

第36回日本社会薬学会  
2017年9月23・24日 大阪薬科大学

HPVワクチン接種勧奨中止(2013年6月)  
の妥当性の検証:厚生労働省調査資料と  
米国VAERS DATAが示すこと

○片平洌彦(臨床・社会薬学研究所)  
榎 宏朗 (同)

## 背景・目的

- HPV(「子宮頸がん予防」)ワクチン(HPVV)は、日本では2013年4月に「定期接種」ワクチンに組み込まれたが、その副反応多発が問題となり、厚生労働省は同年6月14日に同ワクチンの「積極的な接種勧奨の差し控え」(以下「差し控え」)を行なって今日に至っている。本措置以降、既に4年以上経過した現在、「差し控え」後現在迄の国内での副反応報告数、比較のため、HPVV接種を継続している米国での同時期(2013年7月以降現在迄)の発生報告数について調べ、子宮頸がん予防策としてのHPVワクチン接種の是非、否の場合、その代替策について考察した。

# 方法

- 日本の副反応報告数については厚生労働省の審議資料(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資料:2013年6月～現在迄)を、また、米国についてはVAERS DATAから、複合性局所疼痛症候群complex regional pain syndrome (CRPS)及び四肢の痛みpain in extremitiesがSymptomとして記載されている症例を検索した。
- 今後の子宮頸がん予防策のあり方については、文献的に考察した。

# 結果1. 日本の場合＝「差し控え」あり

- 日本の上記資料では、「差し控え」の期間(2013年6月15日以降現在迄)における接種後副反応の記載「あり」が「**重篤例**」として報告されたのは50例、「**非重篤例**」が41例、合計91例(うち主治医判定が「**因果関係あり**」は42例)で、全例が10歳代の少女であった。症状名としては、「疼痛」「意識消失」「感覚鈍麻」「記憶障害」等々、種々の病名が記載されていた。
- 次に、それら症例の**集計表**、及び**症例**を示す。
- なお、「基礎疾患」欄に「筋萎縮性側索硬化症遺伝子キャリアー、免疫系障害」と記されている15歳女子が、2013年の4月5日、5月1日、10月28日と3回サーバリックス接種を受け、2014年12月4日に死亡していた。その「因果関係」は「評価不能」と記載されていた。

# 日本での「差し控え」後接種・発症報告事例集計表

HPVワクチンの「積極的勧奨」中止後の2013年6月15日から2017年2月までにHPVワクチンを接種して副反応症状を発症した症例数(厚生労働省HP掲載数＝主治医判定で「因果関係あり」を集計。但し、製造販売業者からの報告には「因果関係」の記載なし)

	重篤 (因果関係あり)	非重篤 (因果関係あり)	合計 (因果関係あり)
サーバリックス	20 (6)	11 (8)	31 (14)
ガーダシル	30 (15)	30 (13)	60 (28)
合計	50 (21)	41 (21)	91 (42)

# 日本での「差し控え」後接種・発症報告事例紹介

- 11歳女子、2013年8月5日サーバリックス接種。基礎疾患「なし」。副反応名＝ワクチン接種後症候群（失神、血管迷走神経反射、知覚障害、関節炎、全身性疼痛、発熱、睡眠障害、頭痛、めまい、吐気、音過敏、羞明、多汗症、しびれ、不随意運動、月経異常、起立性調節障害、痙攣発作、末梢性ニューロパチー、錯覚、関節炎、疼痛、発熱、睡眠障害、頭痛、浮動性めまい、悪心、聴覚過敏、羞明、多汗症、感覚鈍麻、ジスキネジア、月経障害、起立不耐性。転帰：未回復
- 12歳女子、2013年8月26日ガーダシル接種。基礎疾患「なし」。副反応名＝末梢性ニューロパチー、投与部異常感覚、末梢冷感、体位性めまい、疼痛、認知障害、光線過敏性反応、倦怠感、頭痛、四肢痛、歩行障害、無力症、不規則月経。転帰：未回復

## 結果2. 米国の場合＝差し控え無し

- VAERS DATA調査では、やはり全例が女子で、CRPSは2006年6月～2013年6月に16例、2013年7月～2017年6月に 11例が報告されていた。また、Pain in extremitiesは2006年6月～2013年6月に 1210例、2013年7月～2017年6月に 304例が報告されていた。以下に、各々の一部症例の概要を示す。
- VAERS ID:333625 11歳少女. 保健当局からの情報。2007年2月23日、ガーダシルの初回接種時は異常なし。5月21日の2回目接種から7日後の5月28日、頭部と腹部に“痛みの症候群”を発症。CT、MRI, 眼と歯の検査は異常なし。入院したが、日時不明。その時の状態は命に関わる状態と考えられた。報告者は急性散在性脊髄炎を疑った。重篤な有害事象の進行にも関わらず、患者は3度目のガーダシル接種を受けた。本報告の時点で患者は未回復である。

**\* VAERS ID:476170 19歳女性 医師からの報告。2011年4月、ガーダシル0.5mlを注射。同年7月、2度目のガーダシル注射。8月に大学に向かって出発した時、むこうずねに痛みを感じ、膝が腫れて、歩行困難になる。患者はガーダシル投与後に筋力が衰え、痛みがあるとも報告された。医師は彼女が悪化していると報告した。“骨の痛み”が続き、進行した(車椅子使用)。震え／クローヌスの兆候があり、入院した。「症状(診断名)」として記載されているのは以下:骨の痛み、間代性けいれん、CRPS, 歩行障害、関節腫脹、筋力低下、筋肉痛、四肢の痛み、振戦。**

**\* VAERS ID:511075 . サーバリックスを注射され、医師によりCRPSを発症と報告された16歳女性の症例。初回、2回目のワクチン接種日は不明だが、2013年10月1日、3回目の接種を受けた(5ml、筋肉内、三角筋)。10月13日にCRPSを発症し、左足の特に膝周辺に痛みを感じた。そのため、歩行に障害をきたし、ゆっくりとしか歩けなかった。症状は徐々に悪化し、19日には左肩の後部に痛みを感じ、左腕を挙上出来なかった。医師は肩と膝の痛みはワクチン接種と関連していると考えた。(以下割愛)。**



# 考察1. 日本での「差し控え」措置決定の経過

- HPVワクチンは、2013年4月から、「定期接種」(接種費用は公費負担)化され、10歳代の少女を対象に全国各地で接種された。
- しかし、接種後急性反応として失神し転倒する少女や、一定時間の経過後運動障害や記憶障害等の精神・神経症状を起す事例が相次ぎ、同年3月に結成された被害者の会の記者会見等の世論喚起もあって、厚生労働省はそうした事態への対処に迫られた。
- 2013年6月14日に厚生労働省において開催された「第2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」の議事録によれば、CRPS事例をどうみるか(「慢性疼痛症例については的確に情報が伝えられる段階に今ない」などの発言あり)についての議論の後、「このまま接種を継続するか、それとも積極的勧奨を一時差し控えて、その間、情報を整備するか」について賛否を採決し、3対2で後者とすることを決定し、同日直ちにその通知を全国に発出した。

## 考察2. 現在も接種は「差し控え」。その理由

- 前記の日本で2013年に取られた「差し控え」措置は、「接種部位以外の体の広い範囲で持続する疼痛の副反応症例等について十分に情報提供できない状況にある」(厚生労働省)というのが「理由」で、2017年7月現在、継続されている。参考までに、「疼痛」の症例報告数をVAERS DATAで調べた結果、米国では同時期に“CRPS”が11例、Pain in extremitiesが304例報告されていた。日本の措置は「接種中止」ではなく、「差し控え」であったが、その措置以後も、「重篤な副反応」(因果関係「あり」のみ)として「重篤」21例、「非重篤」21例、合計42例の接種後副反応の症例報告がされていることが判明した。

# 「差し控え」以後の関係団体の声明と接種及び訴訟の動向(その1)

- \* 2013年6月 「**安全性確認までの間、強い推奨を一時中止するという勧告は妥当**」と日本産科婦人科学会が声明。
- \* 2014年7月 厚生労働省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で、**現在でも月2千人程接種者がいる**と報告。
- \* 2015年4月 大阪府S市の調査で、**中1女子の接種率は、12年度65%が13年度4%に激減**と阪大産婦人科上田豊助教が学会報告。
- \* 2015年12月 WHO(世界保健機関)のワクチン専門委員会(GACVS)は、安全で効果的なワクチンの不使用による政策決定は有害、と批判。
- \* 2016年4月 「予防接種推進専門協議会」とその賛同2団体(合計17団体)が、HPVワクチンの積極的な接種推奨を求める声明を出す。

# 「差し控え」以後の関係団体の声明及び接種推奨・訴訟の動向(その2)

- \* 2016年7月 「薬害オンブズパースン会議」が、前記17団体の「見解」は「科学的に不正確な記載がある」などとして、「見解」撤回を求める。
- \* 2016年7月 HPVワクチン接種で重篤な健康被害を受けたとして、東京・名古屋・大阪・福岡の4地裁に63名の原告が提訴。
- \* 2016年12月 上記訴訟の第2次として、全国4箇所之地裁に合計57名が加わり、全国の原告総数は119名となる。
- \* 2017年7月 WHOの委員会GACVSは、HPVワクチンのSafety update において、本ワクチンは極めて安全であるとの見解を重ねて示す。
- \* 2017年8月 日本産科婦人科学会、「HPVワクチン(子宮頸がんワクチン)接種の積極的勧奨の早期再開を強く求める声明」を公表。

## 考察3. 「積極的勧奨中止」措置継続の是非

- 前出のスライドで、「予防接種推進専門協議会」や日本産科婦人科学会等が出している「HPVの積極的な勧奨再開を求める」声明を紹介した。それら声明において前提とされているのは、あくまでHPVが「安全」であるということである。
- 然しながら、今回の調査で、国のHPV接種の「積極的勧奨中止」以後、被接種者は激減したが、接種を受けた少女の中に、「因果関係あり」との判定が記された42症例で副反応症状が出ており、「因果関係評価不能」だが、死亡例も1例報告されていることが判明した。
- 問題は、そうした副反応症状が、今回見たように、極めて重篤な症状を呈する場合があること、そして、それらの治療法が未確立であることである。
- 報告者らは、そうした問題が解決しない限り、少なくとも「積極的な勧奨」は再開すべきでないと考える。

## 考察4. 子宮頸がん予防策のあり方

- 子宮頸がんの予防策については、ワクチン開発以前から、検診が行なわれていた。検診は大別して子宮内の細胞を採取して染色・鏡検する細胞診と、子宮頸がんの原因となるHPV(ハイリスクHPV)のタイプを検出するHPV検査があり、この2つの検査を併用する場合もある。次のスライドに両検査併用検診の感度(異常を異常として見逃さない確率)及び特異度(正常を正常として正しく判定する確率)の数値の計算例を示す。
- 2007年の2報告では、感度が100%に達しており、「見逃しゼロ」である。
- このように、検診は技術的には進歩しているが、2枚後のスライドのように、日本では検診の受診率が欧米に比し極めて低いことが報告されており、この受診率の大幅向上が急務の課題と指摘されている。

## 細胞診、HPV-DNA検査併用検診の感度・特異度\*

報告者	文献	感度(%)	特異度(%)	エビデンスレベル
Wright TC Jr	Obstet Gynecol 2004; 103: 304	95.8 (87.0~100.0)	88.0 (69.5~95.8)	ガイドライン (7か国のレビュー)
Mayrand M-H	N Engl J Med 2007; 357 :1579	100.0	92.5	I (大規模比較試験)
今野	日産婦誌 2007;59:567(s- 445)	100.0	93.8	II (多施設共同試験)

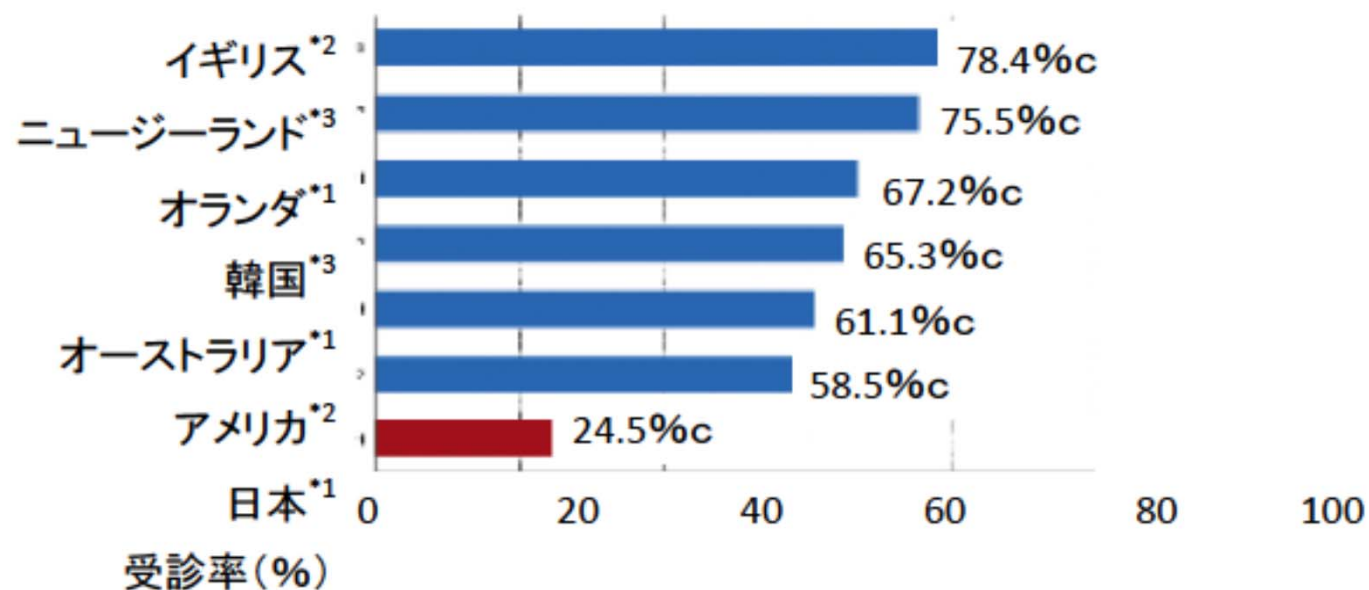
\*HSIL(CIN2+)以上の病変

細胞診、HPV-DNA検査併用により感度が上がり、ほとんど見逃しがなくなる

自治医大・鈴木光明(2012年)

[http://www.jaog.or.jp/all/document/57\\_120912.pdf](http://www.jaog.or.jp/all/document/57_120912.pdf)

## 日本は検診受診率は極めて低率！ OECD加盟国の子宮頸がん検診受診率



<sup>\*1</sup>2007年調査データ   <sup>\*2</sup>2008年調査データ   <sup>\*3</sup>2009年調査データ

自治医大・鈴木光明(2012年)  
[http://www.jaog.or.jp/all/document/57\\_120912.pdf](http://www.jaog.or.jp/all/document/57_120912.pdf)



# 結論

1. 日本におけるHPVVの「積極的な接種勧奨の差し控え」(2013年6月)以降、現在までに厚生労働省が把握している副反応報告(接種と発現症状との間の因果関係は主治医により「あり」と記載)は、「**重篤21例、非重篤21例、合計42例**」であり、「因果関係評価不能」だが死亡も1例あることが同省のHPの数値集計により判明した。
  2. このことから、**この措置について、これを中止するならば、再び副反応報告が増加することは否定できないと言え、副反応症状の治療法が未確立である限り、かかる措置は中止すべきではないことは明らかである。**
  3. **子宮頸がんの予防は重篤な副反応を起こしうるHPVVに依存すべきではなく、検診の拡充によって達成すべきである。**
- \* 申告すべきCOIはありません。