

HPVワクチン(「子宮頸がん ワクチン」)の理解のために(1)

2019年9月22日(日) 松戸日曜大学学習資料

保健学博士(東京大学大学院医学系研究科)

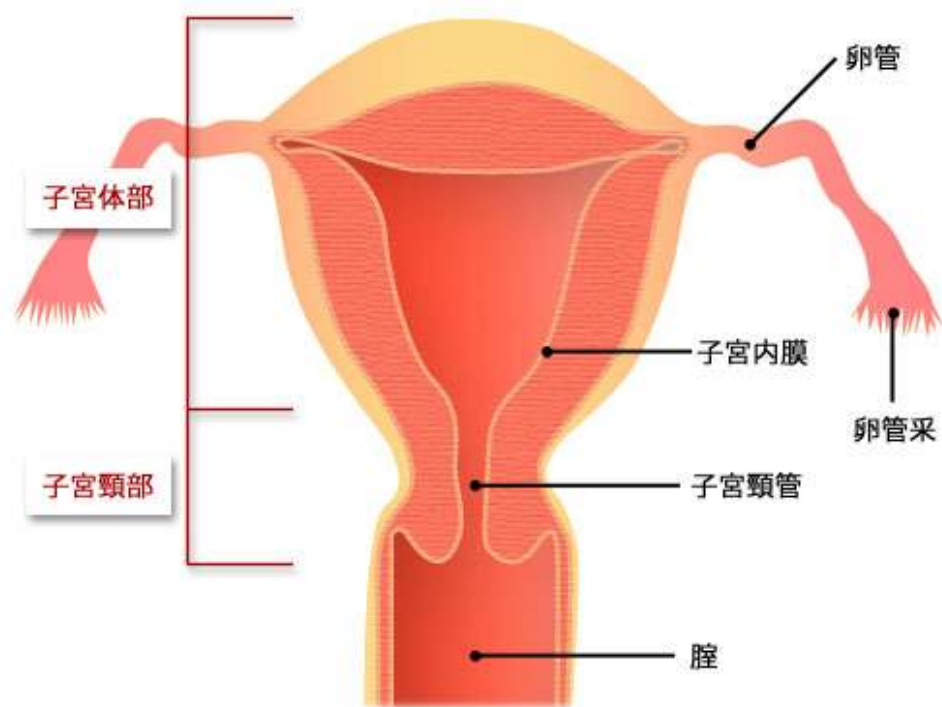
片平冽彦(かたひらきよひこ)

第55回日本社会医学会 2014年7月12日
名古屋大学

子宮頸がん予防における HPVワクチンの有効性・ 安全性・必要性

片平洸彦(新潟医療福祉大学大学院
／健和会 臨床・社会薬学研究所)

女性生殖器



画像 ウィメンズクリニック林HPより http://www.clinic-hayashi.jp/Uterine_Cancer.html

日本の子宮頸がんの近年の罹患・死亡動向

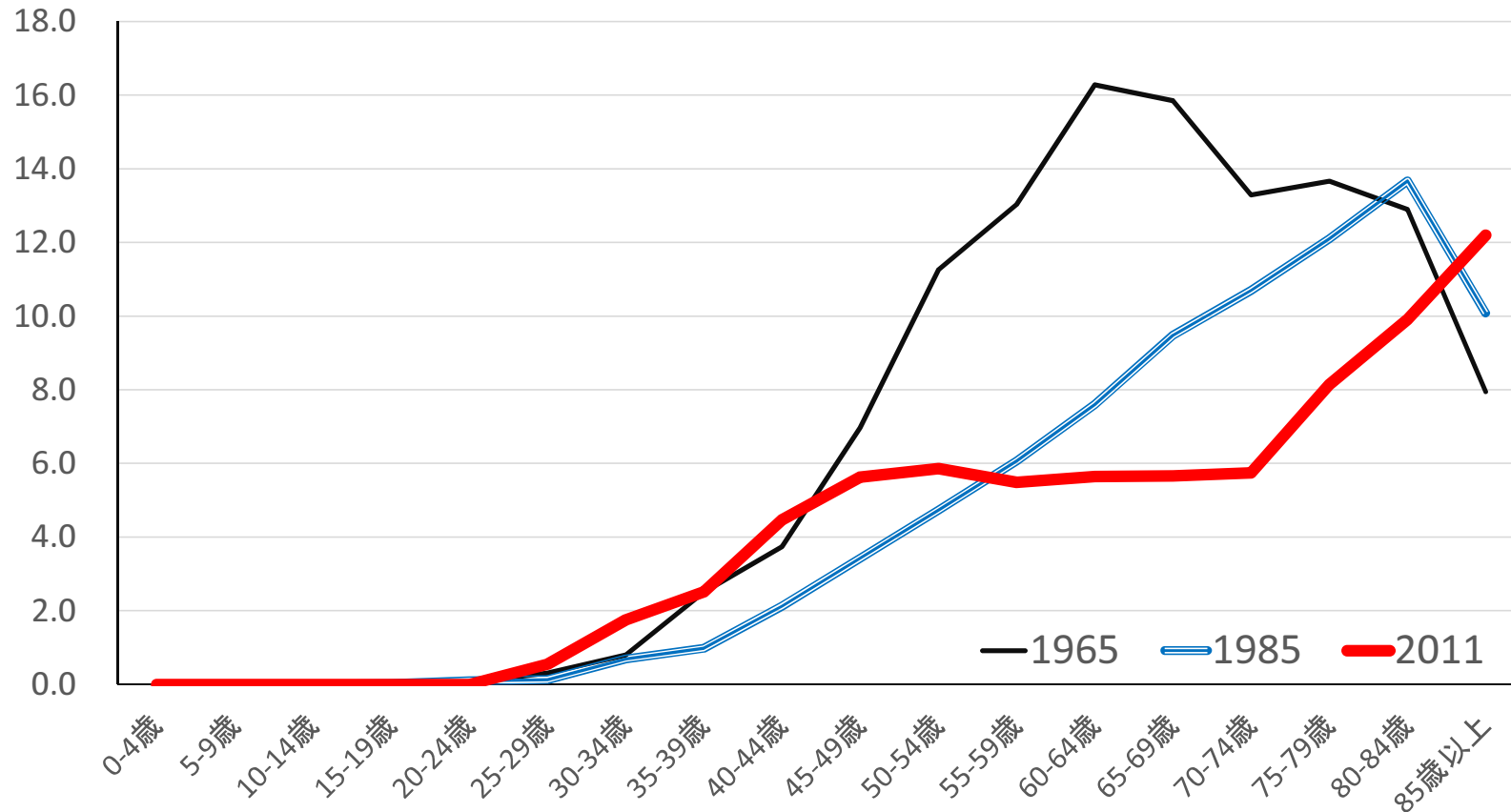
* 子宮頸がんの治療は、手術・放射線・化学療法が行われているが、死亡数は決して減少していない。

* 一方、罹患率は、生殖年齢にあたる20～30歳台が顕著に高くなっている！難治性の腺がん@も増加している。

（九州がんセンター 齋藤俊章、2012）

@子宮頸部の粘液を分泌する腺細胞にできる。

年齢階級別死亡率 (女性) 〔子宮頸がん 複数年〕



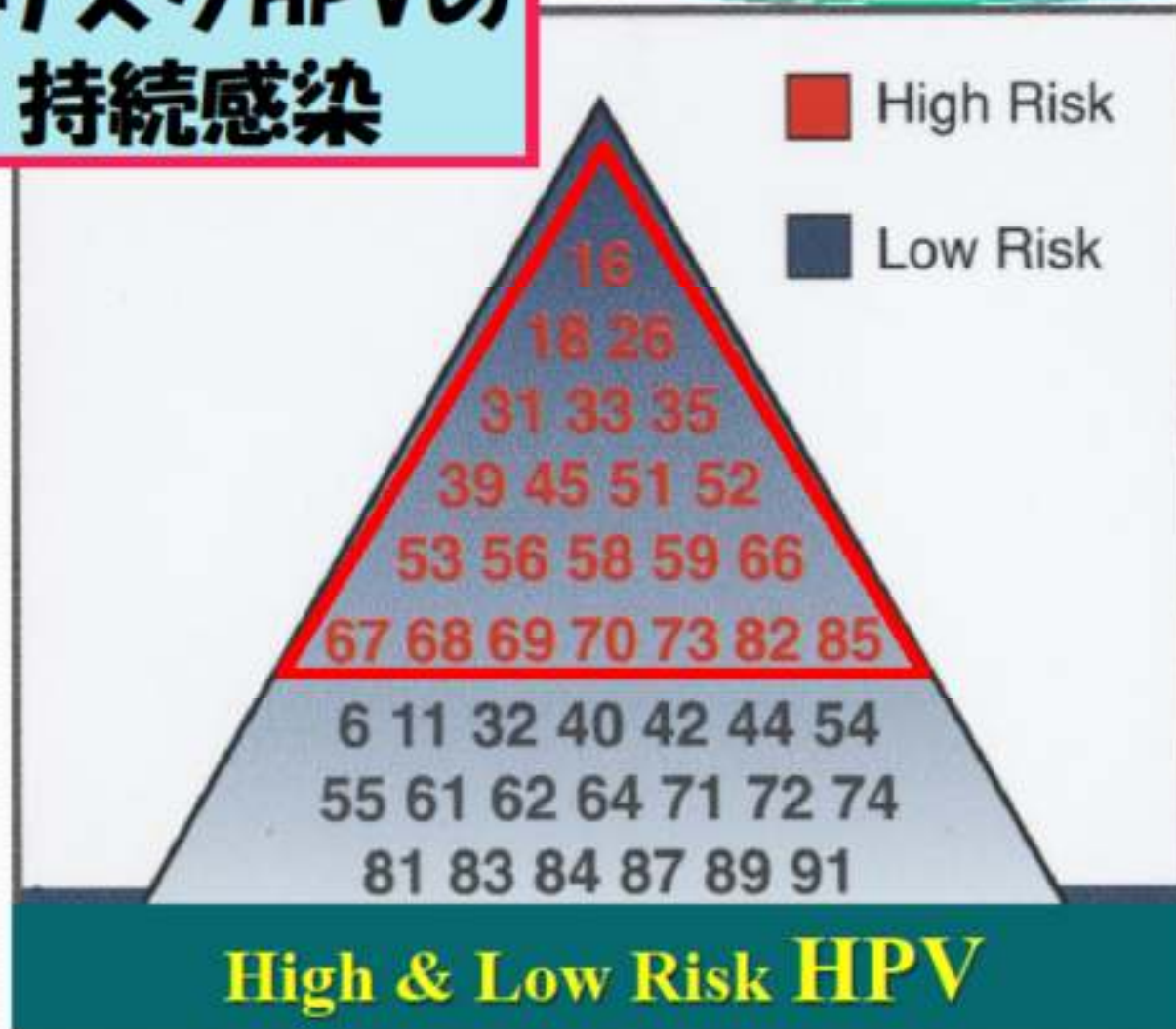
出典: 国立がん研究センターがん対策情報センター

Center for Cancer Control and Information Services, National Cancer Center, Japan
<http://ganjoho.jp/pro/statistics/gdball.html?23%8%1>

**HPV (ヒトパピローマ・ウイルス)は
子宮頸がんの原因の「ひとつ」で
はなく
「原因そのもの」である**

小林忠男 阪大大学院招聘教授のライドより
http://www.amdd.jp/pdf/activities/lecture/022_pre_kobayashi.pdf

高リスクHPVの 持続感染



子宮頸がん予防の他の要因

- 「定期的なPAP検査によるスクリーニングと併せて、子宮頸がんに関する他の危険因子（喫煙、経口避妊薬の使用、慢性炎症など）[文献85]を標的とすることが、全世界でこの疾患の負担を軽減する最善の方法である可能性を示唆する。」

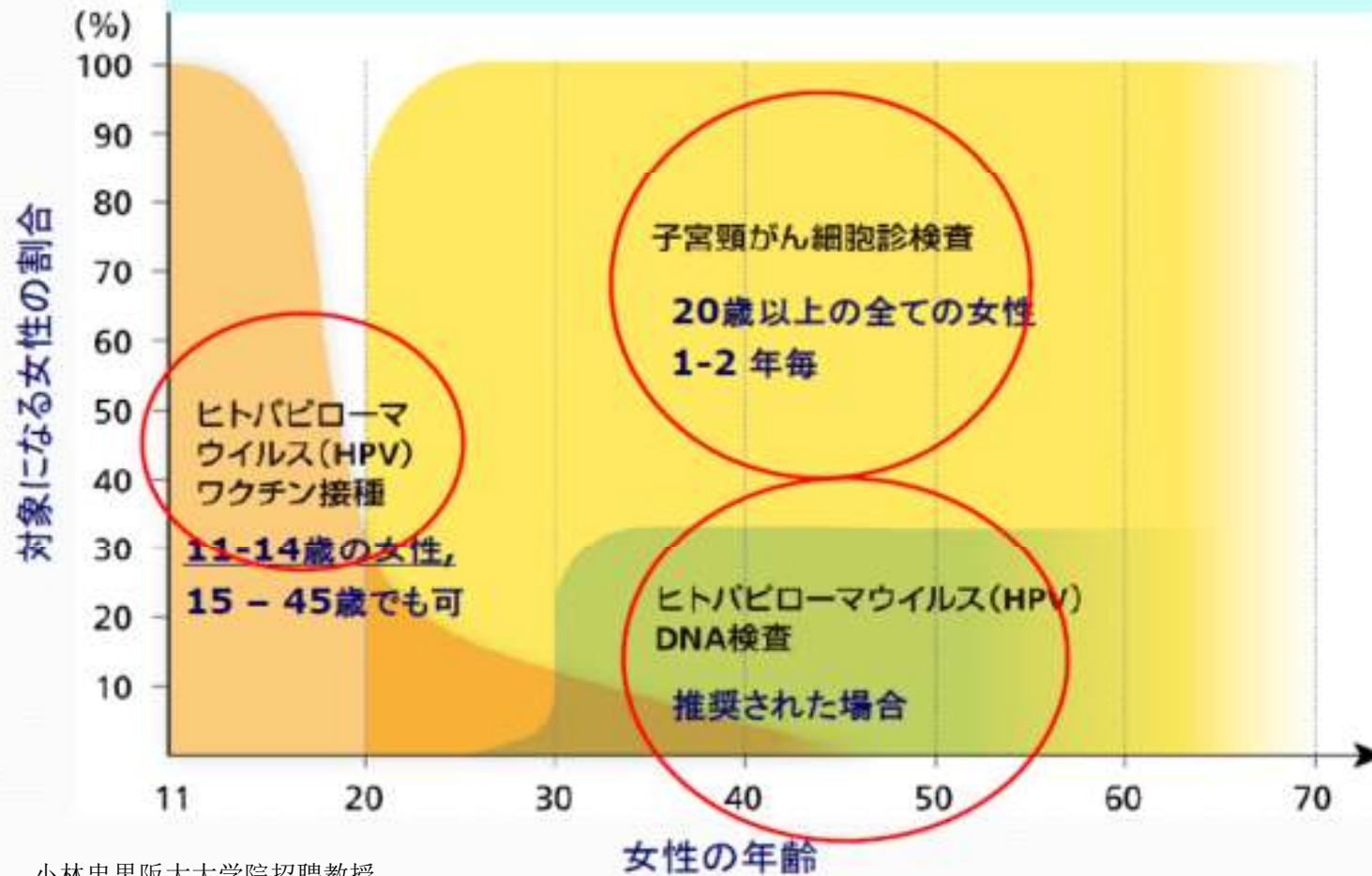
(Tomljenovic,L. et al: Ann Med 2011;45(2)182)

HPV感染の約9割は2年以内に自然治癒！

- 子宮頸がんは性行為により、現存する100種のうち15種のHPVに持続的に曝露することで惹起される[11]. しかし、「高リスク」HPVによる持続感染であっても大抵の場合直ちに前駆病変が生ずることはなく、もちろん長期的に子宮頸がんに至ることも通常ない。これは、**HPV感染の約90%は2年以内に自然治癒し、治癒しなかったごく少数の感染だけがその後20～40年かけてがんへと進行するためである**[10,11,16-18].

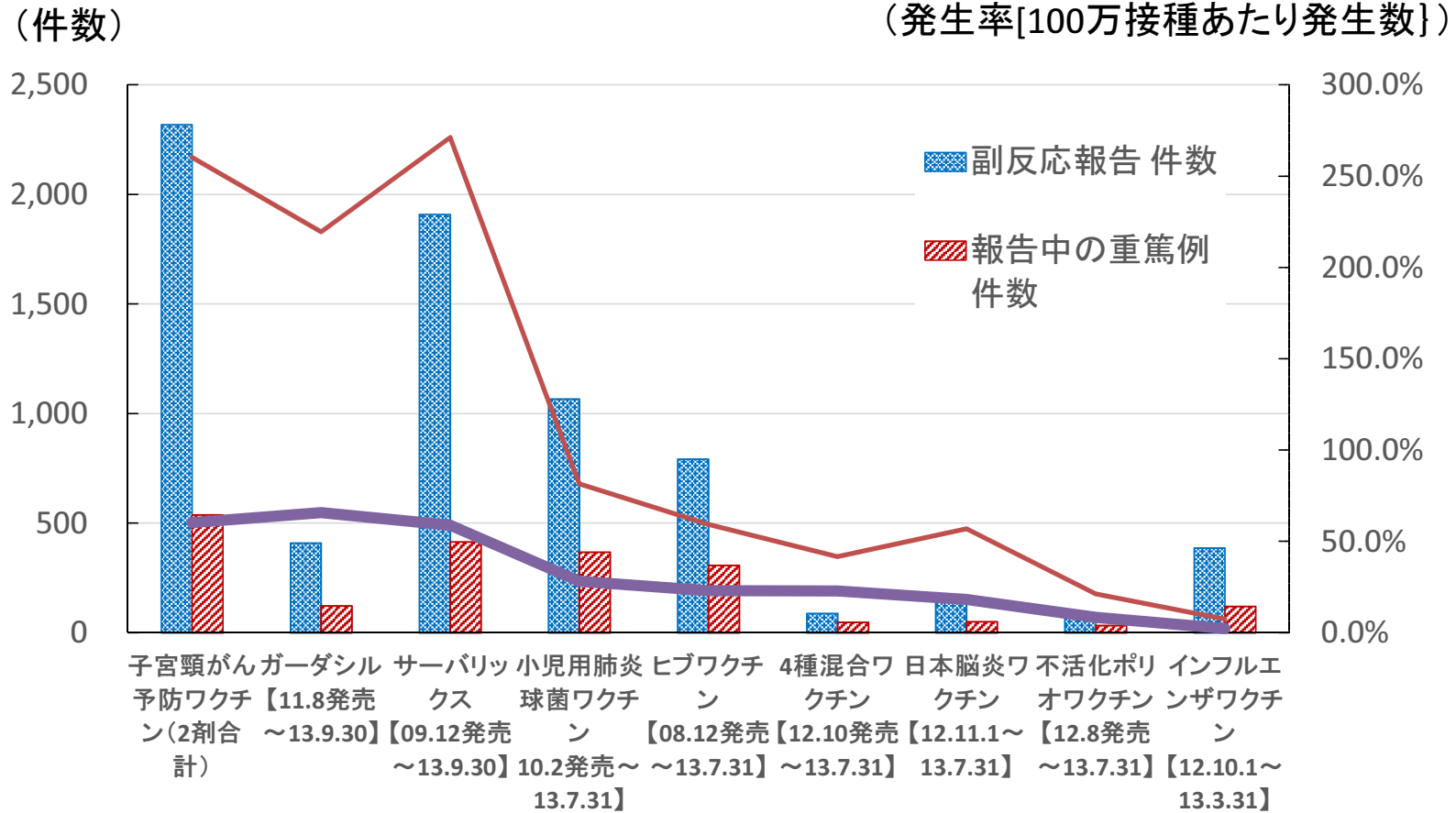
（ Tomljenovic,Lらの論文より。数字は引用文献番号）

子宮頸がんの完全予防 - 3つの最先端技術を組み合わせせて -



小林忠男 阪大大学院招聘教授
http://www.amdd.jp/pdf/activities/lecture/022_pre_kobayashi.pdf

各ワクチンの副反応報告件数(グラフ)



厚生労働省HP(2014/4/15閲覧)
 (http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000033853.pdf
 http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000034g8f-att/2r98520000034hsc_1.pdf)

CRPS疑と診断された15歳少女(1)

(薬害オンブズパースン会議等聞き取り調査から)

- 1) 接種前は腹痛・虫垂炎程度。小学校で空手・ピアノ等、中学でバレーボールや美術部所属。
- 2) 13歳時の2011年、サーバリックスを9月16日に右腕、10月19日に左腕に接種。直後から腕全体と手の腫れ・痺れ全身の痛み。接種病院→総合病院→T大麻酔科と転院。CRPS(複合性局所疼痛反応)の疑い。足も痛み、歩行不能。頭痛や他の激痛も継続。
- 3) G大学病院小児科で「心の問題」と言われる。体を支えられず、自宅で寝たきりに。12月初め、計算・記憶障害
- 4) 12月下旬から、足がパタパタ動き、布団を蹴り上げ、泡を吹いたりするが、本人は自覚なし。

CRPS疑と診断された15歳少女(2)

5)2012年1月中旬頃から解離発作(突然電池切れのように固まったまま動かなくなる)や眼振が始まり、暴れたり、自分の頭を叩いたりした。睡眠障害が強くなり、動作が攻撃的に。2月下旬頃から記憶障害再発。5月頃まで寝袋で休ませたが、少しずつ歩けるようになり、レンタルの車椅子を返却。

6)6月から再び全身の痛みが戻り、10月まで車椅子生活。12月には食物アレルギーに。何度か夜間救急に行く。2013年2月下旬から計算障害再発。5月からカイロプラクティックを受ける。中学の卒業式にも行けなかったが、通信高校に入学し、車椅子は返却。受診医療機関は10箇所以上。救済制度申請中。

西岡らの診断基準案(2014年6月)

- HPVワクチン関連神経免疫異常(HANS)症候群

(難病治療研究振興財団の研究チーム:西岡久寿樹東京医大医学研究所長らの案)

(1)子宮頸がんワクチンを接種(接種前に異常なし)

(2)以下の症状が複数ある

- ・全身の痛み
- ・関節痛または関節炎
- ・慢性疲労
- ・ナルコレプシー(突然の眠気)
- ・記憶障害など

(3)以下の症状を伴う場合がある

- ・月経異常
- ・髄液異常
- ・自律神経異常

(毎日新聞 2014年6月21日)

アジュバントとは

石井健(いしいけん)

(独)医薬基盤研究所・アジュバント開発プロジェクトリーダー

大阪大学免疫学フロンティア研究センター・ワクチン学・主任研究者(招聘教授)

語源:ラテン語の“助ける”という意味をもつ“adjuvare”

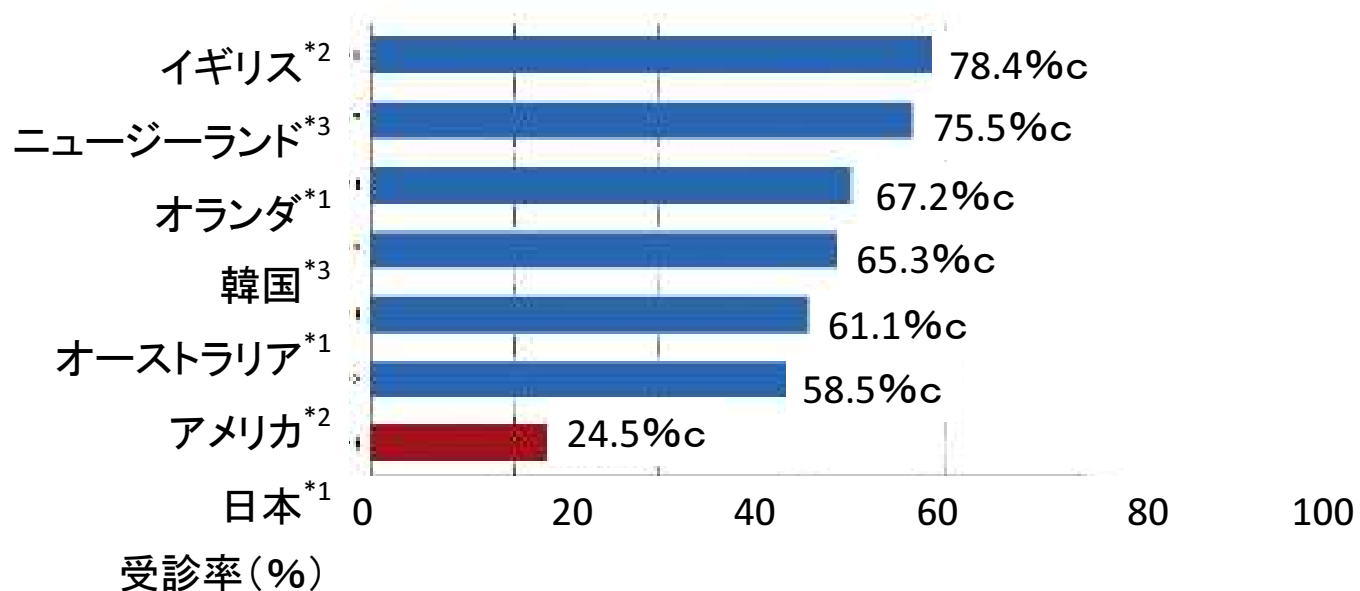
ワクチン抗原と共に投与して、ワクチンの効果を増強することのできる物質の呼称。日本では百日咳、ジフテリア、破傷風、B型肝炎、肺炎球菌ワクチンや最近認可された子宮頸がんワクチンにも含まれる。

ワクチンに特異的なIgG抗体を誘導する能力に長けるが、アレルギーの原因になるIgG抗体も誘導し、副作用をおこすことも知られている。

http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/jpn/research/Ken%20Ishii_Nat%20Medicine%20E8%A7%A3%E8%AA%AC.pdf

より打出喜義医師作成

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

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

感度 (sensitivity)と特異度 (specificity)

ある病気への罹患の有無を検査する時、

- ・ 実際に病気に罹っている人を「陽性」と判定する割合を感度 (sensitivity)、罹っていない人を「陰性」と判定する割合を特異度 (specificity)と言う。

検査結果 \ 病気	病気		計
	罹患している	罹患していない	
陽性 (+)	a	b	a+b
陰性 (-)	c	d	c+d
計	a+c	b+d	a+b+c+d

感度 = $a / (a+c)$

特異度 = $d / (b+d)$

陽性適中率 (PPV) = $a / (a+b)$ 陰性適中率 (NPV) = $d / (c+d)$

悪性度が高く、予後不良な腺がんの早期発見のために

1)日本で最近増加している腺がんは、子宮の内側にできるので細胞を採りにくく、細胞診検査では見つけにくいとされている。扁平上皮がんに比して悪性度が高いとされており、その対策は急務である。

深澤一雄医師「がんサポート」より。

<http://gansupport.jp/article/cancer/cervical/2656.html> (2014年6月閲覧)

2)腺がんになりやすいのはHPV18型で、他にも45型そして日本人に最も多い16型も、腺がん発生の可能性は0ではないとされている。琴似産婦人科クリニック「Ladies Care Net」より

http://www.ladiescare.net/books/small_detail_03.shtml?cate_id=10#sub_52 (2014年7月8日閲覧)

従って、細胞診と共に、必ずHPV-DNA検査を実施することが腺がん予防には重要と考えられる。

結論

- 2009年以降導入されたHPVワクチンは、有効性・安全性共に現段階で未確立である。
- 特に、安全性については、日本での副反応報告総数(AE)は2014年3月末までに2,475件、うち医師により重篤と判断されたのは617件。AEの発生率は、2013年12月の厚生労働省報告では、他の6ワクチンのいずれよりも有意に高かった。2006年に使用開始された米国では、2014年5月現在、副反応34,950件、うち重篤4,869件、死亡168件と報告されている(但し、「有害事象」の数)。
- 子宮頸がんの予防には、細胞診とHPV検査の併用で感度が100%になることが報告されており、未だ低率の検診受診率の飛躍的拡充が必須である。

日本社会薬学会第33年会
2014年9月 東京(慶應義塾大学)

• 海外におけるHPVワクチン副反応被害報告と補償・訴訟の実態 (第1報)

新潟医療福祉大学大学院

特任教授 片平 洸彦

博士課程院生 榎 宏朗

【背景・目的】

2013年6月以降、日本ではHPV「子宮頸がん予防」ワクチン)の重篤な副反応多発から接種の是非が大きな社会問題となり、この時期から厚生労働省は「接種の積極的勧奨中止」措置を取り現在に至っている。一方、世界保健機関(WHO)の諮問委員会GACVSは2013年6月に「HPVワクチンが承認された多くの国において・・・現在までに懸念事項は示されていない」[*1]とする声明を出した。

本研究は、このWHO委員会の指摘の妥当性を、文献的に考察することを目的とした。

【結 果】(1) 米国

接種後に起きた有害事象(AE)として、CDC・FDA等によりVEARS Reportに集約・公表されている。2014年7月現在、AE合計は35,692、この中には、死亡170、生命への脅威645、救急室入院11,814、入院3,737、重篤4,984、未回復7,202等が含まれ、また、パップスメア検査異常577、子宮頸部異形成249、そして子宮頸がん80が含まれている[1]。

2013年3月現在、200人が提訴し、うち2人の死亡を含む49人が米国ワクチン被害補償プログラム(VICP: 米国ではワクチン被害には政府が責任を負う)により補償された[2]。2014年8月4日までの集計では、補償は71人で、棄却が80人となっている[3]。

【結果】(2)カナダ

- CCDRによれば、2006年6月～2008年12月の重篤なAEは772件で、32人の死亡が含まれている。専門家のレビューでは、これらAEとワクチンとの関係は共通の医学的パターンは見られず、死亡との因果関係は否定的であった。死亡者の中で、14歳の少女の両親は、製薬会社及び医師・病院に対し約2千万円の賠償を要求した [Toronto Sun報道、2014年2月5日付]。

【結果】(3) 英国

- 副反応情報収集のイエローカードシステムにより、2010年7月末までにサーバリックスで10,410件のAEの用語を含む4703件の報告が収集されている。分析の結果、「(因果関係)認定」36%、「心因性反応」25%、「注射部位の反応」16%、「アレルギー反応」9%、「その他」14%。因果関係が疑われる副反応の上位5位(報告数)は、めまい(468)、頭痛(433)、吐き気(422)、四肢(手足)の痛み(248)、失神(199)であった[6]。1件、14歳の少女が接種直後に死亡したことが明らかになり、企業と国が調査を開始した(APF2009年9月30日)。

【結果】(4) 豪州

- ガーダシル接種後のAEは、2007年4月～2013年2月に疑いを含め1991件報告され、多かったのは、頭痛(388)注射部位局所反応(364)吐気(306)めまい(284)疲労・倦怠(217)等であった[8]。
Mercola.comによれば、2009年5月～2010年9月に、789人の重篤な有害作用があり、16人が死亡。その後11年9月15日までにさらに26人が死亡との報告がある[7]

【結果】(5) ニュージーランド

- 2010年1月末までに、副反応モニタリングセンター(CARM)に242件のガーダシルの副反応を疑う報告があり、CARMはうち31人を重篤例として公表。1人は死亡しているが、ワクチン接種後6カ月での突然死であり、死因は未定[8]。2009年5月時点で、78の学校(全体の5%)が、宗教的な理由と情報不足を理由に接種プログラムを拒否[Breaking News, 2009.5.4]。

【結果】(6) インド

- 2種類のHPVワクチンの臨床試験(第3相)が実施されたが、少女6人の死亡報告があり、直ちに全州にワクチン中止を勧告[4]。その後、2008年に2製剤が承認され、2009年に2地区計23,428人に接種。約5%に慢性的健康被害、自己免疫性異常が生じ、人権団体等が接種中止を要求。接種は一時的に中止され、人権団体は販売中止を求めて最高裁に提訴し、審理中[5]。

【結果】(7)その他

- 多くの被害者調査・支援情報をHPにアップしている Sane Vax[1]では、被接種者本人または親族から投稿された個別経過をVictims欄に詳しく紹介。2014年8月23日現在、世界11カ国94人(多い順に、米国21, 英国20, スペイン16, 豪州15, デンマーク8, カナダ7, ニュージーランド3, オランダ2, ブラジル・フィリピン・インド各1人)に及び、うち米・英・豪・印の計36人について宮城県大崎市の佐藤荘太郎医師が「さとう内科循環器科医院」のHPで和訳し紹介している。

【結論】

- 以上の結果から、海外でもHPVワクチンによる有害事象の報告が少なからずあり、米国では現在までに死亡(少なくとも2人)を含む71人が接種被害者として補償対象者に認定されていることが判明した。すなわち、本「第1報」の範囲だけでも、「安全性に大きな懸念はない」と言える状態ではないことが判明した。
- HPVワクチンは現段階では有効性・安全性共に未確立であり、感度100%すなわち「異常見逃し0」を達成している細胞診+HPV-DNA検査併用の検診こそ、緊急な拡充が求められていると言える。