

## 子宮頸がんワクチンの副作用—自己免疫性脳炎—

わが国では子宮頸がんの罹患数は 9794 人（2008 年）、死亡数は 2737 人（2011 年）であり、40 歳未満の女性に限ると罹患率、死亡率ともに乳房に次いで 2 番目に多いがんです。罹患率を年齢階級別にみると、20 ～ 24 歳から上昇し始め、25 歳以降は急激に上昇し、40 歳前後でピークに達すると報告されています。子宮頸がんが発生する原因は、ヒトパピローマウイルス（HPV）に持続的に感染する事と考えられています。HPV は性交渉により感染し、多くの女性が一生に一度は感染すると言われる、ありふれたウイルスです。そこで性交渉を行う前に HPV ワクチンを行い、HPV への感染を防御しようとして誕生したのが子宮頸がんワクチンです。HPV16 及び 18 に対する 2 価ワクチン（サーバリックス）と、HPV16、18 に HPV6、11 を加えた 4 価ワクチン（ガーダシル）の 2 種類が登場しました。「初めてのがん予防ワクチン」として期待され 2013 年 4 月 1 日より、予防接種法の一部改正で、HPV ワクチンは定期接種に組み込まれました。

ところが、2013 年 3 月 11 日、新聞で、東京都杉並区が無料で行っている子宮頸がん予防ワクチンの接種で、区内の女子中学生が接種後、手足のしびれなどの不定の症状が出ていたことがわかったとの記事が発表されました。すると各地で HPV ワクチン被害が顕在化し、連日マスコミに取り上げられ、定期接種化の取り下げ要求が出されるなど社会問題化しました。そして 2013 年 6 月 14 日に厚生労働省は接種後に全身に痛みを訴えるケースが 30 例以上報告され回復していない例もあるとして、「子宮頸がん予防ワクチンは、副反応について適切な情報提供ができるまでの間、積極的な接種勧奨を一時的に差し控える」との勧告を出しました。

HPV ワクチンは定期接種化後わずか 2 ヶ月あまりで、副反応多発のため暗礁に乗り上げた状態となっています<sup>1)</sup>。現在、HPV ワクチンは無料で接種できますが、積極的には薦めていないという宙ぶらりんの状態のままなのです。

実際、HPV ワクチンは他のワクチンと比較して副作用の頻度が高いワクチンであり、正しい性教育などの方がより重要であることより接種勧奨の中止は妥当な処置と思います<sup>2)</sup>。問題は、その副作用の症状の多彩さで、医学的な説明がつきにくく、精神的なものも多いと推測された時期もありました。

HPV ワクチンの主な副反応として、発現頻度 10% 以上は、「注射部位の痛み」「腫れ」「痒み」など投与部位の症状で、発現頻度 10% 未満は、「発熱」「蕁麻疹」「全身の脱力」などの全身症状が多く、「失神」は頻度不明でした。重篤症例として報告されたものを発生時期別にみると、ワクチン接種当日に発生した症例は、「失神」「頭痛」「痙攣」などの神経障害や、「高熱」「疼痛」「悪寒」などの一般・全身障害が多く、これらの殆どは 48 時間以内に回復していました。ワクチン接種後 2 ～ 3 ヶ月以上経て発生した症例は、「筋力低下」「背部痛」「意識消失」「異常行動」「無力症」など骨格系・神経系・精神系障害と多岐に渡っており、これらは回復にも長期間要しており未回復も多かったそうです。重篤な副作用の頻度はサーバリックスが 302 万接種中 302 例、ガーダシルが 168 万接種中 56 例でした。

そして近年、HPV ワクチンの多彩な副作用の原因が自己免疫性脳症ととらえる意見が多くなっています<sup>3)</sup>。自己免疫脳症とはなんらかのきっかけ（外傷、感染、手術、予防接種など）で脳に対する自己抗体が出現して脳がびまん性に障害された状態と考えられています。橋本病に合併する橋本脳症がその代表です<sup>3)</sup>。HPV ワクチン接種後に不定の神経症状を訴えた患者さんの髄液は有意に IL-4 が上昇しており、神経分子に対する抗体が検出されました<sup>4)</sup>。その他脳血流検査などの所見は多くの中樞神経の多彩な症状を説明しうるものでした<sup>4)</sup>。

HPV ワクチン接種後に種々の神経症状が遷延し、日常生活が困難な状況に陥った症例が1万人接種あたり2例程度存在しますが、自己免疫性脳症の症状は軽いものも多く、また精神科的症状と診断されることも多く、さらには単なる不登校と診断される例もあり<sup>5)</sup>、軽度の副作用も含めるとより多くの例が見つかる可能性があります。

HPV ワクチンを接種すると細胞診異常の頻度が有意に低下するとのワクチン肯定派の意見もありますが<sup>6)</sup>、本ワクチンの接種で日本人の子宮頸がんが減少するという保証はどこにもなく、性急な接種勧奨の開始は戒めるべきでしょう？

菊池中央病院 中川 義久

平成30年5月11日

#### 参考文献

- 1) 岩谷 澄香：わが国における HPV ワクチン副反応続出の要因に関する研究—HPV ワクチン導入期の WHO, FDA, PMDA, 厚生労働省の見解の検討— . Core Ethics 2014 ; 10 ; 25 – 35 .
- 2) 子宮頸がんワクチン接種勧奨中止—本当に必要なワクチンとは？—  
<http://www.nobuokakai.ecnet.jp/nakagawa40.pdf>
- 3) 池田 修一：子宮頸がんワクチン関連の神経症候とその病態 . 神経治療 2016 ; 33 ; 32 - 39 .
- 4) 高橋 幸利ら：ヒトパピローマウイルス（子宮頸がん）ワクチン接種後にみられる中枢神経系関連症状 . 日内会誌 2017 ; 106 ; 1591 - 1597 .
- 5) 高畑 克徳ら：自己免疫性脳症を見きわめるための新しい神経診察の提案 . 神経治療 2016 ; 33 ; 9 - 18 .
- 6) 上田 豊：我が国における HPV ワクチンの現状と展望 . 日本医事新報 2018 ; 4896 ; 52 - 53 .