

HPVワクチン「定期接種」化には疑義がある

HPVワクチンの効果と害

——日本の将来を担う子供たちに必要な
ワクチンなのか議論を深めることが必要

打出喜義 小松大学 特任教授



ワクチンの「定期接種」について

「定期接種」のワクチンは「予防接種法」で定められており、「A類疾病」のワクチンの場合、市町村長または都道府県知事には接種勧奨義務が、対象者には予防接種を受ける努力義務が課せられている⁽¹⁾。

この「予防接種法」の第1条には、「この法律は、伝染のおそれがある疾病の発生及びまん延を予

防するために公衆衛生の見地から予防接種の実施その他必要な措置を講ずることにより、国民の健康の保持に寄与するとともに、予防接種による健康被害の迅速な救済を図ることを目的とする」と記されていることからすると、この法の趣旨は、個人というよりも集団としての健康保持にあるようだ。

各人は、国民の健康保持のためにワクチンを接種するのだから、それにより健康被害が発生した場合、「市町村長は、(略)定期の予

防接種等を受けた者が、疾病にかかり、障害の状態となり、又は死亡した場合において、当該疾病、障害又は死亡が当該定期の予防接種等を受けたことによるものであると厚生労働大臣が認定したときは(略)、給付を行う」として、その救済措置が第15条に明記されている。

したがって、「当該疾病、障害又は死亡が当該定期予防接種を受けたことによる」との厚生労働大臣の認定は、決して厳しいもので

あつてはならず、たとえば「それら疾病、障害が予防接種前にはなかった」ことの証明だけで足るとするなど、ワクチン接種後に有害事象が発生した人たちに寄り添った優しい施策が求められる。

ワクチンについて

わが国での西洋医学の発祥は「種痘所」とされており、そこで用いられた牛痘を「ワクシニア」と呼んでいたことから、感染症予

防用医薬品は「ワクチン」と呼ばれるようになった。そして、この種痘のお陰か天然痘患者は激減し、1980年には天然痘撲滅が高らかに宣言されるまでになり、以来、種々ワクチンの接種が推奨されるようになった。

わが国の予防接種法で、ワクチンが有効であることが確認されている「A類疾病」としては以下11疾病が挙げられるが、これらを概観すると、十一のHPV感染症と、一から十に挙げられた他の感染症との違いが明らかになってくる。

- 一 ジフテリア
- 二 百日せき
- 三 急性灰白髄炎
- 四 麻疹
- 五 風しん
- 六 日本脳炎
- 七 破傷風
- 八 結核
- 九 Hib感染症
- 十 肺炎球菌感染症（小児がかかるものに限る。）
- 十一 HPV感染症

その一番の違いは、HPVは「上皮」にしか感染せず、しかも、発がん性の高いハイリスクHPV

（hrHPV）の感染から発病（がん化）までの期間が、10年以上と長いことにある。また、性交渉開始で多くの人にHPV感染は起こるが一過性で大部分は無症状で経過し、子宮頸部にhrHPVが感染した人の一部にしか持続感染は起こらず、最終的には感染者全体のうち0・15%程度しか浸潤がんにならないことは⁽²⁾、麻疹のように、抗体を持たない人が感染すると10〜12日間の潜伏期を経て、ほぼ100%発症する感染症とは決定的に異なるところである。

加えて、子宮頸がんを引き起こすhrHPVは13種以上もあるとされるのに、現在わが国で接種されるHPVワクチンはそのうちの2つの型にしか有効とは言えず、現在のHPVワクチンでは、欧米のものも含め、すべてのhrHPV感染の予防はできないという点にも注意が必要である。

これまでのワクチンとはまったく異なったHPVワクチン

これまでのワクチンは、感染症の原因となるウイルスや細菌の病原性を弱体化あるいは無化したもの

を接種して私たちの体に擬似感染を引き起こし、それらに対する免疫を記憶させようとしたものである。ワクチン接種後に体内に侵入したウイルスや細菌は、この免疫記憶により速やかに産生された抗体によりその増殖は抑制され、発病は阻止されていた。つまり、これまでのワクチンは、感染防御はできなくても、発病阻止は可能であった。

一方のHPVワクチンは、自然感染の十倍以上の高いHPV抗体価を10年以上にわたり維持し、それが常時上皮に滲み出ることによってHPVの感染を防御しようとデザインされたワクチンで、これがこれまでのワクチンとは異なるものと称される所以である⁽³⁾。

HPVワクチン上市前臨床試験では、HPVワクチンの接種効果はHPV未感染（性交渉開始前）の子供でしか際立っておらず、このことが小学6年生〜高校1年生相当の女子を対象に接種する理由となった。そのため、HPV感染の契機となる性交渉開始までの相当期間は、感染防御に十分な高い抗体価が維持されなければならぬ、強力なアジュバント（非特異的免疫賦活化物質）の添加が必要

とされた理由である。

ワクチン接種後の有害事象は副反応なのか

ワクチン接種直後、尋麻疹や呼吸困難、ショック症状などが突然出ることになれば、ほとんどの人は、これら有害事象をワクチンの副反応と見なすことに異論を挟まない。ワクチン接種と有害事象発現に近似性があるからだ。ところが、ワクチン接種後7〜12日ほどして38・5℃以上の発熱が見られた場合、これをワクチンの副反応としてよいのかどうか判断に迷うことになる。麻疹ワクチン添付文書には、そんな発熱も10%以下に起こると記されているから、それを麻疹ワクチンの副反応だと診断してもよいとは思われるが、たまたま風邪をひいての発熱であった可能性も完全には否定できないだろう。

もし、麻疹ワクチン接種後半年ほどして、発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害などが現れた場合、その添付文書には、そんな症状は接種後数日から2週間程度は出ることはあっても半年も経つて出るとは書かれていないので、

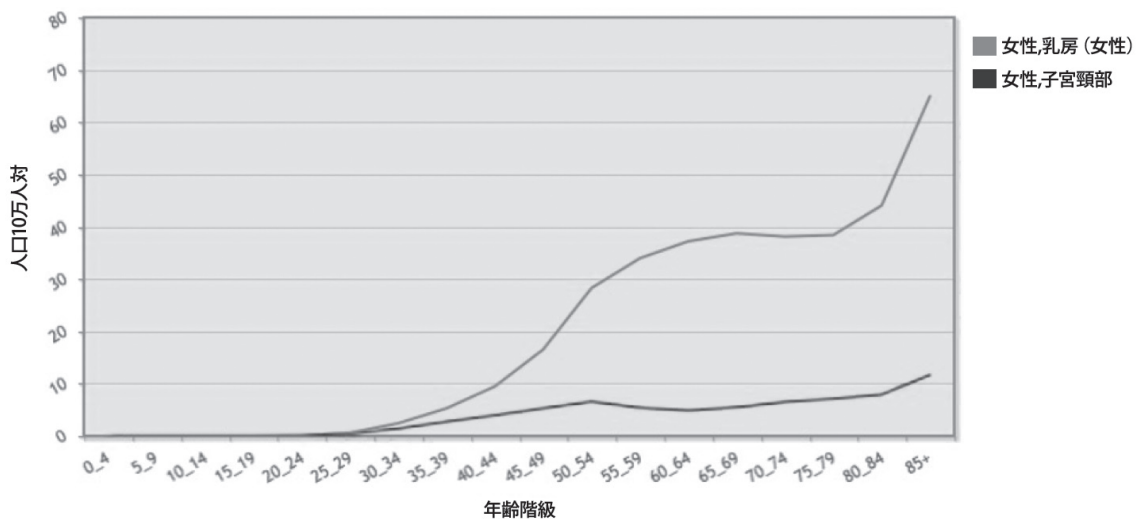
これら症状は麻疹ワクチン接種とは無関係であるとの診断が一般となる。麻疹ワクチン接種による麻疹ウイルス抗体産生などの免疫反応は体内に記憶されて残るものの、接種後の抗体上昇はせいぜい1カ月ほどで収束するのが一般であつたからである⁽⁴⁾。

一方のHPVワクチンを見ると、このワクチンは上皮への感染を防御するに十分量の抗体を接種後10年以上も体内に維持するようデザインされていることから、その間、HPVワクチンの副反応が発生する可能性は否定できないだろう。

また、ワクチンに用いられたHPV外殻タンパクのミノ酸配列の中には、ヒトタンパク質のミノ酸配列と同じもの（相同性）が相当数あるとされることから⁽⁵⁾、HPVワクチン接種で誘導されたHPV抗体がヒトのタンパク質とも反応し、ヒトタンパク質固有の機能を阻害し、副反応発現の契機となる可能性も考えられる。

子宮頸がんによる死亡

わが国女性の部位別がん死亡率（1年間に人口10万人あたり何人



資料: 国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

図1 乳がんと子宮頸がんの年齢階級別死亡率(2016年)(出所: 国立がん研究センターがん対策情報センター)

人、膵臓25・6人、胃24・4人、乳房21・8人と続き、子宮頸部は4・2人であつた⁽⁶⁾。

そこで、女性特有の乳がんと子宮頸がんの年齢階級別死亡率を图示すると、乳がん、子宮頸がんでの死亡は共に20〜24歳から現れ始め50〜54歳まで漸増し、その後一旦横ばいとなり80〜84歳から再増していた。この傾向は乳がんに著しいが⁽⁷⁾、20歳代の死亡率を見ると、共に同年齢10万人あたり0・3人ほどで、30歳代になると乳がんは3・8人、子宮頸がんは2・1人と乳がんの死亡率が高くなり、この傾向は年齢に伴い顕著となつていた(図1)。

発がんのリスク要因として、乳がんでは女性ホルモンや乳がんの

家族歴が、子宮頸がんでは低年齢での性体験、性的パートナーが多い、多産、性行為感染症の感染などが挙げられているので⁽⁸⁾、これらリスク要因の排除、並びに、早期発見・早期治療は、がん死亡率低減につながるものと期待される。

子宮頸がん死を防ぐ子宮頸がん検診、HPV-DNA検査とワクチン

1883年にギリシャで生まれた米国で活動した医師・パパニコロウにより提唱された細胞診(パップ・テスト)の普及により、1973年から2006年に至る米国での子宮頸部浸潤がんの年齢調整罹患率は、10万人あたり10・28から3・97へと低下したとされる⁽⁹⁾。

このように、子宮頸がん検診は子宮頸部浸潤がん早期発見に有用ではあるが、従来の子宮頸がん検診では、前がん病変であるCIN2、3を判定する際、特異度は97%と高いものの感度が55%と低く、見逃しがあつた。しかし、子宮頸がん検診へのHPV-DNA検査導入で、その特異度は94%、感度は95%と、臨床現場で用いるに十分

な精度へと改善されつつある⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾。
子宮頸がんの死亡率を低下させていくには、1次予防としてHPVワクチン接種が必要と言われてもいるが、上述のように、HPV感染者のごく一部しか浸潤がんに進展しないことを考慮すると、すべての女児へのHPVワクチン接種はいかにも大業であり、より多くの女性が自発的に検診を受けられる環境を整備することで子宮頸がん死亡率の低下達成は可能とも思われ、さらなる論議が必要であろう。

HPVワクチンは、日本の将来を担う子供たちに必要なワクチンなのか

HPVワクチンは、HPV感染に起因する子宮頸がんなどの発症防止を企図し2013年4月より定期接種化されたが、HPVワクチン接種後にさまざまな病状を訴える女児が目立つようになり、2013年6月14日、厚生省はHPVワクチン接種積極的勧奨の一時中止を決めた。その後、2016年7月27日にはHPVワクチンの接種により深刻な副反応被害を受

けた被害者が、国および製薬会社（グラクソ・スミスクライン株式会社、MSD株式会社）に対し、損害賠償請求訴訟を東京、名古屋、大阪および福岡の各地裁に提訴した。

深刻な副反応被害は、けいれん、歩行障害、知覚障害、認知障害など多岐にわたり、消長を繰り返すが、既存疾患概念では説明しきれない病態であるために診断ができず、HPVワクチン接種推進の立場からは、「こうした症状はHPVワクチン導入以前から思春期の女性に見られたもので単なる紛れ込みである」との意見や、「わが国特有のもので詐病ではないか」との極端な疑いもあつたようだ。しかし、深刻な副反応被害は各国からも報告されており⁽¹¹⁾、これら症状とHPVワクチン接種との関連性を示唆する報告も増えてきた⁽¹²⁾。

HPVワクチンの有効性・安全性は、種々の論文に謳われているが、有効性は前がん病変の減少でしか証明されておらず子宮頸がん数が減少したとの事実はない⁽¹³⁾。また、安全性評価については、接種後症状の観察期間が短い、HPVワクチン接種後に現れた症状な

のにそれを副反応と認定してもらえないなど数々の問題がある。加えて、有効性・安全性を説く多くの論文の著者に、ワクチンメーカーとの利益相反がある事実も問題だと言える⁽¹⁴⁾。

以上を勘案すれば、HPVワクチンは日本の将来を担う子供たちすべてに必要なワクチンであるとは、筆者には到底思えない。そこで、まずはHPV感染症を、集団予防をすべき疾病である「A類疾病」から外し、主に個人予防に重点が置かれ接種努力義務や勧奨のない「B類疾病」（現在は、インフルエンザ、高齢者の肺炎球菌感染症がある）への移行を、この場をお借りして、提案したい。

参考文献

- (1) http://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/sg0500/detail?lawId=323AC0000000068&openCode
- (2) <http://allwomen.jp/factor/hpv.html>
- (3) David MP, et al.: Long-term persistence of anti-HPV-16 and -18 antibodies induced by vaccination with the AS04-adjuvanted cervical cancer vaccine: modeling of sustained antibody responses. Gynecol Oncol. 2009 Dec;115(3 Suppl):S1-6.
- (4) <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002tiouv-at/2r9852000002tit.pdf>

- (5) Kanduc D, Shoenfeld Y.: From HBV to HPV: Designing vaccines for extensive and intensive vaccination campaigns worldwide. Autoimmun Rev. 2016 Nov;15(11):1054-1061.
- (6) https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html
- (7) http://gdb.ganjoho.jp/graph_db/gdb1?dataType
- (8) https://ganjoho.jp/public/pre_scr/cause_prevention/part_distinction.html
- (9) Adegoke O, Kulasingam S, Virmig B. Cervical cancer trends in the United States: a 35-year population-based analysis. J Women's Health (Larchmt). 2012;21(10):1031-1037.
- (10) Ronco G, et al.: Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomized controlled trials. Lancet. 2014 Feb 8;383(9916):524-32.
- (11) Jeronimo J, et al.: Secondary Prevention of Cervical Cancer: ASCO Resource-Stratified Clinical Practice Guideline. J Glob Oncol. 2016 Oct 12;3(5):635-657.
- (12) <http://www.yakugai.gr.jp/topics/topic.php?id=950>
- (13) https://www.jstage.jst.go.jp/article/naika/106/8/106_1591/pdf-char/ja
- (14) https://www.jstage.jst.go.jp/article/naika/106/8/106_1591/pdf-char/ja