己紹介・神経ウイルス感染症におけるウイルス病理 vs 免疫病理

## 2. タイラーウイルスによる三つの動物モデル

痙攣/てんかんモデル ウイルス病理＋免疫病理

## 3. 急性脊髄炎モデル ウイルス病理

## 4. 多発性硬化症モデル 免疫病理

## 5. HPVワクチン“副作用”の反証

# 子宮頸癌 cervical cancer

39

- 子宮頸癌はヒトパピローマウイルス (human papilloma virus, HPV) 感染が原因
- 世界: 30 万人死亡/年、日本: 1 万例/年、3000 人死亡/年
- 子宮頸癌の例: 坂井泉水 (ZARD、肺転移、40歳死亡)、三原じゅん子 (俳優、国会議員、43歳で子宮全摘)、高橋メアリージュン (モデル、29歳で発見)、大竹しのぶ (女優)、和田アキ子 (歌手)、エバ・ペロン (エビータ、アルゼンチンの女優、政治家、大統領夫人、33歳で死亡)



 Centers for Disease Control and Prevention  
CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People™

## Human Papillomavirus (HPV)

HPV is so common that nearly all sexually active men and women get the virus at some point in their lives.



Lancet Oncol 2015; 16: e217-25

- 2価ワクチン「サーバリックス」 HPV 16・18型 子宮頸癌の60-70% 3回接種
- 4価ワクチン「ガーダシル」 HPV 6・11・16・18型 尖圭コンジローマ、肛門癌にも効果 3回接種
- 9価ワクチン「ガーダシル9」 HPV 6・11・16・18 + 31・33・45・52・58型 子宮頸癌の90%以上 2-3回接種 (米国:45歳までの男女に承認)

- 日本ではワクチンの接種率が約7割から1%以下に落ち込み、事実上の停止状態となった
- 上記のためWHOは日本を名指しで批判

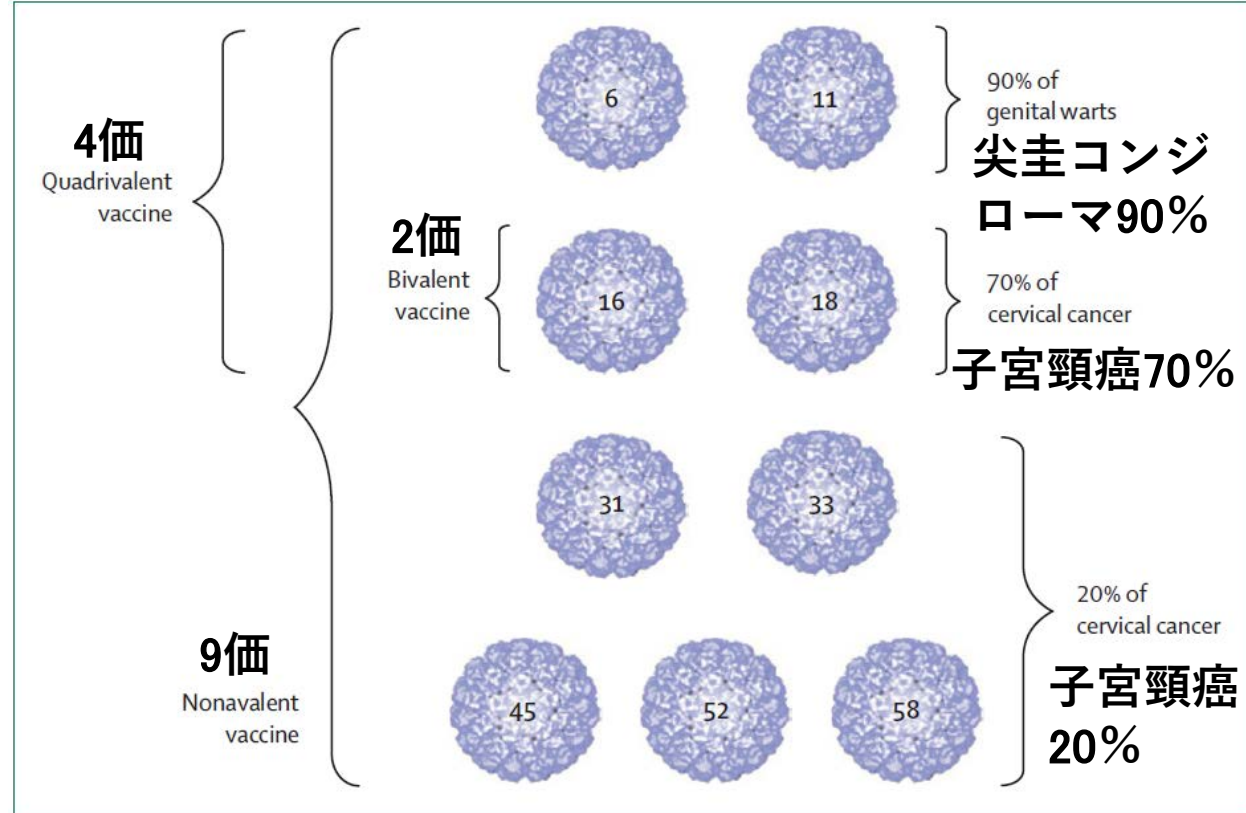
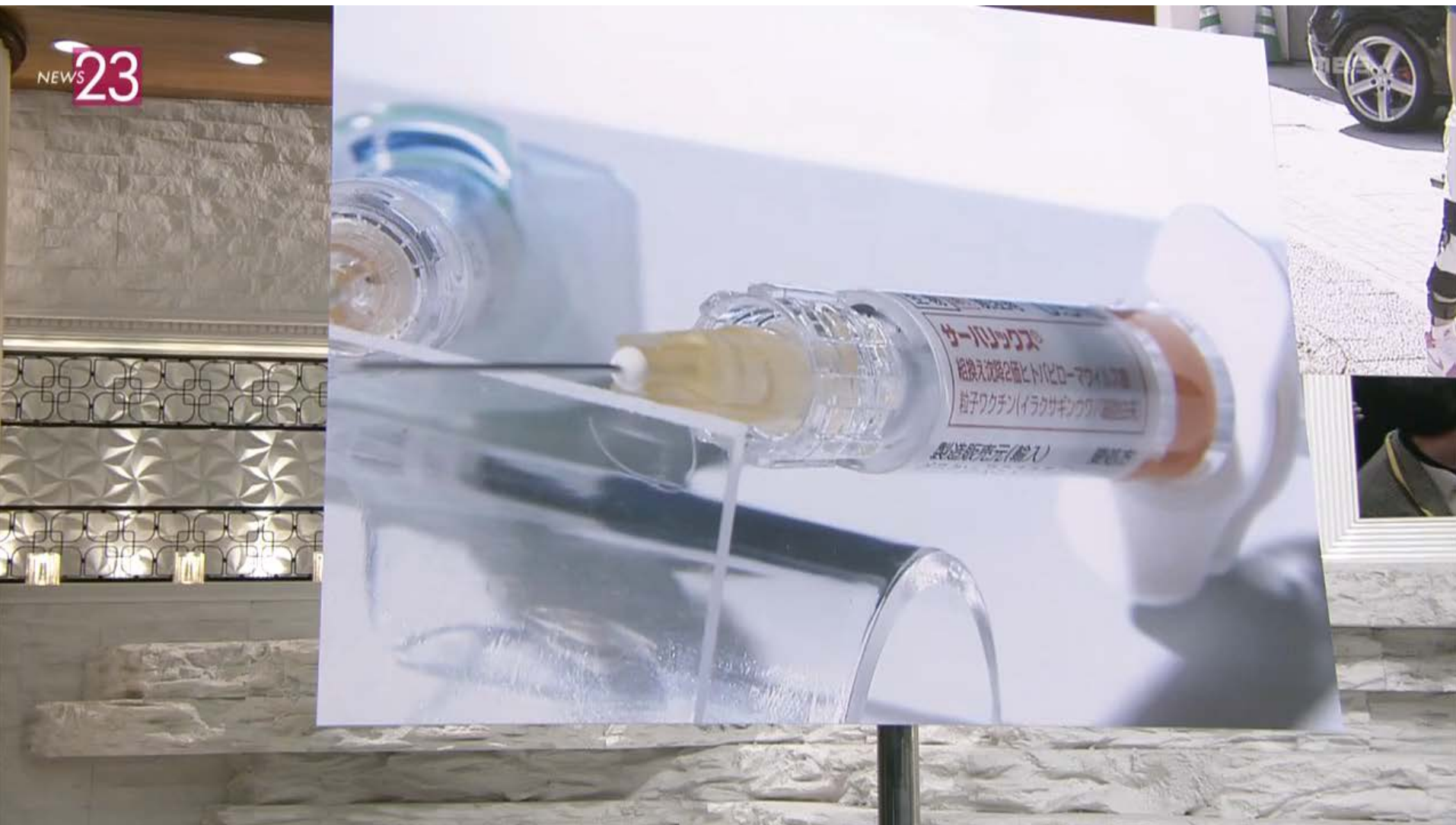


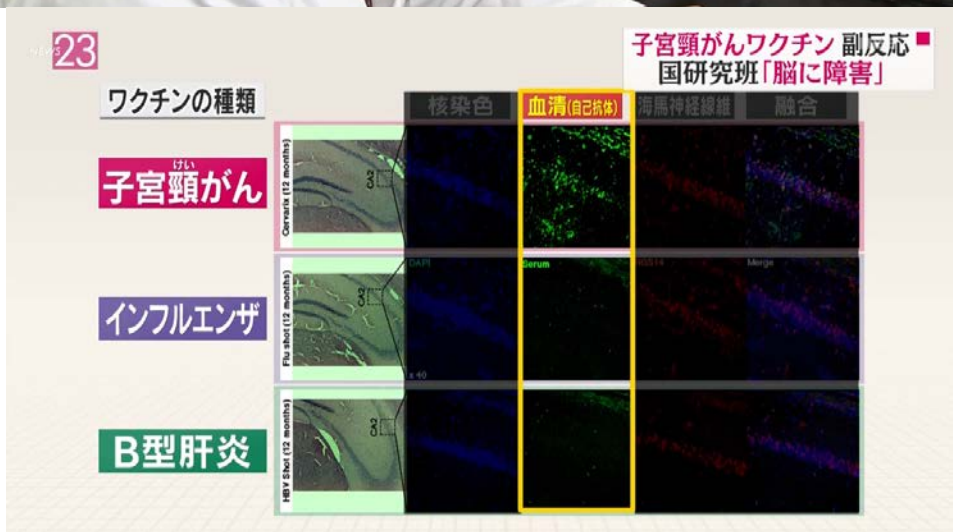
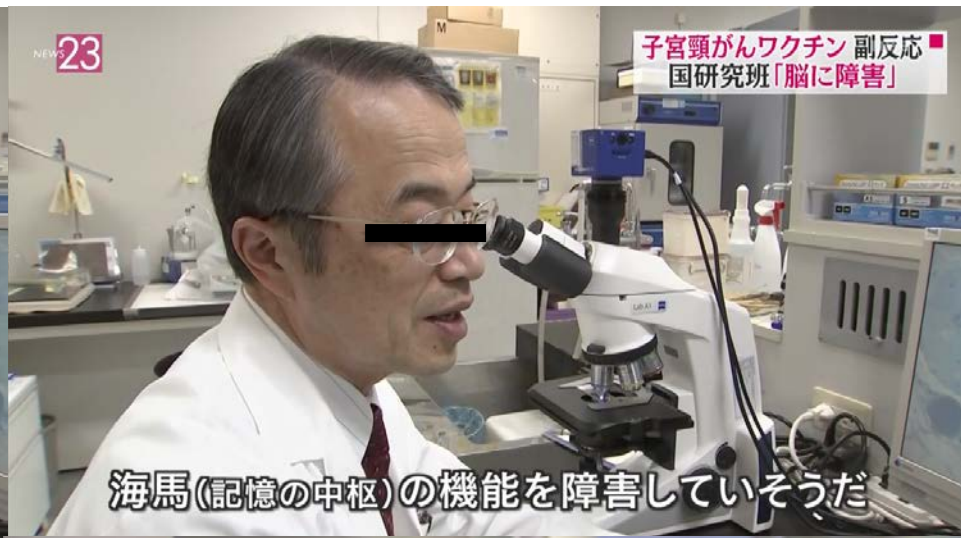
Figure 2: HPV VLP types in the nonavalent VLP vaccine







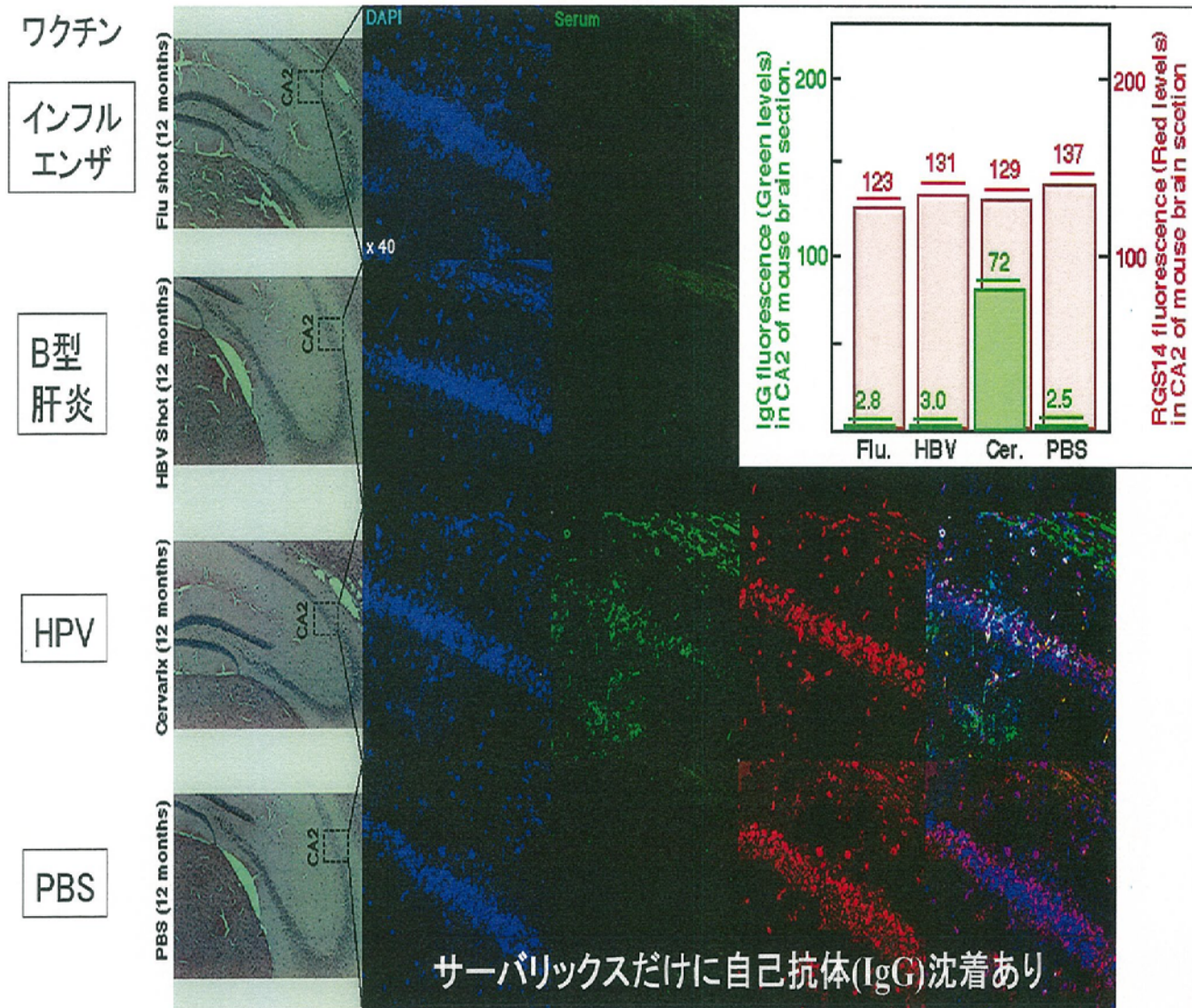
- 2013年4月子宮頸癌ワクチン定期接種化以前の接種率は全国で70%
- 2013年6月14日積極的な接種推奨の一時差し控え



# NEWS23の報道に誤り

## 1. ワクチン接種後の血清(自己抗体)のマウス海馬への沈着

核染色    血清(自己抗体)    海馬神経線維    融合



- ワクチンを接種したマウス脳を観察したデータではない

- ワクチンをNF-kBp50KOマウスに接種



同マウスから捕られた血清を正常マウス脳切片に添加

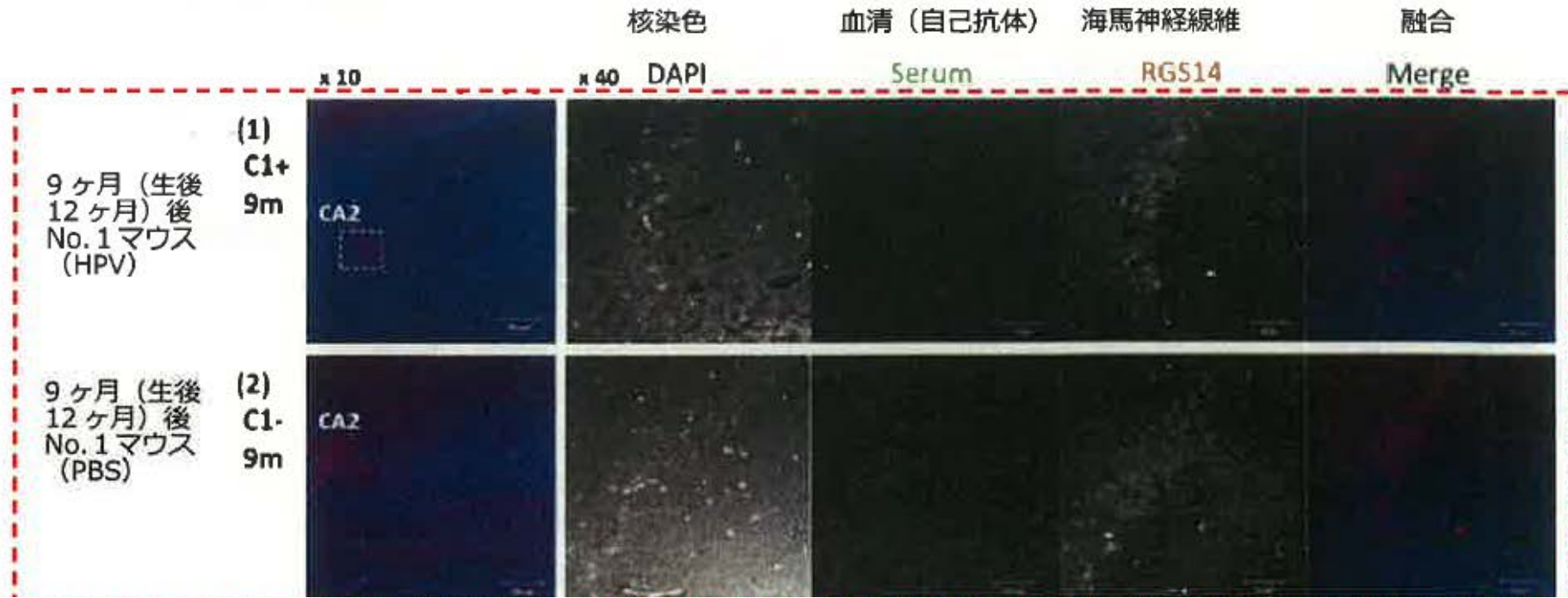


海馬に沈着した抗体を蛍光染色

- マウスの数はN=1だった

- 無処理でもNF-kBp50KOマウスは抗体産生に異常

# 信 ■ 大学調査委員会の再現実験では抗体(一)



- 2016年10月に再現実験 HPVワクチン群とコントロール群の数は、それぞれ N=3
- 海馬への抗体の沈着はなし

<https://www.mamoreruinochi.com/wordpress/wp-content/uploads/docs/publication/hei15.pdf>

ホーム > 政策について > 分野別の政策一覧 > 健康・医療 > 健康 > 感染症・予防接種情報 > 予防接種情報 > ヒトパピロームウイルス感染症(子宮頸がん予防ワクチン) > 平成28年3月16日の成果発表会における池田修一氏の発表内容に関する厚生労働省の見解について

## 平成28年3月16日の成果発表会における池田修一氏の発表内容に関する厚生労働省の見解について

- マウス実験は、各ワクチン1匹のマウスを用いた予備的なものであった。
- 予備的な実験であったため、結果の公表に際しては特段の配慮がなされるべきであった。

- 前述より、マウス実験の結果が科学的に証明されたような情報として社会に広まってしまったことは否定できない。
- 池田氏に対し、混乱を招いたことについて猛省を求める。

報告がありました。これに対して、一部報道よりねつ造の指摘があり、また池田修一教授が所属する信州大学が外部有識者による調査委員会を設置して調査しました。

この度、信州大学の調査が終了し、以下の内容が公表されました。

- マウス実験は、各ワクチン1匹のマウスを用いた予備的なものであった。
- 予備的な実験であったため、結果の公表に際しては特段の配慮がなされるべきであった。
- 池田氏が発表で用いたスライドには、マウス実験結果を断定的に表現した記述や、自己抗体の沈着、といった不適切な表現が含まれていた。
- 前述より、マウス実験の結果が科学的に証明されたような情報として社会に広まってしまったことは否定できない。
- 池田氏に対し、混乱を招いたことについて猛省を求める。

厚生労働省としては、厚生労働科学研究費補助金という国の研究費を用いて科学的観点から安全・安心な国民生活を実現するために、池田班へ研究費を補助しましたが、池田氏の不適切な発表により、国民に対して誤解を招く事態となったことについての池田氏の社会的責任は大きく、大変遺憾に思っております。

また、厚生労働省は、この度の池田班の研究結果では、HPVワクチン接種後に生じた症状がHPVワクチンによって生じたかどうかについては何も証明されていない、と考えております。



“HPVワクチン薬害モデル”論文を出版社が撤回

# SCIENTIFIC REPORTS



OPEN

## **Retraction:** Murine hypothalamic destruction with vascular cell apoptosis subsequent to combined administration of human papilloma virus vaccine and pertussis toxin

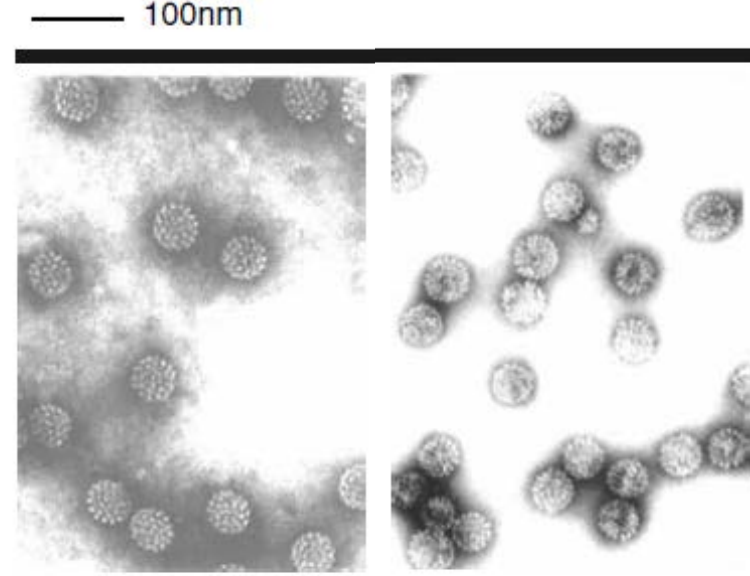
Satoko Aratani, Hidetoshi Fujita, Yoshiyuki Kuroiwa, Chie Usui, Shumpei Yokota, Ikuro Nakamura, Kusuki Nishioka & Toshihiro Nakajima

*Scientific Reports* 6: Article number: 36943; published online: 11 November 2016; updated: 11 May 2018

The Publisher is retracting this Article because the experimental approach does not support the objectives of the study. The study was designed to elucidate the maximum implication of human papilloma virus (HPV) vaccine (Gardasil) in the central nervous system. However, the co-administration of pertussis toxin with high-levels of HPV vaccine is not an appropriate approach to determine neurological damage from HPV vaccine alone. The Authors do not agree with the retraction.

# 子宮頸癌ワクチン

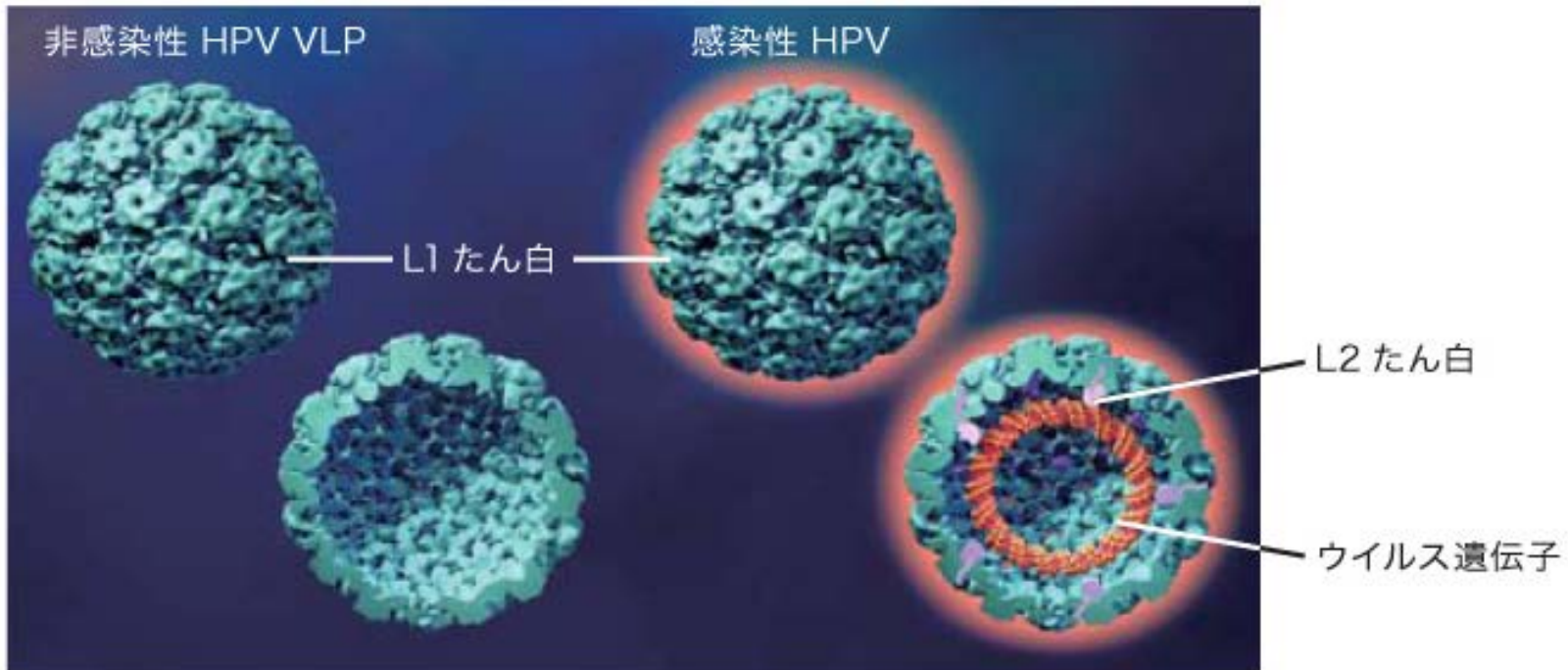
- ウイルス様粒子 (virus-like particle) を昆虫細胞 (サーバリックス)・酵母 (ガードシル) で生成
- VLPはウイルスと同じ外観・抗原性を有するがウイルス遺伝子を含まない空粒子
- ワクチンに含まれているアジュバントが副作用？



自然のHPV1型

HPV16型VLP

モダンメディア 55巻10号2009 [免疫] 269



# 日本で使用されている二つのHPVワクチン

- 異なるアジュバント
- 異なる発現系

モダンメディア 55巻10号2009 [免疫] 269

グラクソ・スミスクライン (Cervarix)

1接種分の用量 0.5ml

アジュバント (免疫増強剤)  
AS04 (GSK独自開発)

- Al(OH)<sub>3</sub> 500 $\mu$ g  
- MPL 50 $\mu$ g

L1-HPV16 20 $\mu$ g

L1-HPV18 20 $\mu$ g

蛋白発現系 バキュロウイルスHi-5細胞

接種スケジュール 0、1、6カ月

メルク万有 (GARDASIL)

1接種分の用量 0.5ml

アジュバント (免疫増強剤)  
アルミニウム塩 225 $\mu$ g

L1-HPV6 20 $\mu$ g

L1-HPV11 40 $\mu$ g

L1-HPV16 40 $\mu$ g

L1-HPV18 20 $\mu$ g

蛋白発現系 酵母

接種スケジュール 0、2、6カ月



# “子宮頸がんワクチン関連神経免疫異常症候群”の診断予備基準

## HANS: human papillomavirus vaccination associated with neuroimmunopathic syndrome

Proposed Preliminary Diagnostic Criteria for The Diagnosis of “HANS”  
-According to Clinical Symptoms in HANS Patients-

<b>Essential Criteria : Vaccination of human papillomavirus (HPV)</b> HPVワクチン接種
➤ No abnormality of physical / psychological condition before vaccination of human papillomavirus
<b>Major Criteria: 大基準</b>
•Widespread pain 広範な痛み
•Arthralgia and/or arthritis 関節痛または関節炎
•Chronic fatigue, Central nervous system disorder 慢性疲労、中枢神経病
•Neurological manifestations (especially associated demyelination, narcolepsy) 神経症状（特に脱髄、ナルコレプシーによる）
•Memory impairment 記憶障害
<b>Minor Criteria 小基準</b>
➤ Amenorrhea 無月経
➤ Vagus nerve disease 迷走神経障害
➤ Spinal fluid abnormality 脳脊髄液異常
➤ Involvement of an autoimmune disease (i.e. MS, SSc) 自己免疫病併発
two of five major criteria, or one of major with two minor symptoms, we would like propose diagnosis as HANS.

MS: multiple sclerosis, SSc: systemic sclerosis 多発性硬化症、全身性強皮症

Clinical features and preliminary diagnostic criteria of human papillomavirus vaccination associated with neuroimmunopathic syndrome (HANS)

K. NISHIOKA<sup>1,2</sup>, S. YOKOTA<sup>2,3</sup>, Y. MATSUMOTO<sup>1</sup>

International Journal of  
Rheumatic Diseases

International Journal of Rheumatic Diseases 2014; 17 (Suppl. 2): 6

International Journal of Rheumatic Diseases 2014; 17 (Suppl. 2): 6

<sup>1</sup>Institute of Medical Science, Tokyo Medical University, Tokyo, Japan, <sup>2</sup>Japan Medical Research Foundation, Tokyo, Japan, <sup>3</sup>Department of Pediatrics International University of Health and Welfare, Shizuoka, Japan

西 〇 寿樹  
東 〇 医科大学医学総 〇  
研究所  
横 〇 平  
横 〇 市立大学 〇 教授

- 学会抄録
- 無月経で多発性硬化症の患者はすべてHANS
- HPV感染ではHANSの報告なし

I. 前提条件	1. HPVワクチン予防接種後(期間は限定としない)
	2. HPVワクチン接種前は身体的/精神的ともに明らかな異常がない
II. 大基準	1. 身体の広範な痛み
	2. 関節痛または関節炎
	3. 長期に続く激しい疲労 おおむね6週以上、発症前の生活が著しく障害される身体的・精神的疲労の状態
	4. 神経症状：以下の2徴候以上該当 頭痛、意識障害・痙攣、不随運動・運動麻痺・認知症状・しびれ感・視力障害
	5. 心身・精神症状：以下の1徴候以上該当 譫妄・過眠・眠気、呼吸苦・脱力・環境過敏
	6. 脳画像異常所見：SPECT, MRI, PETなど
III. 小基準	1. 月経異常
	2. 自律神経異常： 起立性障害、頻脈、動悸、冷感、冷汗、皮膚の循環障害
	3. 髄液異常
除外疾患*	若年性特発性関節炎、全身性エリテマトーデスなどの膠原病の診断ができる場合はHANSを除外する
判定	<b>I (1 + 2) + II (3項目以上), または I (1 + 2) + II (2項目) + III (1項目以上) は HANSと診断する</b> * I (1 + 2) + II, III (1項目以上)で上記基準を満たさない場合は判定保留として引き続き経過観察すること

- パピローマウイルス抗体測定なし
- 免疫学的基準は臨床的「関節炎」のみ
- 膠原病が除外診断に

**Table 1** Diagnostic criteria for suspected adverse effects after human papilloma virus (HPV) vaccination**I. Prerequisite**

1. At least one exposure to HPV vaccination
2. No abnormality of a physical or psychological condition before HPV vaccination
3. Appearance of clinical manifestations after HPV vaccination

**II. Major symptoms**

1. Prolonged general fatigue (lasting for more than 4 weeks)
2. Chronic headache, especially after standing up
3. Widespread pain (migratory joint pain, limb pain, or myalgia)
4. Limb shaking (tremor or myoclonus like)
5. Dysautonomic symptoms (orthostatic fainting, postural orthostatic tachycardia, or delayed or rapid gastrointestinal motility)
6. Motor dysfunction (frequent sudden falls, limb weakness or paralysis, gait disturbance)
7. Abnormal sensation (coldness in limbs, limb paresthesia, photophobia)
8. Sleep disturbance (hypersomnia, insomnia)
9. Learning impairment (memory impairment, difficulties in concentration, verbal dyspraxia)
10. Menstrual abnormality (amenorrhea, hypermenorrhea, irregular menstruation)

**III. Objective findings**

1. Persistent hypotension
2. Orthostatic hypotension or postural tachycardia on standing or tilt table test (Schellong test)
3. Decreased skin temperature
4. Peripheral plateau pattern in digital plethysmogram
5. Decreased cognitive function test
6. Decreased regional cerebral blood flow as shown in brain single-photon emission computerized tomography

**IV. Exclusion**

1. Abnormality in routine blood laboratory data
2. Conditions compatible with diagnostic criteria of other diseases (e.g., juvenile idiopathic arthritis, epilepsy, and autism spectrum disorder)
3. HPV vaccination after 30 years of age

*Definite case:* more than five of ten major symptoms + more than three of six objective findings + no exclusive conditions

*Probable case:* more than five of ten major symptoms + no exclusive conditions

## Suspected Adverse Effects After Human Papillomavirus Vaccination: A Temporal Relationship Between Vaccine Administration and the Appearance of Symptoms in Japan

Kazuki Ozawa<sup>1</sup> · Akiyo Hineno<sup>1,2</sup> · Tomomi Kinoshita<sup>1</sup> · Sakiko Ishihara<sup>3</sup> · Shu-ichi Ikeda<sup>2</sup>

Drug Saf (2017) 40:1219–1229

## HPVワクチン後 副作用疑いの 新診断基準

- てんかん・自閉症を含む他疾患の診断基準を満たす時は除外
- 30歳以降のワクチン接種は除外
- ワクチン初回接種後から発症までの期間: 1 to 1532 日 (平均 319.7 ± 349.3 日)

I. 前提条件	1. Tsunoda口演後 (期間は限定としない)
	2. Tsunoda口演前 は身体的/精神的ともに明らかな異常がない
II. 大基準	1. 身体の広範な痛み
	2. 関節痛または関節炎
	3. 長期に続く激しい疲労 おおむね6週以上、発症前の生活が著しく障害される身体的・精神的疲労の状態
	4. 神経症状：以下の2徴候以上該当 頭痛, 意識障害・痙攣, 不随運動・運動麻痺・認知症状・しびれ感・視力障害
	5. 心身・精神症状：以下の1徴候以上該当 譫妄・過眠・眠気, 呼吸苦・脱力・環境過敏
	6. 脳画像異常所見：SPECT, MRI, PETなど
III. 小基準	1. 月経異常
	2. 自律神経異常： 起立性障害, 頻脈, 動悸, 冷感, 冷汗, 皮膚の循環障害
	3. 髄液異常
除外疾患*	若年性特発性関節炎, 全身性エリテマトーデスなどの膠原病の診断ができる場合はHANSを除外する
判定	I (1 + 2) + II (3項目以上), または I (1 + 2) + II (2項目) + III (1項目以上) はHANSと診断する * I (1 + 2) + II, III (1項目以上) で上記基準を満たさない場合は判定保留として引き続き経過観察すること

# 子宮頸癌ワクチン

- HPVワクチンの“副作用”としての神経症状は統計学的に否定されている
- HPV感染では、ワクチンで報告されている“副作用”は生じない
- HPVは神経に感染しない：ウイルス病理の可能性なし
- 生ウイルスの感染のほうが強い抗ウイルス免疫反応がおこるはず：HPV蛋白に対する免疫病理の可能性なし

あの激しいけいれんは  
子宮頸がんワクチンの  
副反応なのか

# 10万個の 子宮

村中璃子

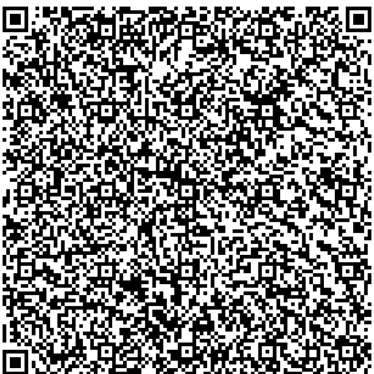
少女たちの身体の症状が  
本当に訴えていたことは――  
子宮頸がんワクチン問題の背景と  
日本社会の闇に切り込んだ、  
衝撃の科学ノンフィクション

若い産婦人科医は  
私に訊ねた――  
「僕たちだけあと  
どのくらい子宮を  
掘り続けられるか？」  
いいんですか？」

日本人初の快挙

科学誌「ネイチャー」など主催  
**ジョン・マドックス賞受賞!**

『シンクタンク』監修 平凡社  
定価：本体1600円＋税別





村中璃子 RIKO MURANAKA

@rikomrnk

Please excuse me for being awarded the Maddox Prize before Dr. Honjo is awarded the Nobel Prize! I am happy that Kyoto University is proud of and pleased with my prize. Celebrating in the best and hidden restaurant in Kyoto with Dr. Tasuku Honjo and Dr. Fumihiko Matsuda.

ツイートを翻訳



本庶佑 村中璃子

5:32 - 2017年12月7日



村中 璃子

Page Liked · 17 hrs ·

やっと発掘！昨年、ジョン・マドックス賞を受賞した際、本庶佑先生と松田文彦先生に京都の素敵な料理屋でお祝いしていただいた時の写真。

すばらしき予言の自己成就ですね。

「本庶先生がノーベル賞を取る前にジョン・マドックス賞をいただいてすみません」(2017年12月7日)

You and 475 others

6 Comments 7 Shares



Like



Comment



Share





## HPVワクチン報道の名誉毀損裁判、村中氏が敗訴

村中氏ら「判決とワクチンの安全性は一切関係ない」と強調

レポート 2019年3月26日 (火)配信 橋本佳子 (m3.com編集長)

707件のコメントを読む



ニュースメールを登録する

元信州大学医学部長（元第一内科教授）の池田修一氏が、医師・ジャーナリストの村中璃子氏、村中氏の記事を掲載した『Wedge』誌の元編集長の大江紀洋氏、出版社ウエッジを名誉毀損で訴えた裁判の判決が3月26日、東京地裁で言い渡され、男澤聡子裁判長は、村中氏らに330万円の損害賠償の支払いと、ウエッジに謝罪広告の掲載と『Wedge Infinity』の掲載記事の一部削除を命じた。村中氏の代理人弁護士の藤本英二氏によると、控訴するか否かは判決を精査し検討するという。

判決後、都内で会見した池田氏は、「私が従来から言い、公判で述べたことを的確に裁判長が捉え、それが判決に反映されている」とコメント。池田氏の代理人弁護士の清水勉氏は、「今回の判決の特徴は、金銭を支払うだけでなく、謝罪広告の掲載を求め、誤った記事の削除命令を出した点。これらはこの事件の深刻さを表わしている」と評価した。

一方、村中氏は、「『捏造ではなく、他の研究者の実験結果の引用』などとする原告の言い訳を受け入れ、公共性と科学を無視した判決が下されたことを残念に思う」「今回の判決は、ワクチンの安全性とは一切関係がない。池田氏の研究者としての質を保証するものでも、他の論文の信頼性を保証するものでもない」とのコメントを公表。「池田氏の発表を見て、HPVワクチン接種を控えた人たちは、ワクチンで守れたはずの命や健康を守るチャンスを失った」などと、HPVワクチンの積極的接種勧奨の差し控えが続いている現状も問題視している。

## 結語

- ウイルス感染ではウイルス自体の増殖(ウイルス病理)あるいは免疫病理で組織障害
- タイラーウイルスによる神経疾患動物モデル
- 急性脊髄炎(ポリオ)はウイルス病理
- 多発性硬化症ウイルスモデルは免疫病理が中心で炎症性脱髄病変: 1. 分子相同性、2. バイスタンダー障害、3. エピトープ拡散
- HPV感染・ワクチンで神経系にウイルス・免疫病理おこる証拠は否定
- “HANS”を支持する実験・統計データなし



# ガーダシル 9 が接種可能な病院

57

- ① 女性医療クリニック LUNA心斎橋  
ガーダシル9価ワクチン予約受付中

初診→045-662-0618 再診→045-651-6321 <http://www.luna-clinic.jp/>

<https://www.facebook.com/296035350411978/photos/a.300997909915722/3002239779791508/?type=3&theater> (9/21/2019角

田3回接種の件、確認済み)

- ② 大阪労災病院 072-252-3561

渡航外来で相談できる

- ③ 醍醐渡辺クリニック 075-571-0226

京都市伏見区醍醐高畑町30-15

32,080円/回 保険証持参のこと

<https://www.d-w-c.jp/news/general/53/>

- ④ 千駄ヶ谷インターナショナルクリニック

東京都渋谷区千駄ヶ谷1-20-3-203 E-mail: [clinic@sendagaya-ic.com](mailto:clinic@sendagaya-ic.com)

TEL: 03-3478-4747 <http://www.sendagaya-ic.com>

1回36000円 (角田 9/18/2019 メールで確認済)

接種回数: 9歳から12歳:2回 5か月~1年の間

9歳から45歳:3回 1回目~2回目:2か月 2回目~3回目:1回目より6か月

# 謝辞

近畿大学医学部  
微生物学

尾村誠一

佐藤 文孝

藤田 貢

朴 雅美

スندانル カドカ



ルイジアナ州立大学

J. Steven Alexander, PhD

