

## 1. はじめに

子宮頸がんのほとんどは、ヒトパピローマウイルス（HPV: Human papillomavirus）感染が、長期持続した後に発生する。子宮頸部にHPV感染が起きても、当初は、何ら症状がなく、細胞学的にも変化はない。その中から、一部が前がん病変（下記のLSILとHSIL）を経て、子宮頸がんに至る。子宮頸がんは遅発性でまれな持続性HPV感染の結果と言える。HPV感染 → 軽度子宮頸部病変 LSIL: Low-grade squamous intraepithelial lesion（従来のCIN1 : Cervical intraepithelial neoplasia grade 1、軽度異形成に相当）→ 高度子宮頸部病変 HSIL: High-grade squamous intraepithelial lesion（従来のCIN2、中等度異形成に相当、および、CIN3、高度異形成および上皮内がんに相当、の両者を含む）。単なるHPV感染やLSILは、進行よりも、むしろ、退行して、自然に治癒することが多い。一方、HSILはがんに進行する可能性が高いことから、子宮頸がんの代替指標として、CIN2とCIN3が子宮頸がん予防（検診とワクチン）の指標に用いられる。CIN3は日本における治療対象であり、CIN3を予防（治療を含む）すれば、さらに進行した浸潤子宮頸がんに至ることはない。したがって、ワクチン（一次予防）と検診（二次予防）の組合わせで、ほぼ完全に予防できる。WHO（世界保健機関）は、世界中からの子宮頸がんの征圧・撲滅を、21世紀中に目指している。そのための2030年までの介入目標には、ワクチン接種率90%、検診受診率70%、診断・治療・緩和ケア受療率70%を挙げている。

日本では子宮頸がんが増加している。年間の子宮頸がん罹患数は約10,000人、死亡数は約4,000人(世界人口補正)。子宮頸がんは発展途上国に多い。日本は、残念ながら先進国レベルから逸脱した。罹患率（10万人当たり）は世界で13.1、日本は14.7（フィリピン14.7、中国10.7、韓国8.4。オーストラリア、英国、米国など西側先進国は6-8程度）。子宮頸がんのリスクは2つ、①HPV感染と②効果的な検診の欠如である。これまでの罹患数増加の理由は、検診の受診率が低い・方法が古いからだが、今後はHPVワクチン接種遅滞約8年以上の影響が出てくる。その間に世界の予防政策は進んだが、日本は、ワクチンをせず、検診も世界から周回遅れとなっているので、子宮頸がん罹患率は今後さらに増加する。他の国に例がない状況である。これを克服するには並外れた努力が必要だ。

## 2. HPVワクチンに関するこれまでの経緯—特に安全性の懸念

HPVワクチンは、2006年、米国で子宮頸がんおよび前がん病変の予防のために承認され、世界で初めて使用が開始された。2009年、日本でも承認され、任意接種での使用開始。2010年11月26日には、補正予算で、子宮頸がんワクチン等接種緊急促進事業（基金）により、国と自治体からの公的補助による接種に移行。さらに、2013年4月1日からは、予防接種法一部改正により、定期接種になった。しかし、そのころから、疼痛又は運動障害を中心とした多様な症状が報告され、マスコミ等で多く報道された。国は副反応検討部会の審議を経て、6月14日、積極的接種勧奨の差控えを各自治体に対する厚労省健康局長通知（平成25年通知）を行った。その理由は、「ワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛の発生頻度等が、より明らかになり、国民に適切な情報提供ができるまでの間、定期接種を積極的に勧奨すべきではない」だった。市町村長は接種の積極的勧奨、すなわち、個別勧奨などが出来ない（厚労省通知は法的根拠を持たないにもかかわらず）まま、一方で、定期接種そのものは存続（希望者には引き続き無料で接種）するという事態となった。実際、この期間の接種率は1%以下にまで低下した。その後、副反応検討部会や厚生科学審議会等での審議は続けられたが、2021年10月1日ならびに11月12日に、「積極的勧奨の再開を妨げる要素はない」と判断されるまで8年

以上を要した。

副反応検討部会や厚生科学審議会で、HPVワクチンに関する課題として論議されたのは、① 安全性・有効性エビデンス、② 接種後に生じた症状、③ 国民への情報提供、の3点である。

安全性：接種後に生じた症状（いわゆる副反応と呼ばれた）とHPVワクチンとの因果関係はなかった（機能性身体症状の紛れ込み）。根拠となる国内の名古屋スタディーと祖父江班報告、さらに海外の膨大な論文がある。有効性：国内外の子宮頸がんに対する一貫する高い予防効果の根拠が蓄積した。接種後に生じた症状の方に寄り添った支援・対応が日本医師会、各自治体で周知された。③国民への情報提供に関しては、十分とは言えないが、厚労省は準備を重ねた。2021年11月26日、健康局長が、「HPVワクチンの安全性について特段の懸念が認められない」、「接種による有効性が副反応のリスクを明らかに上回る」、「平成25年通知は、本通知の発出をもって廃止」を自治体宛に通知した。2013年6月14日からこの間の懸念は払拭され、HPVワクチンの個別勧奨が令和4年4月から再開された。

最後に残った課題が「平成25年通知」廃止までの間に接種機会を逃した方への対応であった。キャッチアップ接種（時限的に従来の定期接種の対象年齢を超えて接種）については、積極的な勧奨の差し控えにより接種機会を逃した方に対して、公平な接種機会を確保する観点が重視され、H25年度の16歳（H9年度生まれ、R4年度：25歳）からR4年度の17歳（H17年度生まれ）まで（9学年）となった（2021年12月28日厚労省健康局長通知）。20歳以上になると、性体験率が増加し、HPVワクチンの効果が少ないという心配の声もあるが、日本の20-25歳女性の子宮頸部のHPV感染の有無をPCR検査で調べたHPVDNA陽性率は、HPV16および/またはHPV18は9.9%で、HPV16およびHPV18ともに陰性が90.1%と多数を占めた（1）。接種をしなければ、ワクチンの効果はゼロであるが、20歳代の多くの対象者がHPVに感染しておらず、十分な有効性が期待できる（具体的には、下段の有効性の項を参照）。一方、有害事象や副反応の発生に関しては、これまでの定期接種の対象年齢以上者への接種によって増加するなどの懸念はない。今後の課題は、いかにして、国民が持ってしまった安全性への懸念を払拭し、接種率を高めるかだ。

### 3. 有効性

HPVワクチンの子宮頸がん予防の有効性は国内外で多くのエビデンスが出来上がっている。ワクチンのターゲットであるHPV16および18に対する治験での効果（efficacy）は、ほぼ100%であり、これらの型は子宮頸がん全体の原因の約70%を占めるので、実装後の有効性(effectiveness)はその程度になるものと期待されていた。ところが、実際には下記のように国内外で共通して、80-90%以上の高い有効性が得られている。

代表的な国内外の有効性の報告を紹介する。まず、私たち（自治医科大学附属さいたま医療センターと日本対がん協会）の共同研究による日本でのリアルワールドの有効性（effectiveness）である。子宮頸がん検診受診者のうち、20-29歳女性34,281人（2015-2017）において、検診で見られた細胞診異常者におけるその後の生検確定病理診断（CIN3以上）結果とワクチン接種の有無を解析した。2価または4価のHPVワクチンを少なくとも1回以上接種していたのは、3,770人で対象の11.0%だった。HPVワクチン接種者における有効性（CIN3以上）を非接種者と比べると、91%だった。相対危険度0.09（95% CI 0.00-0.42, p=0.002）（2）。つまり、ワクチン接種者では被接種者に比べて子宮頸がん罹患する頻度が約1割に減少することである。この対象の中で年齢層24歳以下と25歳以上の間に、HPVワクチンの有効性の差は無かった。

同様の報告は英国（スコットランド）からもある。20歳女性（約14万人）の初回子宮頸がん検診で見られたCIN3以上を、2価ワクチン接種群と非接種群を比較した。接種群は非接種群に比べCIN3以上が89%低下していた（3）。北欧諸国からの4価ワクチンのランダム化二重盲検プラセボコントロール試験の対象だった16-23歳の女性（2,121人）を14年間追跡した調査では、ワクチン接種者においては、HPV16/18関連CIN2以

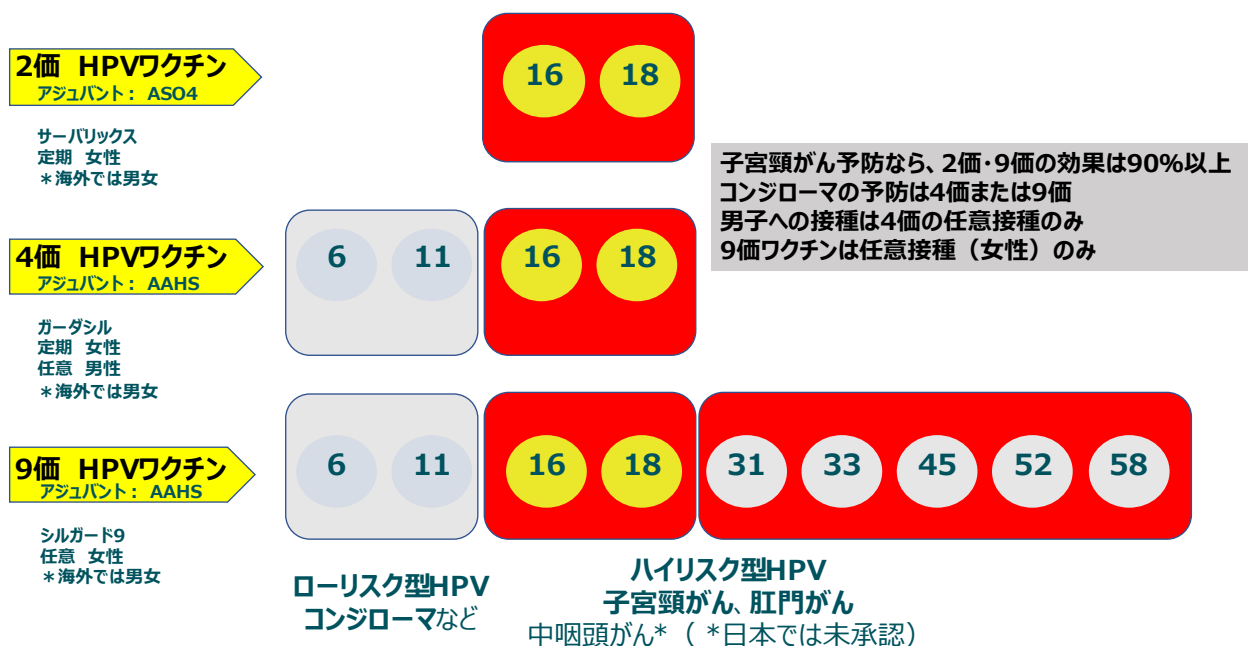
上の病変発生症は0で、いわゆるブレイクスルー感染からの発生はなかった。12年間以上の100%有効性である（4）。

現在、HPVワクチンの使用は、海外ですでに16年以上、国内でも12年以上になった。ワクチン開発から間もないころは、子宮頸がん予防の有効性は浸潤がんの代替指標であるCIN2やCIN3で評価されていたが、最近では、接種が先行していた国からは以下のような浸潤がん予防の有効性も報告された。かつての中学生が既に大人の女性になっていることを反映している。スウェーデンの2006–2017年ナショナルレジストリ（ワクチン接種登録）データを基にした10歳–30歳女性（167万人）の4価HPVワクチン接種によって、非接種者と比較した浸潤子宮頸がん発生リスクは63%減少（多因子調整後0.37 95%CI: 0.21-0.57）していた。接種年齢別比較（多因子調整）17歳–30歳では53%減少（0.47 95%CI: 0.27-0.75）に対して、17歳よりも前の接種では88%減少（0.12 95%CI: 0.00-0.34）した。HPVワクチン接種は、浸潤がんリスクを大きく低減し、若年接種ほど有効であることを示した（5）。英国からの浸潤子宮頸がんとCIN3の有効性は、2008年の2価HPVワクチン導入から10年以上を経て、ナショナルレジストリデータを用いて合計1370万人年で評価された。ワクチン接種者とワクチン導入前の非接種者を比較すると、12-13歳時接種のCIN3発生の減少率は97%（95%CI: 96-98%）、浸潤がんの減少率は87%（95%CI: 72-94%）、14-16歳時接種のCIN3発生の減少率は75%（95%CI: 72–77%）、浸潤がんの減少率は62%（95%CI: 52–71%）だった。英国では、「HPVワクチンプログラムは、1995年9月1日以降生まれ女性の子宮頸がんをほぼ排除することに成功した」と報告された（6）。さらに、集団免疫効果もわかった。米国や英国などHPVワクチン接種が先行している国では、接種者と非接種者を併せた同年代の女性でのHPV16/18型の感染率が減少したほかに、同年代での男性における感染率減少も報告されている。効果の持続（抗体価）も、最低10年以上、12年あるいは14年以上であることがわかり、おそらく生涯、持続する可能性が高い。万一、効果の低下が明らかになった際には、ブースター接種の追加で対応できる。

#### 4. HPVワクチンの種類と概要(2022年1月31日現在の日本) (図1, 表1)

現在、日本では2価（サーバリックス）ワクチン、4価（ガーダシル）ワクチン、9価（シルガード9）の3種類が薬事承認されている。さて、3種類あるHPVワクチンのどれを選ぶか？WHOは3種の全てを推奨している。2価と4価の違いは、子宮頸がん予防に対しては両者ともに、最も子宮頸がんに関連するHPV16および18型ワクチンを使用（つまり、がん予防のための2種類のワクチンの混合）し、4価はそれにコンジローマ予防のためのHPV6および11型ワクチンを追加している。いずれにしても、各型のHPVワクチンを作製し、それにアジュバントを添加している。両者のアジュバントは異なり、抗原蛋白を構成するアミノ酸配列も若干異なる。国内での薬事承認は海外と違っており、定期接種への採用の有無、男女への適応の違いがあったりする。海外では、どれか一つを定期接種に決めている国も多いが、日本では、現在の定期接種とキャッチアップ接種には、2価と4価が使用でき(2023年1月現在)、その選択は被接種者である個人と保護者、および、接種者に委ねられている。

図1. HPVワクチンの種類と概要 (2023年1月1日現在)



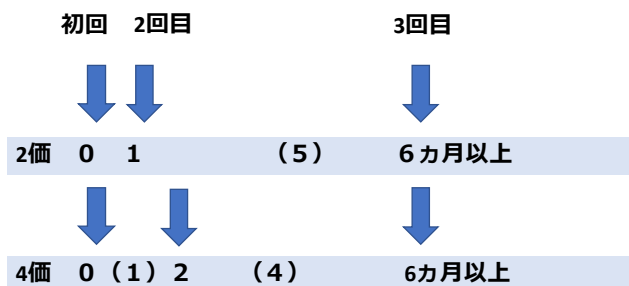
定期接種は女性のみが対象であるが、4価は男性への任意接種が承認されている。2価は国内では女性のみ承認。9価は、国内で定期接種への用途が承認されていなかったが、2023年4月から承認される見込み。キャッチアップにも適応されるかもしれない。その後は、定期接種とキャッチアップ接種以外は任意接種(国内では女性のみ)と(費用は3回接種で7-10万円程度)なる。参考までに、臨床試験の結果では、子宮頸がん予防なら、2価と9価が90%以上の効果があった。9価は4価の改良版(4価に子宮頸がんに関連する5つの型を追加し、アジュバントの量も変更)である。コンジローマ予防の承認は4価と9価、2価は承認なし。海外では、2価、4価、9価が男女の肛門がん、9価が中咽頭がんなどの予防も承認されている。日本では4価のみ男性の肛門がんの予防が承認されている。結論としてはどのワクチンも非常によく効く。いずれかを選択したから、間違いや失敗だったということはない。被接種者と保護者、接種者の好みや目的に応じて選択すればよい。

表1. HPVワクチンの種類と概要 (2023年1月1日現在)

	9価HPVワクチン シルガード9 MSD	4価HPVワクチン ガーダシル MSD	2価HPVワクチン サーバリックス GSK
HPV VLP型	6、11、16、18、31、33、45、52、58型	6、11、16、18型	16、18型
投与方法	筋肉内注射 (0、2、6ヵ月目)	筋肉内注射 (0、2、6ヵ月目)	筋肉内接種 (0、1、6ヵ月目)
接種対象者	9歳以上の女性(任意)	9歳以上の女性(定期)・男性(任意)	10歳以上の女性(定期)
効能・効果	HPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型の感染に起因する以下の疾患の予防 ・子宮頸癌(扁平上皮癌及び腺癌)及びその前駆病変(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)1、2及び3並びに上皮内腺癌(AIS)) ・外陰上皮内腫瘍(VIN)1、2及び3並びに腔上皮内腫瘍(VaIN)1、2及び3 ・尖圭コンジローマ	HPV6、11、16及び18型の感染に起因する以下疾患の予防 ・子宮頸癌(扁平上皮癌及び腺癌)及びその前駆病変(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)1、2及び3並びに上皮内腺癌(AIS)) ・外陰上皮内腫瘍(VIN)1、2及び3並びに腔上皮内腫瘍(VaIN)1、2及び3 ・肛門癌(扁平上皮癌)及びその前駆病変(肛門上皮内腫瘍(AIN)1、2及び3) 尖圭コンジローマ	HPV16型及び18型感染に起因する子宮頸癌及びその前駆病変(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN2及び3)の予防

接種は6か月以上の期間で3回を標準（あくまでも標準であり、外れた場合を除外していない）とし、接種間隔が延びても効果は十分ある。むしろ、接種間隔を狭めた場合には、期待通りの効果が無いことがある。新型コロナウイルスワクチンのように短期間で接種効果（抗体価）が低下し、頻回に追加（ブースター）接種をする必要はない。理由は、HPVは変異しないウイルスであり、また、ワクチンの作製方法も異なるからである。厚労省の予防接種実施要領（定期接種）では、2価ワクチンで標準的な接種ができない場合は、1月以上の間隔を置いて2回行った後、1回目の注射から5月以上、かつ2回目の注射から2月半以上の間隔を置いて1回行う。4価ワクチンで標準的な接種ができない場合は、1月以上の間隔を置いて2回行った後、2回目の注射から3月以上の間隔を置いて1回行うとしている(図2)。積極的接種勧奨の中止の影響で、接種の機会を逸した女子・女性など、接種が中断していたキャッチアップの場合でも、残りの回数を3回まで、接種をすればよい。再び、ゼロに戻って開始する必要はない。また、本来は2回、3回目の接種は初回に使用したワクチンと同じものを使用するのが原則であるが、初回に何を接種したか忘れた、あるいは、別のものを希望する場合には、それでもよい。ただし、定期接種として使用する場合は、自治体によって判断が異なるかもしれないので事前に確認を。また、自治体には予防接種台帳を促し、未接種者の把握や市町村間での情報連携等に有効活用するため、電子的な管理を行うことが望ましい、あるいは、対象者等に対する通知には、マイナポータルを通じたプッシュ型のお知らせ機能を積極的に活用する、などとしている。さらに、個別接種を原則とするが集団接種も差し支えない、保護者の同意を予診票上の保護者自署欄にて確認できた者については保護者の同伴を要しないなどの柔軟かつ積極的な対応を求めている。

図2. HPVワクチンの標準的接種間隔と例外への対応



矢印が標準的な接種時期、( )内はそれから外れた場合（間隔が狭くなった）の対応。  
6か月以内に完了すべきなのではなく、6か月以上の長い期間で接種を行うべき。  
接種期間が1年以上あるいは8-9年以上となっても問題ない。

因みに、米国での9価HPVワクチン（米国名GARDASIL9）は、FDAで2020年6月24日に承認され、ACIPでは9歳から45歳までの男女に接種を推奨している。

- HPVタイプ16、18、31、33、45、52、58による子宮頸部、外陰部、膣、肛門、中咽頭およびその他の頭頸部がん。
- HPVタイプ6および11による尖圭コンジローム。
- HPVタイプ6、11、16、18、31、33、45、52、58による子宮頸部、外陰部、膣、肛門の前がん性または異形成病変

年長者への接種は、新しいHPV感染のリスクがある年齢層でのワクチン接種の恩恵を得るためであり、男性への接種意義は男性のがん予防と男女におけるより迅速な集団免疫効果を期待したものである。

#### 4. この8年間の「いわゆる副反応」騒動は何だったのか？—学ぶべき教訓

WHOのワクチン安全性に関する諮問委員会(GACVS)は、2013年6月13日（厚労省の「平成25年度通知」の前日）、HPVワクチンは世界で1億7000万接種分以上が供給され、多くの国で国家接種プログラムとなっており、改めて安全性プロファイルを確認したとの声明を出した。とくに、日本に関しては800万接種分が供給され、5例のCRPSが報告されたが、典型的CRPSと診断できないにも拘らず、メディアの注目するところとなった。日本の副反応検討部会では、ワクチンとの因果関係を明確にすることができなかった。日本以外の世界各国で、同じような懸念が認められない中、ワクチンとの因果関係を疑う根拠がないと言及した。その後も一貫して、HPVワクチンの安全性について、「多くの大規模で質の高い研究・調査において懸念されるような新たな有害事象は認められていない。HPVワクチンは極めて安全だと考える」と声明を出している。日本の疼痛や運動障害など多様な症状に関する全国疫学調査の結果についても、「全国の多数の医療機関、様々な診療科を対象とした疫学調査において、これらの多様な症状を持つ患者は男女問わずみられ、また接種者、非接種者ともに認められた」、「HPVワクチンとCRPS、POTS、または疼痛および運動障害を含む多様な症状との間に、因果関係を示すエビデンスは依然として存在しない（EMA 欧州医薬品庁声明）」と言及した。「根拠のない主張により多くの国でワクチン接種率が低下し、その結果、深刻な問題となりうる」と、日本政府への強い懸念を表した（7、8、9）。

海外では、一時的に有害事象が問題にされたことはあったが、明確で組織的かつ迅速な対応が政府や関連団体によってなされた場合には、接種率の著しい低下は回避された。しかし、強烈な反対派のテレビドキュメントが放送されたアイルランドやデンマークでの接種率低下は深刻で、90%から50%程度への大きな下落が3年間に及んだ。きっかけは日本の副反応騒動のテレビ報道の影響であった。

そもそも、日本で報道された痛み、不随意運動等（多様な症状）は何だったのか？2017年11月の厚労省副反応検討部会では、「HPVワクチンと接種後に生じた多様な症状との因果関係があるという根拠はない」、「機能性身体症状」であると結論づけた。すなわち、身体症状はあるものの、画像検査や血液検査には、症状に合致する異常所見がない病態である。症状としては、①知覚に関する症状（頭や腰、関節等の痛み、感覚が鈍い、しびれる、光過敏など）、②運動に関する症状（脱力、歩行困難、不随意運動など）、③自律神経等に関する症状（倦怠感、めまい、睡眠障害、月経異常など）、④認知機能に関する症状（記憶障害、学習意欲の低下、計算障害、集中力低下など）が含まれ、かつて報道された、あるいは、反対派の医師たちのおかしな仮説と一致している。つまり、紛れ込みであった「機能性身体症状」を指して、HPVワクチンによる独特の「いわゆる副反応」だと誤った主張をしたのは、このような疾患の概念・知識を持たず、また、医師として診察した経験もなかったからだ。マスコミも、正しい報道を伝えようとはせず、「気のせいだと片付けるのか」、などと反対派の怒りを増幅させ、国民の不安を煽った。

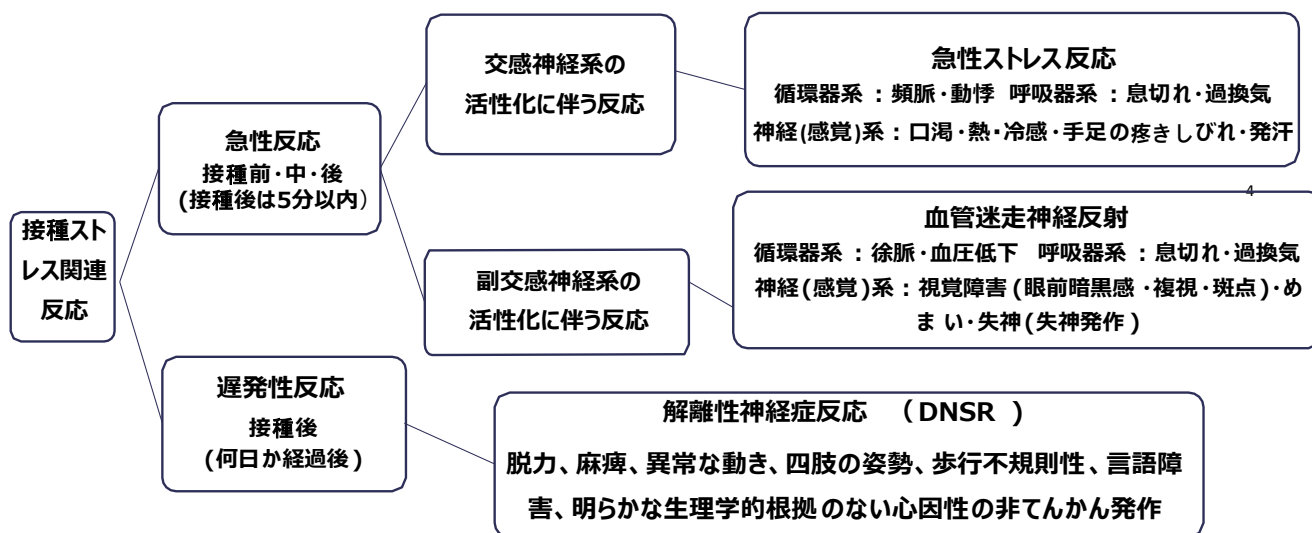
機能性身体症状への対応で重要なことは、以下の諸点である。医師や医療従事者、家族、自治体関係者、教育関係者などは、患者に誠意（受容）をもって接し、傾聴を心がけ、気持ちを認める、正しい情報提供をする（「説明」はしても「説得」はしない）、痛みの軽減のための年齢に応じた適切なアプローチを、ワクチンとの関連との肯定・否定を急がず、本人・家族との信頼関係や相互関係の構築を優先させる、薬物的治療や介入を急がない、冷静に自信をもって対応し、患者や周りの人などを安心させる、神経学的診断により他の疾患や病態と区別する、「通常の生活」への復帰を奨励する、治療は必要に応じて理学療法・認知行動療法・薬物療法など、機能障害軽減を焦点に医学的・心理的評価を加味した専門医療機関を紹介する。学校医をはじめとし、養護教諭、一般教諭、学校カウンセラーなど、教育現場のほうが医療現場よりも、心身医学的課題に真摯に取り

組み多くの知識と経験を蓄えているかもしれない。ワクチン接種と切り離して考えたほうが安心できるだろう。

WHOはその後、予防接種ストレス関連反応（ISRR：Immunization stress related responses）を2020年に提言した。ストレス反応として観察される多様な症状、徴候スペクトラムを含む包括的概念（単なる不安症ではない）で、因果関係の有無は必要ない。生物学的・心理学的・社会的に多面的なとらえ方（Biopsychosocial model）で、接種に関連した多様な反応の理解を促している。ISRRの予防・診断・マネージメント・コミュニケーションアプローチは、予防接種に関わる医療従事者が、理解と十分な対応をすべきである。ISRRの詳細は省くが、障害や症状ではなく、反応というシンプルな用語を用いている。図3を参考にしていきたい。ISRRは接種前、中、後に起こるが、急性ストレス反応は接種後5分以内であり、交感神経系の活性化に伴う反応および副交感神経系の活性化に伴う反応（血管迷走神経反射など）に分けられる。遅発性反応は接種（何日か経過）後に起こり、解離性神経症反応（DNSR: Dissociative neurological symptom reactions）で脱力、麻痺、異常な動き、四肢の姿勢、歩行不規則性、言語障害、明らかな生理学的根拠のない心因性の非てんかん発作などを含む、前述の機能的な身体症状と類似の概念である。

図3. ISRR（接種ストレス関連反応 2020, WHO）

ISRR: immunization stress-related responses  
DNSR: Dissociative neurological symptom reactions



- ある程度の不安や恐怖は予防接種への正常な反応であり、失神は10万接種あたり0.054-88回発生。
- 一般集団で解離性神経症状的反応は16歳未満では10万人あたり2.3人、10歳未満では0.8人以下。
- 心因性の非てんかん発作は10万人あたり1.4-33人、女性に多い。ワクチン接種後に限ったものではない。

因みに、ある程度の不安や恐怖は予防接種への正常な反応であり、失神は10万接種あたり0.054-88回発生。一般集団で解離性神経症状的反応は16歳未満では10万人あたり2.3人、10歳未満では0.8人以下。心因性の非てんかん発作は10万人あたり1.4-33人、女性に多い。ワクチン接種後に限ったものではない。

5. なぜ、日本では「いわゆる副反応」問題に迅速な対応が出来なかったのか？

その答えは、①有害事象と副反応の誤った定義による混乱と、②ナショナルレジストリ欠如の二つである。

一般に、WHOが提唱する（世界の常識）は、ワクチン接種後の有害事象調査を行い、そのうち、因果関係の確実な（または、それに準ずる）ものを副反応と呼び、看過できないと判断された際にワクチン接種を停止すべきとしている。予防接種安全性調査（Immunization safety



surveillance) つまり、有害事象調査が完了しないうちは、定期接種となったワクチンプログラムを止めてはいけないのである。ワクチンプログラムが始まる前に、可能性のある有害事象を扱うための計画を立てておくことも必要だ。一方、日本では、有害事象と副反応という行政・医学・法的用語が混用して使用され、厚労省の報告やそれを受けての報道では概ね「副反応」と呼ばれる。これは明らかに間違いである。英語では、有害事象はadverse reactionで、副反応はside effect、文字通りの意味である。正しい定義（有害事象と副反応の違い）は、有害事象とは、時間的前後関係のみがある、予防接種や薬剤投与の後のあらゆる有害な事象や出来事を指し、ワクチンとの因果関係は問わない（例：接種後の風邪、蛇咬）。一方、②副反応（一般の薬剤では副作用）とは、時間的前後関係に加え、有害事象のうち当該医薬品との因果関係が否定できないものを指す。厚労省は、最近、副反応疑い（＝有害事象）という用語を使用しているが、新型コロナウイルスワクチンの報道と共に皮肉なことに「副反応」が定着し、多くの国民が誤用する事態になっている。ワクチンが原因で発生したものと想像し、理論的判断が出来なくなっている。

②さらに大きな日本の公衆衛生上の問題は、様々な疾患の発生データベースを持っていないこと、国のワクチン接種登録（レジストリデータ）を持っていないことである。これに関しては、国内では、ほとんど関心が持たれてこなかったが、先進諸国の多くが整備し、デジタル化され管理されている。がん登録も、検診登録も同様であり、しかも、相互がリンクされている。最近でこそ、国内でのがん登録は行われるようになってきたが、多くの疾患については未整備である。感染症においても、全数登録の疾患は少なく、定点観測などで代替されている。今回、HPVワクチンで最初に問題となったCRPSについても、英国ではHPVワクチン導入前と後で、背景発生数（background incident rates）に差が無いことを早々に明確にして、2012年にはその因果関係を否定していた。しかし、厚労省は現行の制度では、データを持っていないので、有害事象なのか副反応か判断ができず、安全性評価についての即答は出来なかった。思い出しバイアスを排除した科学的有害事象調査は不可能で、仕方なく、「多様な症状」の全国調査を、事後に行わざるを得なかったため、多くの時間を要した。現行制度のままでは、新しいワクチンや薬剤、検診方法などの導入の際に、常に同様な問題が生じ、その都度、研究班を立ち上げるなどして、非効率的な一時的システムを繰り返すことになる。ナショナルレジストリデータの構築とデジタル化が、HPVワクチンと新型コロナウイルス感染症とワクチンで得た最大の教訓であることを強調したい。全国が無理であるなら、早急に自治体単位では取り組むべきである。

迅速な対応の違いによる結果は明白である。迅速で効果的対応をしたオーストラリア、カナダ、英国などは接種率低下が起きなかった。悪影響を受けたが組織的科学的対応で約3年をかけて回復したのが、アイルランド、デンマークなどであり、日本では対応の遅れが8年以上も続き、いまだに接種率が回復するかも見えない。政府の接種勧奨停止は全てのワクチンの信頼性失墜に繋がり、ソーシャルメディアを介しての甚大な悪影響が波及することを肝に銘じるべきである。

さらに、背景として、国内にも機能性身体症状や「いたみ」についての優れた研究者や臨床医は存在するが多くはなく、全体として診療体制が脆弱であった。そのため、2015年、日本医師会、日本医学会等が協力して、HPVワクチン接種後の症状に対する診療体制—協力医療機関の整備と研修実施のための「HPVワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き」を作成し、全国の自治体に相談窓口を整えた。しかし、本来は、HPVワクチンの副反応騒動で炙り出された（思春期の）心身医学症状への診療体制や理解に対する不備である。HPVワクチンとの関連に限定するのは適切ではないとして、筆者は当時、厚労省に電話で申し入れたが、担当者は「HPVワクチン」担当なので、他のワクチンや事例には対応できないという縦割り行政ならではの返答だった。しかし、今回の検討部会の議事録によれば、「（部会の範疇を超えるより大きな視点として）相談窓口はワクチンに特化したものではなく（接種の有無にかかわらず）、そのような症状の方に包括的な診療体制確保が重要」という素晴らしいご意見が述べられ、厚労省からの対応にも前進の兆しがあった。



## 6. 学校・教育現場の重要性

2021年、文部科学省は「がん教育推進のための教材(小学生)」の改訂（一部抜粋）で、がんの原因は一つではなく、生活習慣、細菌・ウイルス感染、遺伝素因など様々とし、ウイルス感染が原因となるがんにはワクチン接種により予防すると記した。さらに、子宮頸がんについて、「日本では、小学校6年～高校1年相当の女の子を対象に、子宮頸がんの原因となるHPV感染を防ぐワクチンの接種を提供しています。HPVの感染を防ぐことで、将来の子宮頸がんを予防できると期待されています。」と明示された意義は非常に重要である。

今回、厚労省は地域で不安なく接種できるよう、協力医療機関の体制強化と共に、学校・文部科学省等の連携強化が必要であると具体的対応を通知した。厚労省のHPVワクチンに関する本人・保護者向けリーフレットの改訂では、そのタイトルが「HPVワクチンを知ってください」となり、2013年3月28日の参議院における当時の健康局長の答弁「前がん状態は減りますが、最終的に子宮頸がんを減らしたエビデンスはありません」から、「子宮頸がんそのものを予防します」と明快になった。

地域や学校・教育現場、保護者への啓発と良好なコミュニケーションがこれまでの予防接種と同様に、今後のHPVワクチン接種の改善の鍵だろう。世界に大きく遅れをとったがん予防対策にご尽力を心から期待する。

## 7. 最後に

2015年、①私たちが行った医学的根拠欠如への警鐘（西順一郎、宮城悦子、中山哲夫先生と共著）と、②2021年2月、新型コロナウイルスワクチンの副反応に関連して出された日本ワクチン学会（会長岡田賢司先生）の見解（一部抜粋）を紹介する。

① 科学者であり医師である私たちは、科学で医療政策に提言を行っていきたい。仮説や風評で、国民の命や健康を危機に晒してはならない（日本医事新報 No.4783 2015.12.26）。

②新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対するワクチンの接種に伴う副反応疑い報告の事例の発生に関する日本ワクチン学会見解

- 接種数の増加に伴い、有害事象（副反応疑い）が多く報告されるが、随時、慎重に、可及的迅速に判断すべき。
- 接種による副反応なのか、接種後という時間的前後関係はあるが、因果関係のない偶発的な事象、いわゆる「紛れ込み」なのか、科学的に検証すべき。
- 接種後に生じた好ましくない事象(有害事象)というだけで、因果関係の検証もないままに本ワクチンとその接種が危険であるかのような騒ぎ方、煽り方は厳に慎むべき。
- 行政機関からの迅速かつ正確な情報の開示、その内容のメディアによる偏りのない報道が成否のカギを握る。

まとめ

事実

- HPVワクチンは高い有効性/安全性が世界で信頼
- 重要なのは国民へのコミュニケーションと偏った報道や誤ったソーシャルメディアの克服
- 国、自治体、医療者、教育者、保護者の理解と力強いコミュニケーションが必要
- 有効性は国内外で80-90%

- 副反応騒動は、科学的に解決済み。ワクチンとの因果関係は無い

#### 反省

- 医師、医療者、自治体担当者は苦しむ声を傾聴して、尊重したか？
- 新しい科学的根拠採用の遅れ、行政システムの古さ
- 副反応（疑い）と有害事象の定義を修正すべき
- すべてのワクチン・検診にナショナルレジストリ（マイナンバー）、ITによるサーベイランス・勧奨・リマインダー

#### 今後

- 積極的勧奨復活から、高い接種率へ。メディア、ソーシャルメディアは極めて重要！
- 接種機会を逸した1997-2005年生まれのキャッチアップを確実に。
- 将来は、ジェンダーニュートラルへ。

（本稿は、2021年12月18日に収録された日本医学会公開フォーラムで講演した内容をもとに、若干の加筆、変更を加えています。Onlineライブラリでどなたでも、ご覧いただけます。 [https://jams.med.or.jp/event/online\\_library\\_forum\\_list.html](https://jams.med.or.jp/event/online_library_forum_list.html)）

#### 文献

1. Konno R et al. Int J Gynecol Cancer. 19: 905-911, 2009
2. Shiko Y, Konno R, et al. BMC Infectious Diseases. 20:808, 2020,
3. Palmer T, et al. BMJ. 3:1161, 2019.
4. Kjaera, SK, et al. EClinicalMedicine.100401, 2020,
5. Lei J, Ploner A, et al. NEJM. 383: 1340-1348, 2020.
6. Falcaro, M, Sasieni, P et al. Lancet. 398:2084-2092, 2021.
7. GACVS Safety (Global Advisory Committee on Vaccine Safety) update on HPV Vaccines Geneva,13 June 2013.
8. GACVS - Statement on Safety of HPV vaccines, 17 December 2015  
[http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/GACVS\\_HPВ\\_statement\\_17Dec2015.pdf?ua=1](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/GACVS_HPВ_statement_17Dec2015.pdf?ua=1)
9. EMA. "HPV vaccines: EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS".  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2015/11/news\\_detail\\_002436.jsp&mid3=9WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/11/news_detail_002436.jsp&mid3=9WC0b01ac058004d5c1)

2023年1月15日記載