

第19回東都協議会薬剤師全体集会
2018年1月27日 足立区・東京研修センター

HPVワクチンの接種勧奨差し控え後も、
重篤な副反応被害報告が続いている！

— 厚生労働省公表の副反応報告の症例
データからの考察

片平洌彦(臨床・社会薬学研究所所長)

榎 宏朗(同 主任研究員)

連絡先: katahirakiyohiko@gmail.com

目的(1)

- HPVワクチン(「子宮頸がんワクチン」)は、日本ではGSK社のサーバリックスが2009年12月、MSD社のガーダシルが2011年8月に製造・販売が承認された。そして、2013年4月から「定期接種」化され、10歳代の少女を対象に全国各地で「接種の積極的勧奨」がされた。
- ところが、接種後に失神・転倒や運動・記憶障害等の精神・神経症状を起す事例が相次ぎ、同年3月結成の被害者の会の働きかけもあって、厚生労働省は2013年6月14日開催の会議で上記「勧奨」措置の中止を決めた。
- この措置により、接種を受ける人は激減したとされているが、措置の前後での接種及び副反応の疑い症例数の集計値は未公表である。

目的(2)

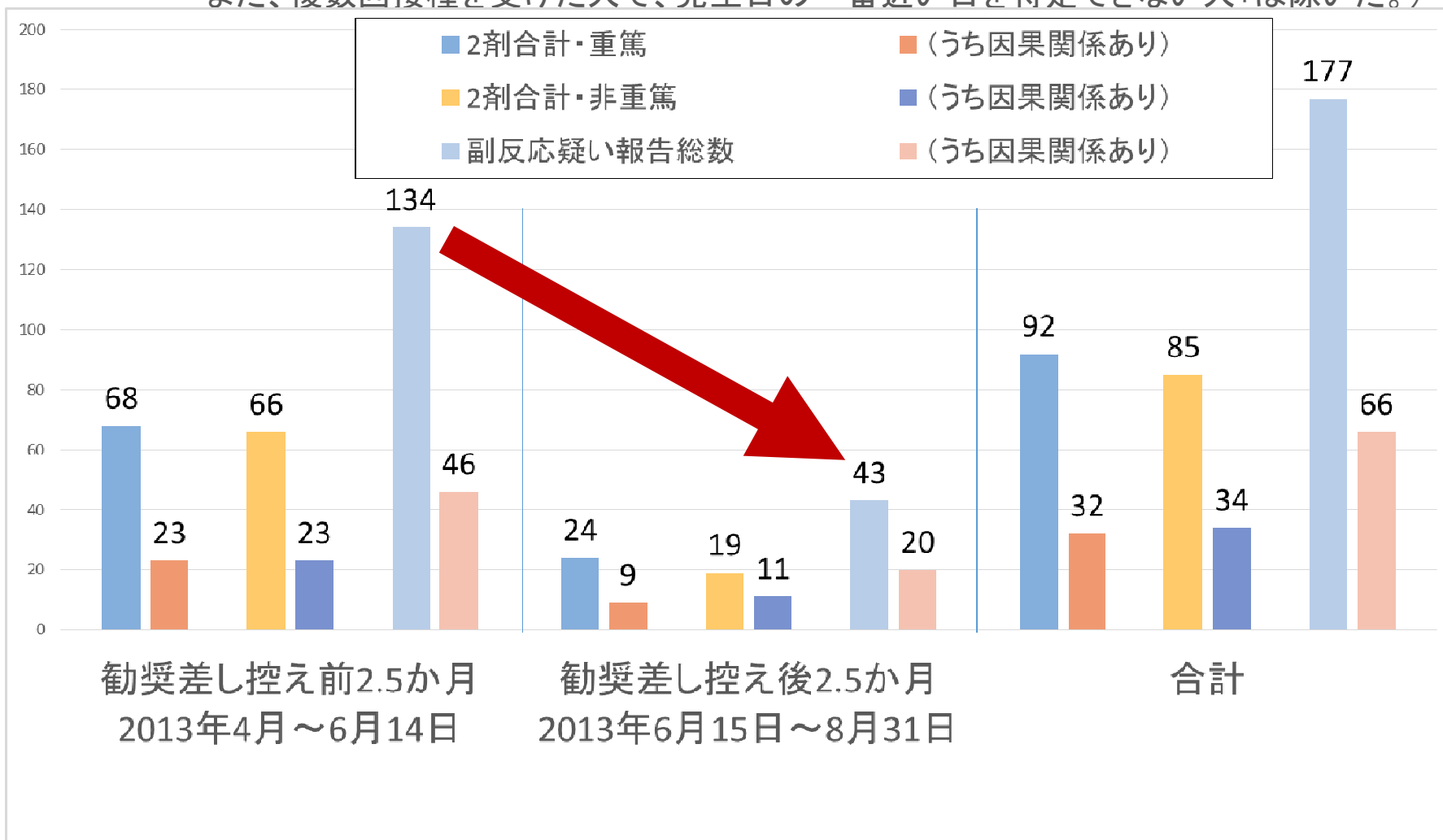
そうした数値をまとめ、評価すれば、「勧奨」差し控えの意義と今後の接種継続の可否につき考察が可能で、結論を得られるはずである。以上から、**2013年4月以降の同ワクチン接種状況、及び厚生労働省に報告された「副反応疑い症例」の数値を算定し、今後の同ワクチン接種継続の是非(あり方)につき考察した。**

方法

副反応「疑い」報告の数値は、厚生労働省のHPで、同省の「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）」に掲載されている資料（第1回＝2013年5月15日～第31回＝2017年11月29日）を元に、「副反応疑い報告状況」として報告されている数値をまとめて比較した。

結果1. 「勧奨中止」後、HPVワクチン副反応報告数は3～4割減少 (図表1) HPVV 接種勧奨の差し控え前後2.5か月における副反応疑い報告数

(複数回接種を受けた同一人物の場合、発生日前の一番近い接種日をとった。
 また、複数回接種を受けた人で、発生日の一番近い日を特定できない人*は除いた。)



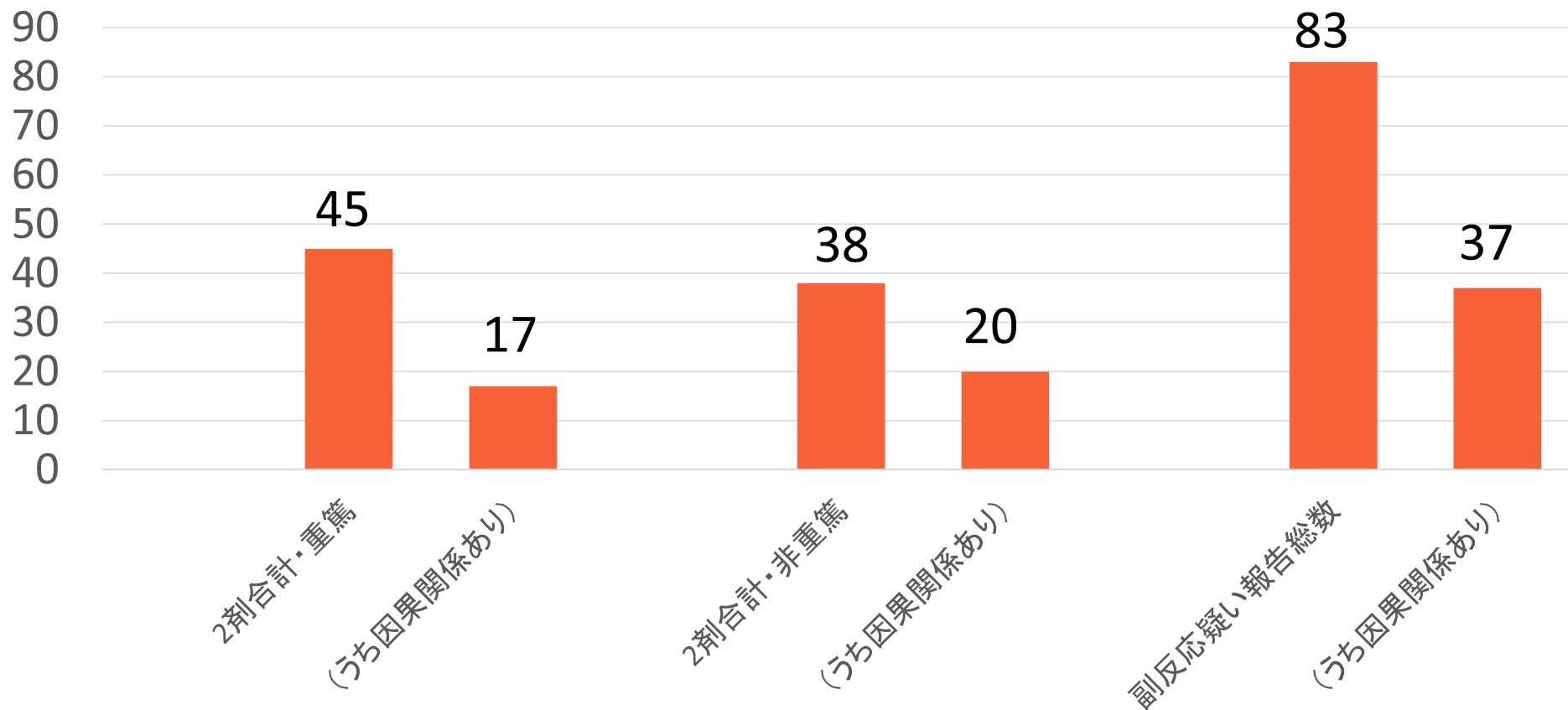
解説1.「症例数」は総数が3～4割減

「勧奨差し控え」前後の「副反応疑い人数」の変化：医療機関と販売業者からのHPVワクチンの副作用疑い症例報告数は、2013年4月～6月14日の2ヶ月半は計134人（うち報告医が「接種との関連あり」と判断したのは46人）であったが、「勧奨差し控え」後の2013年6月15日～8月末の2ヶ月半は計43人（同じく「関連あり」は20人）で、総数が3～4割減となった。

結果2. 「勧奨中止」後の副反応報告は4年余で83人 (うち「因果関係あり」は37人)

図表2) HPVV 接種勧奨差し控え後における副反応疑い報告数
(複数回接種を受けた同一人物の場合、発生日前の一番近い接種日をとった。
また、複数回接種を受けた人で、発生日の一番近い日を特定できない人*は除いた。)

* 発生日が不明の場合、発生日の日が書いていない場合、発生日が複数回ある場合があった



解説2. 「勸奨差し控え」後4年余に83人(うち「重篤」は45人。「因果関係あり」は37人)報告

- 「勸奨差し控え」後、2017年8月末迄に「副作用疑い症例」として報告された症例の内訳: 症例合計は83人(うち、「関連あり」は約4割の37人)。内訳=サーバリックスは合計30人(重篤19人、非重篤11人)。うち「関連あり」は合計14人。ガーダシルは合計53人(重篤26人、非重篤27人)。うち、「関連あり」は23例であった。

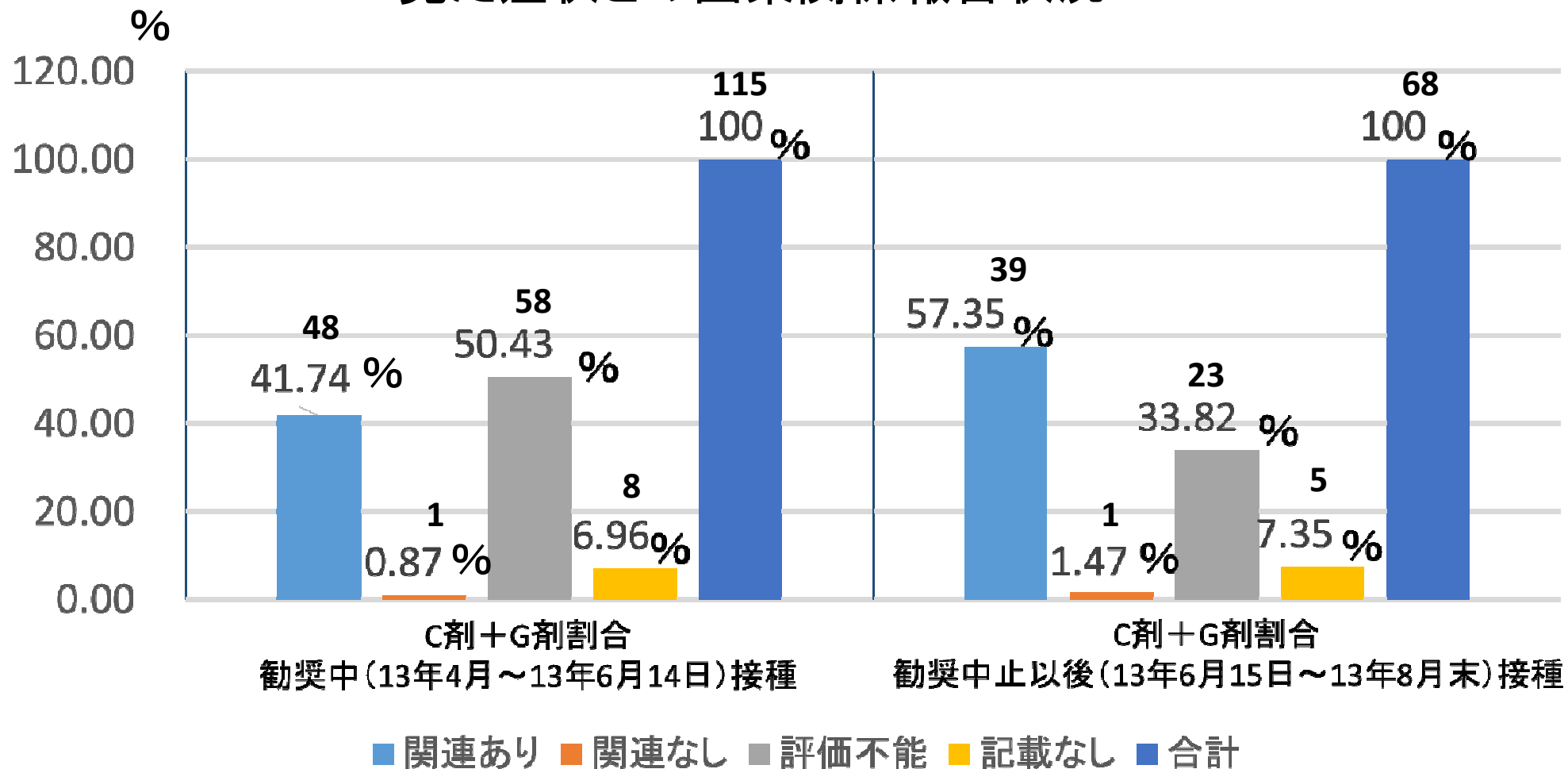
結果3. 「重篤例」中に「病名33」の症例も！

- 前記45例の「重篤例」中には下記のような「病名33」が記載されている症例(報告医は、接種との間に「因果関係あり」と報告)もあった！
- 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」。症状名＝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、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)。接種との因果関係(報告医評価)＝**関連あり**。転帰内容＝未回復。
- ちなみに、「病名の最多例」は、108！(西岡久寿樹報告)

結果4. 「ガーダシル」接種例の最多病名は11(CRPSを含む)。報告医は「接種との因果関係あり」

- ・14歳女子、2013年9月25日ガーダシル接種。基礎疾患＝喘息。症状名＝麻痺、片頭痛、**複合性局所疼痛症候群(CRPS)**、過換気、胃炎、上腹部痛、起立不耐性、不安障害、ストレス、腹性片頭痛、体位性めまい。接種との因果関係(報告医評価)＝**関連あり**。転帰内容＝未回復。

「予防接種副反応疑い報告制度」による報告医の「接種との因果関係」報告状況
 接種時期別（2013年4月～6月14日、同年6月15日以後）に
 見た症状との因果関係報告状況



「結果5」の解説: 報告医の「因果関係判定」は、「勧奨中止以後」には「評価不能」が有意に減少し、「関連あり」が有意に増加した。

- ワクチン接種とその後の症状との因果関係判定結果を、「勧奨中」と「勧奨中止以後」の2時期で比較すると、「関連あり」は有意に増加(48/115=41.7% vs 39/68=57.35%。

$$p=0.041)$$

- 「評価不能」は有意に減少(58/115=50.4% vs 23/68=33.8%。

$$p=0.029)$$

考察 1 勧奨中止以後、報告数は減少したが、4年余で重篤例を含め、83症例報告。

- 以上の結果から、「勧奨差し控え」措置により副反応疑い症例報告数は、措置前後の2か月半での比較では総数は3分の1に減少したが、措置以後から継続的に報告されてきて、2017年8月末に至る迄に合計83人(うち重篤45人、非重篤38人。「関連あり」は37人)報告されていること、その中には症状名が合計33に達するような極めて重篤な症例(治療法は未確立!)が含まれていることが判明した。

考察 2 勧奨再開は副反応被害者を再度多数作り出す恐れがある！

- HPVワクチンは「子宮頸がん予防に不可欠」としてその勧奨再開を主張する関係者・団体（日本産科婦人科学会等）がみられるが、上記の数値から見て、**そうした措置の実施は再び副反応被害者を多数作り出す恐れがある。**

考察 3 訴訟原告団・弁護団が要望書・意見書を提出

- 日本産科婦人科学会の2017年12月19日付け声明に対しては、HPVワクチン薬害訴訟全国原告団と同弁護団が同年12月22日付けで、「この声明を撤回し、ウェブサイトからの削除を求めること、及び同学会がHPVワクチン副反応被害者のヒアリングを行なうこと」を求める「要望書」を提出しており、その中で、「積極的勧奨再開による被害再発の危険性」を指摘している[14]。なお、これに関連して、同弁護団は、同年12月21日付けで、「『HPVワクチン接種後に生じた症状に関する新たなエビデンスの有無についての検討』の見直しを求める意見書」を厚生労働大臣等に対し提出している[15]。

考察 4. ワクチン接種の代替策＝検診と教育の拡充が重要

- 筆者らは、「子宮頸がんの予防」のためには、そうしたリスクのある方策を取らずとも、検診（特に、**感度・特異度の高い細胞診・HPV-DNA検査併用の検診**）の普及・受検率の向上と、**初等・中等教育における保健教育の量的・質的向上をはかる**ことが重要と考える。日本における子宮頸がん予防のための検診については、欧米先進国に比し、その受検率の低さがかねてより指摘されているところである。

「ワクチンは検診の代りになるものではない」

国立がん研究センター「子宮がん検診Q & A」の記載

- 「ワクチンは、子宮頸がんの原因となる**全てのHPV感染を予防するものではありません。**」
- 「子宮頸がん予防ワクチン(原文のまま)は子宮頸がんの治療薬ではありませんし、**定期的な子宮頸がん検診の代りとなるものではありません。…子宮頸がん検診を定期的に受診することが重要です。**」
- 国立がん研究センター「がん情報サービス」(2012年1月20日更新。
2018年1月25日参照)

考察4-1. 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)

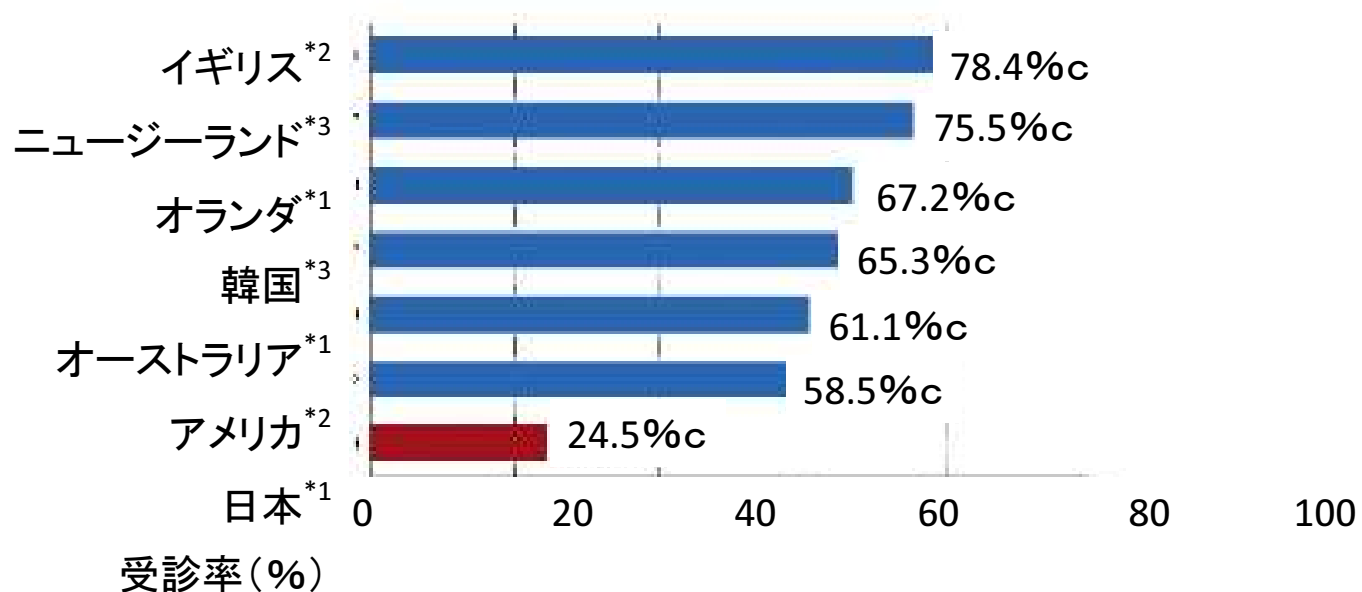
*HSIL (CIN2+) 以上の病変

細胞診、HPV-DNA検査併用により感度が上がり、ほとんど見逃しなくなる

自治医大・鈴木光明(2012年)作成

http://www.jaog.or.jp/all/document/57_120912.pdf

考察4-2. 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



*1 2007年調査データ *2 2008年調査データ *3 2009年調査データ

結論(1) 勧奨中止による副反応報告の減少

1. 我が国においては、HPVワクチンを2013年4月に定期接種の中に組み入れて「接種の積極的な勧奨」をしたが、接種者の中に副反応様症状が多発し、同年6月14日、厚生労働省はその積極的勧奨を中止し、ワクチンの副反応への注意を喚起した。
2. 本調査により、勧奨中止後において厚生労働省に報告され、公表されている副反応報告を集計し比較した結果、「差し控え」以前の2ヵ月半と比較すれば、「差し控え」以後の2ヵ月半は、接種者数の激減に伴い、総数としては3分の1に減少していた。
3. 「差し控え」以後の4年余では、合計83人の副反応疑い症例の報告があり、その中には極めて重篤な(33の病名がつけられた)11歳の女子が含まれていた。

結論 (2) 子宮頸がん: 今後の予防のあり方

- 今後のHPVワクチンの接種継続の是非を考える場合、「勧奨中止」をしてもなおも、今回示したように、「接種者数の減少とともに副反応報告数は減ってはいるものの、重篤例を含む副反応疑い症例が続発している」という事実を考慮に入れて検討する必要があるだろう。
- 子宮頸がん予防のためには、検診や教育の拡充・普及という、より安全で実効的な手段があることから、今後は、これらを充実させることを急務の課題とすべきである。