

日本社会薬学会 第38年会(松山大学)
2019年9月15・16日

HPVワクチン接種後の副反応疑い症状 と、接種との因果関係判定の報告実態 (第2報)「記憶障害」の場合

○片平 洸彦, 榎 宏朗(臨床・社会薬学研究所)

目的

HPVワクチン接種後の「副反応疑い」症例は、「予防接種法」に基づきその概要が医療機関及び製造販売業者から厚生労働省宛に送付され、厚労省はそれらの報告を集計し「厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応部会」（以下「部会」）に報告し、それらをHPで公表している。本研究は、この資料に基づき、第1報：痙攣に続き、「記憶障害」関連症状について、「因果関係（報告医評価）」欄の記載に着目し、ワクチン接種とその後生じた「記憶障害」症状との因果関係を接種医等がどう判断して報告したか、その実態の解明を主目的とした。併せて米国及びWHOにおける“Memory Impairment”（記憶障害）の報告数、及び「記憶障害」とアルミニウムとの関連に関する知見を紹介する。

方法(1) ワクチン接種と記憶障害との因果関係に関する報告医の判断

前記の厚生労働省公表資料のうち、2013年5月16日～2019年4月24日に開催された「部会」配布資料(第1回～15回までは「子宮頸がん予防ワクチン」、その後は「HPVワクチン」と記載)の症例一覧表のうち、「副反応名」に「記憶障害」関連病名が記載されている症例を対象に、ワクチン接種とその後の症状との「因果関係(報告医評価)欄」の記載を参照し、接種時期別、重篤・非重篤別に集計した。

方法(2)海外における記憶障害例の報告

(1)「国際医薬品副作用モニタリング」によるWHOのデータベース(DB)への“Memory impairment”(記憶障害)報告数は、[VigiAccess](#)における報告集積数を調べた。

(2)米国のワクチン副反応報告数は、[Vaers](#)報告を同サイトから検索し、同じく2019年7月4日時点での“Memory impairment”報告数を調べた。ワクチン名は、米国で接種されてきた2価、4価、9価ワクチンとした。

結果(1) 記憶障害の症例報告数(日本)

- 「記憶障害」関連の報告総数は、発売以降2018年末迄に**107人**(内企業から31人、医療機関から76人)であった。これらのうち、報告書に「因果関係」記載欄のある医療機関からの報告では、2012年末までは総数65(うち**ワクチン接種と「関連あり」41**)人を数えたが、2013年以降は激減し、同年6月14日の勧奨中止迄は9(内**「関連あり」6**)人、翌6月15日以降2018年末迄には合計2人(うち「関連あり」は0人)で、極めて少なくなっていた。

結果(2)表で見る記憶障害の報告実態

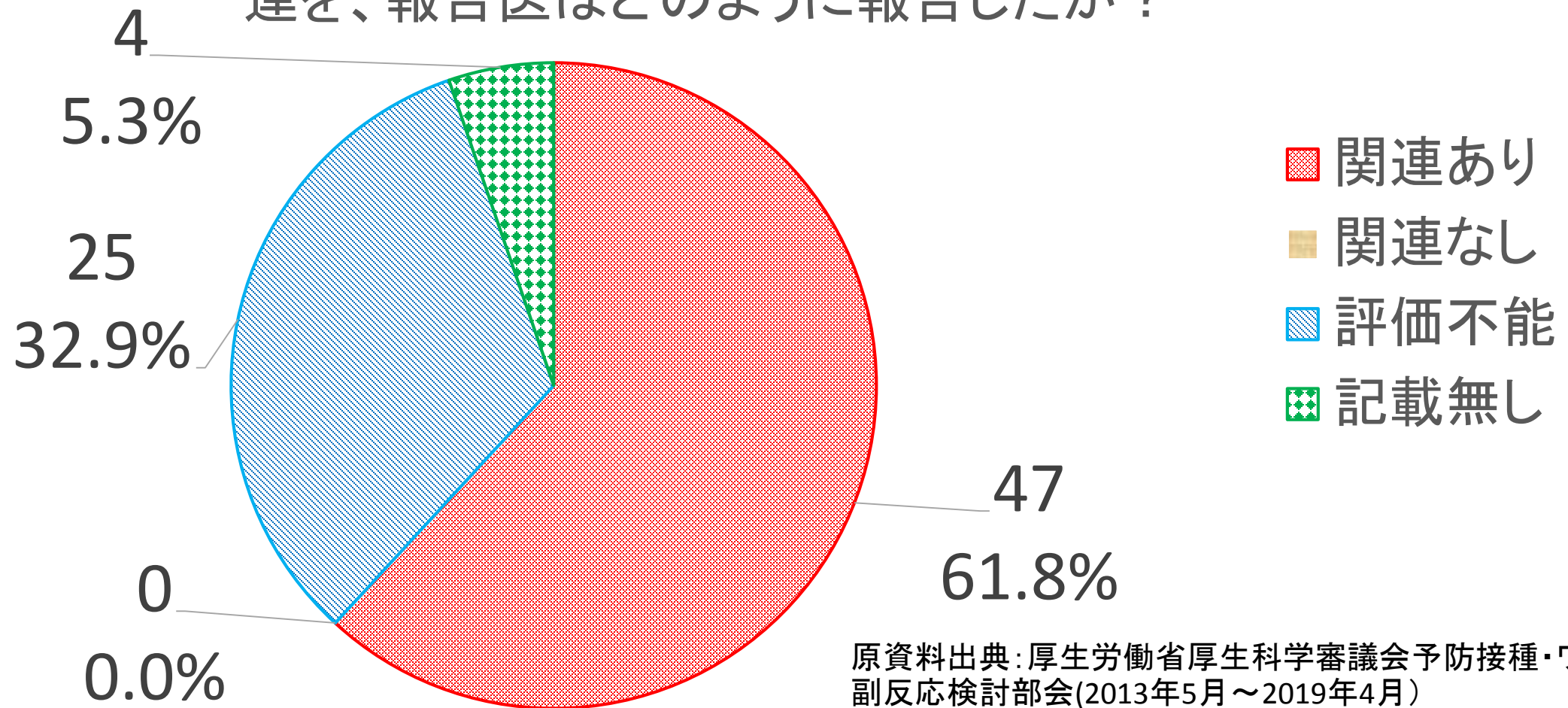
接種時期	A時期 2009年10月～2013年3月まで					B時期(定期接種化後2ヵ月半) 2013年4月～6月14日						
	重篤		非重篤		合計	重篤		非重篤		合計		
関連あり	45	63.4%	0	0.0%	45	62.5%	2	100.0%	0	0.0%	2	100.0%
関連なし	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
評価不能	23	32.4%	1	100.0%	24	33.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
記載無し	3	4.2%	0	0.0%	3	4.2%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
合計	71	100.0%	1	100.0%	72	100.0%	2	100.0%	0	0.0%	2	100.0%

接種時期	C時期(勧奨中止以後) 2013年6月14日～現在					全時期 発売～現在						
	重篤		非重篤		合計	重篤		非重篤		合計		
関連あり	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	47	63.5%	0	0.0%	47	61.8%
関連なし	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
評価不能	0	0.0%	1	0.0%	1	50.0%	23	31.1%	2	100.0%	25	32.9%
記載無し	1	100.0%	0	0.0%	1	50.0%	4	5.4%	0	0.0%	4	5.3%
合計	1	100.0%	1	0.0%	2	100.0%	74	100.0%	2	100.0%	76	100.0%
医療者合計	76											

原資料出典: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
(2013年5月～2019年4月)

結果(3)図で見るHPVワクチン接種と記憶障害の関連(因果関係)に関する報告医の判断

図1.HPVワクチン接種とその後発症の「記憶障害」との関連を、報告医はどのように報告したか？



結果(4)日本の厚生労働省資料における「記憶障害」症例報告例

- 「(9)記憶障害 3回目の接種のあとから、物忘れが増えるようになりました。それだけでなく、言葉を言い間違えるようにもなりました。たとえば、子どもを見送る際、私は「雨が降るから傘を持って行きなさい」と声をかけようと思うのですが、『傘』という単純な言葉が出てこないのです。または、傘と全く関係の無い単語を言っていることもあるようで、子どもには意味が通じず不思議そうな顔をしています。これは、後になってから出てきた症状なので、私はどうなってしまったんだろう、これからどうなるんだろうと、不安に思っています。」

(第40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、平成31年度第2回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会、2019年4月24日、資料12-1、21頁)

結果(5)WHOに集積された記憶障害症例数

- 2019年9月12日に、WHOのDBであるVigiAccessを用いて検索した結果、“Memory Impairment”の報告は、835報告となっている。
このDBでは、性・年齢等の他項目とのクロスが出来ないので、この835人の性・年齢等は不明だが、HPV vaccine全体としては、VigiAccessへの全世界からの報告総数は94,100人で、程なく10万を超える数である。
この「総数」では、症状別ではNervous system disorder(神経系の異常)が40,863人で上記835人はその約2%を占める。また、「総数」中女性は79,810人で全体の85%、年齢区分で最多の12-17歳は48,312人(51.3%)を占めるから、記憶障害の人もこれらの中に多いのではないかと思われる。

結果(6)米国VaersDataの検索結果

- 米国Vaers Dataで検索した結果、2価HPVワクチン接種後で155人、4価で350人、9価で15人、X価(数値不明)で24人、**合計544人のMemory Impairment(記憶障害)副反応症例が報告**されていることが判明した。
(2019年7月4日現在)。

考察(1)日本の医師判断:「関連あり」が6割

- 今回の調査期間においてHPVワクチン接種後に記憶障害発症と報告した医師は延べ74人で、その内45人(60.8%)が接種と「関連あり」、その他は「評価不能」25人(33.8%)、「無記載」4人(5.4%)、「関連なし」0人であった。これらの数字から、母比率の95%信頼区間は、「関連あり」は49.4~71.1%で、ほぼ50%を上回る数値となった。一方、「関連なし」では0~0.04%と極めて少ない数値であった。以上、今回集計した報告医の因果関係の判断結果からは、「関連あり」とした医師が多数を占めていた。

考察(2)記憶障害についての解説

- 高次脳機能障害の一。事故や疾病で脳に損傷を受けた場合などに起こる。物事を覚えたり、覚えたことを思い出す能力が低下し、新しいことが覚えられない、日付や場所がわからない、人の名前や顔が思い出せない、物の置き場所を忘れる、過去のことが思い出せない、同じ質問を何度も繰り返す、などの行動や状態が見られる。

(小学館、デジタル大辞典の解説)

考察(3)「海馬」が「新しい記憶の貯蔵装置」!

- 「海馬」は大脳皮質側頭葉の奥深くにある大脳古皮質の一領域。近年、脳生理学における記憶のメカニズムの研究は海馬を中心に進んできており、**少なくとも新しい記憶の貯蔵装置としての海馬の役割は疑う余地がなくなった。**てんかん治療の目的で左右の海馬を切除すると、患者は手術以後の新しい事柄を記憶できない**前向性健忘症**になる。さらに、**海馬の一部のCA1という領域だけが破壊された症例でも典型的な前向性健忘症になる。**このような臨床例のほか、サルを用いた実験でも海馬の破壊が記憶障害を引起すことが確かめられている。こうした事実から、**海馬は新しい記憶が長期記憶として安定するまでの間、近時記憶の貯蔵装置として働いている**と考えられている。

(ブリタニカ国際大百科事典)

考察(4)アルミニウムと「記憶障害」との関係

- 以上から、以下のような『仮説』が考えられる:

「HPVワクチンはアジュバント(免疫増強剤)としてアルミニウムが加えられているが、この**アルミニウム**がワクチン接種後脳の海馬に影響を与え、**海馬を障害した結果、海馬の重要な機能である「記憶」の保持機能に障害を与え、その結果として「記憶障害」を引き起こす。**

考察(5) 米国におけるワクチン情報センターは National Vaccine Information Center(NVIC)

- 米国で1982年にFisher, B.L.らにより設立された全国的な慈善・非営利教育組織。NVICは、1980年代初期から米国におけるワクチンの安全性とインフォームド・コンセントの運動を推進してきた団体で、公衆衛生システムにおけるワクチンの安全性のための機関とインフォームド・コンセントの保護を唱導する最古で最大の消費者主導組織である。NVICの使命は、公衆への教育を通じてワクチンによる傷害や死亡から人々を守り、医療におけるインフォームド・コンセントの倫理を守ることに捧げられる。運営経費は全額寄付によっている。

考察(6) : NVICは2006年6月27日付で2頁の文書「メルクのガーダシルワクチンは少女への安全性が証明されていない」を公表 : この文書では、「FDAはメルク社に対し、臨床試験の対照薬として、反応のない食塩水よりも潜在的に活性のあるアルミニウム (Al) を含むプラセボの使用を容認した。ガーダシル (G) は 225mcg の Al を含む。動物での研究で、Al は神経細胞の死滅を起すことが示されており【1】、ワクチンの Al アジュバントは Al が脳に入ることを許し【2, 3】、注射部位で炎症を起して慢性の関節炎及び筋肉痛及び疲労をもたらす。」(【数値】は引用文献番号) と記されている。



National Vaccine Information Center
Your Health. Your Family. Your Choice.

Google Custom Search

SEARCH

HOME

ABOUT US

VACCINES

LAW & POLICY

NEWS & EVENTS

RESOURCES

VACCINE REACTIONS

FAQS

Get our FREE Newsletter

Enter email address

Subscribe Now!

Translate this page:

Choose Language

Like 206

Tweet

G+ 0

ピン 2

Share 32

print this page

RSS

Text Size: [] []

Merck's Gardasil Vaccine Not Proven Safe for Little Girls

National Vaccine Information Center Criticizes FDA for Fast Tracking Licensure

for immediate release
June 27, 2006

MERCK'S GARDASIL VACCINE NOT PROVEN SAFE FOR LITTLE GIRLS
National Vaccine Information Center Criticizes
FDA for Fast Tracking Licensure

Washington, D.C. - The National Vaccine Information Center (NVIC) is calling on the CDC's [Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\)](#) to just say "no" on June 29 to recommending "universal use" of Merck's Gardasil vaccine in all pre-adolescent girls. NVIC maintains that Merck's clinical trials did not prove the human papillomavirus (HPV) vaccine designed to prevent cervical cancer and genital warts is safe to give to young girls.

"Merck and the FDA have not been completely honest with the people about the pre-licensure clinical trials," said NVIC president Barbara Loe Fisher. "Merck's pre and post-licensure marketing strategy has positioned mass use of this vaccine by pre-teens as a morality play in order to avoid talking about the flawed science they used to get it licensed. This is not

Make a Difference

NVIC is 100% funded by donations. Please give. Help educate families about preventing vaccine injury and death by donating to NVIC today.

Donate Now!

Paypal Donation

Volunteer Now!



BEFORE YOU VACCINATE
ASK 8 QUESTIONS



49 Doses of

アルミニウムの有害性についての研究

*前出文献【1】は、Brain Res.Bullの2001年5月号に掲載された東京都神経研のKawaharaらの論文である。ラット大脳皮質の培養神経細胞を用いて、AIに3週以上曝露した結果、ニューロンの変性とタウ蛋白、ベータアミロイド蛋白の蓄積が生じた。試験管内では、AIが重合を起し、凝集が促進された。

*文献【2】は、Pharmacol. Toxicol.の1992年4月号に掲載された英国国立研究所のRedheadらの論文である。マウスにAI吸着ワクチンを腹腔内注射したところ、脳組織のAIレベルが一時的に上昇し、2-3日目にピークに達した。この上昇は、AIを含まないワクチンでは見られなかった。

*文献【3】は、Biol Trace Elem Resの1994年4-5月号に掲載されたトルコのHacettepe大学のSahinら論文である。マウスに水酸化AIを105日間投与し脳を含む組織のAI濃度を測定したところ、組織内AIの濃度は対照群に比して有意な増加を示した。

NVICは更に、2007年8月14日付で30頁の文書「ヒト乳頭腫ウイルスワクチンの安全性」を公表：この文書では、米国FDAのVAERS（ワクチン有害事象報告システム）におけるHPVワクチンの有害事象報告を分析し、表1では、報告された**総計598の個別症状名を「意識消失・失神・失神寸前」「神経・筋肉と協調運動」「痙攣と中枢神経系」等32に区分し集計**。その結果を「失神と負傷」「ギランバレー症候群」「死亡例」等のテーマで考察している。

追記1. メキシコ研究者らの論文公表と、ロバート・F・ケネディ・Jr.によるその紹介

- 暗殺された米国大統領ジョン・F・ケネディの弟の息子であるロバート・F・ケネディ・Jr.は、2017年8月11日付けで、民間団体World Mercury ProjectのHPに、以下のような論説を掲載した。
- タイトル: **新しい研究: HPVワクチンのリスクを隠蔽するために、統計的な仕掛け (gimmick) を用いたワクチン製造業者とFDA規制当局**
- 内容の概要: **Clinical Rheumatology掲載 (2017, Jul, 20) の Martinez-Lavinらの研究では、HPVワクチンに関連する広範囲の致命的なリスクを隠蔽するため、ワクチンメーカーが臨床試験で偽のプラセボをどう使ったかを解明している。すなわち、神経毒性のあるアルミニウムアジュバントをプラセボに混ぜて、観察期間を数ヶ月に短縮した。**

追記2. 2017年7月20日に公表された Martinez-Lavinらメキシコの研究者らの論文

- 表題; HPVワクチン接種後の重篤な有害事象: ランダム(無作為)化試験と市販後症例シリーズの批判的レビュー,
- 著者は、国立循環器病学研究所の2人の研究者.
- 掲載誌は、Clinical Rheumatology First Online: 29 July, 2017
- 市販前の臨床試験(合計16)では、10件がHPVワクチンと(神経毒性のある)アルミニウムアジュバントを比較し、4件では承認済みのアルミニウム含有ワクチンと比較し、2件のみで不活性の生理食塩水をプラセボとして使用した。

(Kennedyの解説による)

- * 市販前臨床試験、市販後症例シリーズ、市販後有害事象データベース(VigiBase)では類似のHPVワクチン接種後のクラスターを示した。

追記3 Kennedy論説に紹介されている 3つの表(2)

- **18歳までの間にAIに曝露される試算量(単位:mcg)**

ジフテリア・破傷風・百日咳 = 625×5 回 = 3125、B型髄膜炎 = 519×3 = 1557、B型肝炎 = 500×3 = 1,500、HPV(Gardasil9) = 500×2 = 1,000、HインフルエンザB(HiB) = 225×4 = 900、A型肝炎 = 450×2 = 900、Tdap(破傷風・ジフテリア・百日咳) = 500、プレブナー13(13価小児用肺炎球菌結合型ワクチン) = 125×4 = 500、ビタミンK = 110。

- 以上の**合計(総量)**は**10,092mcg**。但し、重複のTdapを除外すると、**9592mcg**となる。

本研究の結論

1) 日本におけるHPVワクチン接種と、その後に生じた記憶障害との因果関係(関連)について、

「因果関係」についての「報告医評価」欄記載内容の集計の結果、延べ74人の医師のうち45人(60.8%)が「関連あり」と判断していた

ことが厚生労働省の報告の集計結果で判明した。一方、「関連なし」としたのは0人であった。

2) HPVワクチンには「免疫増強」を目的にアジュバントとしてアルミニウムが添加されているが、動物実験の文献的考察から、添加されたアルミニウムが「記憶」を司る「海馬」を障害し、「記憶障害」を引き起こしたと考えられた。