

ラジオNIKKEI ■ 放送 毎週水曜日 21:00～21:15

# 小児科診療 UP-to-DATE

2017年4月5日放送

## HPV ワクチン(子宮頸がん予防ワクチン)接種後の 慢性疼痛を主徴とした症状の診療

JR 東京総合病院 小児科  
部長 奥山 伸彦

「HPV ワクチンの接種の後に、体の痛みで苦しんでいる子がいる」と紹介されたのは、2011年6月でした。「接種のたびに手足などの痛みが強くなり、病院を受診しても検査に異常はないと言われた」とのこと。小児のCRPS（複合性局所疼痛症候群）を念頭に診療を開始し、その後も同様な「HPV ワクチン後の疼痛を主徴とする患者」を計10数名、現在も数名継続的に診療しています。

初診時には、一般的な鑑別をした上で、「何らかの疼痛刺激でこういうことが起きることがある」と説明し、物理療法を主体にいくつかの薬剤を試み、「時間がかかるけど必ず良くなるから」と励まし、「可能な限り運動を続け、自立した日常生活を保持する」ことを目標に診療してきました。紹介されてきた子の多くは、ぶ厚い検査資料をもって受診し、その表情からは、医療に対する強い不信を感じました。痛みや自律神経系の障害は重く、中にはけいれん様の運動障害や、直前のことを忘れてしまう、道が分からなくなる、などの記憶障害、認知障害などを合併する子もいて、その強い不安に、ただただ寄り添っているだけの時期もありました。PMDA（医薬品医療機器総合機構）も、まだこういった薬剤被害の認識は浅く、学校などの理解を得るのも大変困難でした。幸い、私の診てきている範囲に限れば、数年間の経過のなかで、何とか普通の生活を取り戻している様子です。

これまで、各地の医師会などで症例の紹介をしてきましたが、2014年12月の日本医師会・日本医学会合同シンポジウムで、小児科医からの症例報告として発表する機会があり、引き続き「診療の手引き」制作に関わりました。今回ラジオNIKKEI社からテーマを頂き、私なりにHPVワクチ

ン接種をめぐる診療と問題点を整理してみたいと思います。

## 1. 経過の概略

ヒトパピローマウイルスの感染が子宮頸がんの原因であることが発見されたのは1983年、アメリカでワクチンが認可されたのが2006年です。日本でも2009年に承認、任意接種が開始され、2013年4月に定期接種となりました。

実はその直前の3月には、接種後に全身の痛みなどを訴えるケースが報道され、被害者家族が連絡会を結成する状況となっていました。厚生科学審議会は6月、疼痛の遷延する30例以上の報告を受けて「積極的な接種勧奨を一時的に差し控える」との決定を発表しました。それ以後、接種不安を解消しきれないまま接種数は激減し、既に4年近くが経過しているのが現状です。

### 経過の概略

- 1983年 ヒトパピローマウイルスの感染が子宮頸がんの原因であることを発見
- 2006年 アメリカでHPVワクチンが認可、接種開始
- 2009年 日本で承認、任意接種として開始
- 2013年 3月 副作用被害者家族が連絡会結成  
4月 定期接種となる  
6月 厚生科学審議会  
「積極的な接種勧奨を一時的に差し控える」  
以後、接種数は激減・・・

## 2. 問題点

### ワクチン接種を推進する立場について

そもそも背景には子宮頸がん患者が国内で増加し、おおよそ年間1万人が罹患し、3千人が死亡しているという厳しい現実があります。ワクチンによって発がん性の強いウイルス株に対する強力な免疫が誘導されれば、発がん数を抑制できるだろうという予測がなされています。日本産科婦人科学会などからは、子宮頸がんを減らそうという本来の理由の他に、欧米諸国に対して日本だけが遅れを取るのでは、という懸念もしばしば言及されています。

### 接種対象者について

接種推奨年齢を小学6年から高校1年としたのは、若年化している初交年齢前に接種することが有効との理由ですが、一般的に感受性が不安定なこの時期に、日本のほとんどの子は初めて筋肉注射を経験するという事実も、施行以前には問題視されていませんでした。小児科領域では「思春期の女の子にメスを入れるな」という言い伝えがありますが、もちろん経験的なことでその根拠は知られていません。

### 「重大な副作用」について

問題となっている重大な副作用とは、「接種

### 問題点

- ◆ ワクチン接種の推進  
国内で子宮頸がん患者1万人、死亡約3000人
- ◆ 接種対象者  
小学6年～高校1年：初交年齢前接種が有効
- ◆ 重大な副作用とは  
「接種による局所への刺激だけでは説明困難な、多様な持続的な疼痛を主徴として、交感神経障害、運動障害、記憶障害、認知障害に及ぶ、責任病巣が特定できない広範な病状」  
接種回数10万回に2件、2015年9月時点で未回復186人
- ◆ 心身の反応について  
①神経学的疾患、②免疫反応、③中毒、④心身の反応

による局所への刺激だけでは説明の困難な、多様な持続的な疼痛を主徴として、交感神経障害、運動障害、記憶障害、認知障害に及ぶ、責任病巣が特定できない広範な病状である」と整理され、2013年3月までの重篤な症例は、接種10万回あたり2件前後、2015年9月の時点では、未回復の子どもたちの数は186人に上ると報告されました。なお、海外での頻度は日本の50分の1以下なのですが、この頻度の差は、報告システムや病状の解釈の違いがあつて正確な評価は困難なようです。

### 「心身の反応」について

2014年1月の厚生科学審議会部会では、「子宮頸がん予防ワクチンの副反応に関する論点整理」として、「心身の反応」の可能性があると判断されました。しかしそれは、①神経学的疾患、②免疫反応、③中毒、④心身の反応、という4つの可能性の選択肢のなかで、前3者が考えにくい、ということから推定されたものであつて、積極的意味で判断されたわけではありません。日本では「心因反応」は個人の問題として理解されることが多く、まして「心身の」psychosomatic という用語は、主に摂食障害などに使用される医学的にまだ十分確定されていない概念です。被害者やその家族が「副作用はその子の持っている心理的問題によるもの」と宣告されたように受け取つて反発したのも、無理のないことと思います。

### 3. 「HPV ワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き」について

2014年12月、日本医師会・日本医学会合同シンポジウム「子宮頸がんワクチンについて考える」では、ワクチンの副作用として神経免疫学的な新しい疾患概念を提唱する立場と、「心身の反応」としての診療の必要性を主張する立場から発表がなされました。評価は様々でしたが、議論が深まった部分と対立が明らかになった部分が交錯した結果となりました。その後の記者会見で、日本医師会と日本医学会が「診療の手引き」を作成することを約束し、2016年8月発行の運びとなったわけです。

要点を述べます。

- ① 子宮頸がんワクチン接種後にこういった事象が起きていることを認識の上、責任をもって切れ目のない対応を心がけること。
- ② まだわかっていない疾患として、丁寧に時間をかけて診療すること。特に、訴えと客観的所見の整合性を見ながら、診察と検査を行うこと。
- ③ 「心因」という言葉を除外診断的に使用するのは適切ではないこと。
- ④ 治療は、対症療法と生活指導、物理療

#### HPVワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き 2015年8月 日本医師会・日本医学会

1. 子宮頸がんワクチン接種後にこういった事象が起きていることを認識の上、責任をもって切れ目のない対応を心がけること。
2. まだわかっていない疾患として、丁寧に時間をかけて診療すること。特に、訴えと客観的所見の整合性を見ながら、診察と検査を行うこと。
3. 「心因」という言葉を除外診断的に使用するのは適切ではないこと。
4. 治療は、対症療法と生活指導、物理療法を主体とすること。
5. 厚労省などで用意した診療・相談体制に報告し、助言を求めること。

法を主体とすること。

- ⑤ 厚労省などで用意した診療・相談体制に報告し、助言を求めること。

当たり前のことでは、という指摘がありましたが、当たり前のことができていなかったのがこの問題の難しさであり、現在の医療体制の課題なのかもしれません。

#### 4. 病態の理解として

CRPS という疾患概念は、「何かしらの疼痛刺激を契機として、説明の困難な疼痛が出現し、交感神経系の異常を合併し、他の疾患ではない」、と定義されますが、日本の診断指標は 47 歳を平均とした成人対象ですので、私はアメリカで提唱されている、より予後が良好で器質的な障害が目立たない、10 代にピークを持つ「小児期の CRPS」を参考として診療しています。これまでも、小児リウマチ疾患を診る立場で、外傷後や手術後、インフルエンザも含めた他のワクチン接種後の慢性疼痛の小児患者を診てきました。HPV ワクチンによるものも、その一つとして診療してきている訳です。

昨年から名古屋市や全国の調査などで、この HPV ワクチン後の多様な症状が、HPV 後に限らないことが明らかになってきています。疫学的に因果関係を否定するための調査が、これまで注目を浴びることのなかった潜在的な病態を掘り起こした印象です。

症状の中心となる慢性疼痛の原因は、傷害を受けた局所、脊髄の可塑性、脳の pain-matrix 内の機能異常、の 3 つにあるのではないかと議論されていますが、末梢から脊髄視床路の伝達を意味する、視床の活性化なしでも痛みが発生することが、fMRI を用いた脳科学で示唆される時代になりました。思春期の女性の、痛みの記憶と連動した脳の自己防衛システムが過敏に機能しているのではと思いますが、もちろん今は推論にとどまります。

#### 最後に

昨年 7 月、HPV ワクチンの接種によって深刻な副反応被害を受けた 63 名の方が、国及び製薬会社に対して、損害賠償請求訴訟を提訴しました。その後原告は 119 名に拡大し、今年 2 月より審理が始まっています。裁判によって問題点が明らかになり、患者の社会的救済に結びつくことは、大変大事なことと思います。

一方、具体的診療としては、全国に協力医療機関が設置され、さらに高次医療機関への紹介体制も整い、診療の手引きもできましたが、それが実際に有効に機能して、今苦しんでいる子どもたち一人ひとりが、しっかり健康な生活を取り戻していけるか、また再勧奨ともなれば増加する

**病態の理解**

- ◆ CRPS (複合性局所疼痛症候群)
  - ①何かしらの疼痛刺激を契機として、
  - ②説明の困難な疼痛が出現し、
  - ③交感神経系の異常を合併し、
  - ④他の疾患ではない

\* 小児では10代に多く、予後良好で器質的障害が目立たない
- ◆ 慢性疼痛の原因について
  - ①局所の障害
  - ②脊髄の可塑性
  - ③脳のPain-Matrix内の機能異常

< 脊髄視床路→視床 > の活性化なしでも痛みが発生する？

ことが明らかな、新たな患者への本当の診療体制となりうるのか、それこそが今後の最大の課題です。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>