

令和 5 年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
分担研究報告書

HPV ワクチンなどのワクチン接種後に生じる種々の症状についての調査と
その対応方法に関する研究

研究分担者 北原 雅樹

研究要旨

神奈川県全域を中心として HPV ワクチン副反応（疑い）として協力医療機関やワクチン接種医療機関から紹介された患者について、痛みを主訴とした場合には当科で、痛み以外の症状を主訴とした場合には横浜市立大学附属病院産婦人科が中心となって診療を行い、各種データを集積して、研究代表者に送った。

2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日に受診した患者は 4 名で、HPV ワクチン診療マニュアルにもとづいた集学的・全人的対処を行うことで、全例が数回の受診で完全に寛解し、ADL/QOL の長期にわたる低下はみられなかった。

最終的な結果・結論は、データを集積して班全体として行うことになるが、当科の関連した範囲から見れば、厚生労働省と各種医療機関とが協力して作り上げた現状の HPV ワクチン対策の仕組みは極めて良く作動しているといつてよいだろう。

A. 研究目的

本邦において、HPV ワクチンは、平成 22 年度から予算事業として接種が開始された。しかし、接種してから多様な症状を呈する症例が報告され、平成 25 年 6 月から積極的な勧奨が差し控えられてきた。その症状としては広範囲の疼痛や、全身の脱力、失神など一様ではなく、一部では回復するがその経過や治療法についても様々であり確定的な見解はない。また、このような経過の中で WHO は予防接種に関連する有害事象を説明するため 2020 年に Immunization Stress-Related Response (ISRR) という概念を提唱したが、まだその理解が一般的に広がっているとはいえない。しかし、令和 3 年には厚生科学審議会副反応検討部会・安全対策調査会合同会議において積極的勧奨を差し控えている状態を終了させることが妥当との結論に至り、令和 4 年 4 月から、他の定期接種と同様に、個別の勧奨を行うことになった。更に令和 5 年 4 月から 9 価 HPV ワクチンの定期接種を開始する予定になっており、今後更に接種数が増えるものと予想されている。つまり早急に HPV ワクチン

接種後に生じた症状への対応を強化していくことが急務とされている。この目的に対しては全国に協力医療機関が設定され、その支援も充実できるような試みが始まった。更に、その相談支援、医療体制強化の目的で令和 4 年から協力医療機関の中から、地域ブロック毎に拠点病院が設置され、関係機関を連結する機能を持たせるような仕組み作りも行われ始めた。

さて、支援体制の強化と共に必要なのが継続的な安全性評価であるが、すでに協力医療機関を受診した HPV ワクチン接種後に症状を呈した患者のサーベイランス調査は令和 4 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金「HPV ワクチンの安全性に関する研究」において開始されている。しかし、現在のところ以前行われていたような臨床像の調査が不十分な状態である。そこで本研究では HPV ワクチン接種後の症状について、①ISRR を中心として拠点病院を受診した患者の臨床データを収集できるシステム作り、②HPV ワクチン以外のワクチンでも同様の症状が起こっているかどうかの予備的検討③過去に良くなった症例の調

査、またそれらのデータに基づいて、現在用いられている④「HPV ワクチン接種後に生じた症状に関する診療マニュアル」のブラッシュアップを具体的な研究目的とする。

B. 研究方法

平成 25-26 年度厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 慢性の痛み対策研究「慢性の痛み診療の基盤となる情報の集約とより高度な診療の為に医療システム構築に関する研究」及び平成 27-29 年厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 慢性の痛み政策研究「慢性の痛み診療・教育の基盤となるシステム構築に関する研究」で用いられた問診チェックシートを中心に研究代表者が再構成し、分担者と共に検討しその内容を吟味する。これまでの問診項目には以下のものが含まれる。

プロフィール：年齢、性別、ワクチン接種日時、家族構成など

自覚症状：接種回数、痛みの部位、痛みの出現時期、全身倦怠感、睡眠障害、立ちくらみなど

他覚所見：接種部位の腫脹、圧痛、発赤、運動麻痺、感覚障害、アロディニア、腱反射など

心理社会環境：Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)、疼痛破局化スケール、精神障害の有無、学校の状況、家族関係など

検査所見：血液検査、画像検査、神経学的検査、起立試験など

治療経過：薬物療法の効果（NSAID、抗てんかん薬、抗うつ薬など）、神経ブロックの効果、受診した診療科、受診した医療施設の総数など

今回は特に、ISRR の視点からはそのリスクとして年齢、BMI、血管迷走神経反射の既往、血液、注射または外傷に対する恐怖症、不安障害、発達障害などが挙げられており、それらの項目についても検討して調査項目に反映させる予定である。

具体的には、当科に「HPV ワクチン副反応疑い」として協力医療機関やワクチン接種医

療機関から紹介された患者について、痛みを主訴とした場合には当科で、痛み以外の症状を主訴とした場合には横浜市立大学附属病院産婦人科が中心となって診療を行い、上記のように検討された問診チェックを行う。その情報については、研究代表者が定期的に収集し分析を行う。

（倫理面への配慮）

本研究については、愛知医科大学倫理委員会および研究班所属施設の倫理委員会を通して行っている。

C. 研究結果

令和 5 年度（2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日）には、HPV ワクチン副反応疑いの患者が 4 名、紹介受診した。4 名中 3 名は接種部位を中心とした痛みを主訴とし、残りの 1 名は頭痛・倦怠感などの不定愁訴を主訴としていた。また接種部位を中心とした痛みを主訴とした 1 名がキャッチアップ接種であり、残りの 4 例は通常の接種対象年齢だった。

全例に対して、生物心理社会モデルに基づく集学的治療を行った。薬物療法は原則として行わず（むしろ処方されていた薬剤を整理・中止し）、運動療法、心理的支持療法、リラクゼーション、鍼灸などを各患者の状態に応じて組み合わせて施行した。

その結果、接種部位を中心とした痛みを主訴としていた 3 名は全例とも数回（2～5 回）の受診で完全に寛解し社会生活に復帰した。不定愁訴を主訴としていた 1 名は、HPV ワクチンの副反応疑いの症状は寛解したが、月経前症候群（PMS）の症状がひどいため、引き続き婦人科を受診している。

D. 考察

最終的な考察は、研究代表者に集まったデータを解析した結果にまつ。しかし、当院での結果から、2013 年に HPV ワクチン接種の積極的勧奨を開始し、その直後から起こったような、ADL/QOL に極めて大きな悪影響をおよぼすような副反応の発生は今のところみられていない。

また、生じた副反応に対しても、医療従事者向け HPV ワクチン診療マニュアルにもとづいた集学的・全人的対処を行うことで、数回の受診で完全に寛解し、ADL/QOL の長期にわたる低下はみられなかった。

このことから、厚生労働省と各種医療機関とが協力して作り上げた現状の HPV ワクチン対策の仕組みは極めて良く作動しているといえてよいだろう。

E. 結論

2023 年度に、当科で計 4 人の HPV ワクチン接種後副反応疑いの患者に対応したが、早期に適切な対応をすることで、全例、ADL/QOL の長期にわたる低下をきたすことなく、寛解し社会復帰した。

最終的な結論は、データ集積の上で出されることになる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Moriya M, Hu L, Kitahara M
Estimation of cognitive impairment in chronic pain patients and characteristics of estimated mild cognitive impairment Front. Neurol. Volume 15
<https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1344190> 2023
- 2) 北原 雅樹. 子宮頸がん(HPV) ワクチン 穿刺後遷延痛への対応 小児内科 55: 1479-1481, 2023.
- 3) 北原 雅樹. 穿刺(ワクチン接種を含む)を契機とした遷延痛への対応 産科と婦人科 90: 657-661, 2023.
- 4) 北原 雅樹 痛み診療における心理社会的介入 LiSA 7: 766-770, 2023.
- 5) 北原 雅樹 慢性疼痛診療におけるペインクリニックの役割 BRAIN and NERVE 75: 0235-0241, 2023.

2. 学会発表

- 1) 阿部 美蓉, 北原 雅樹. 男性性腺機能低下症の治療により腕神経叢引き抜き損傷の ADL/QOL が著明に軽減した 1 症例 日本ペインクリニック学会第 5 回東北支部学術集会, 仙台, 2023 年 2 月.
- 2) 北原 雅樹. 集学的チーム医療の弱点と対処法 日本ペインクリニック学会第 57 回学術集会, 佐賀, 2023 年 7 月.
- 3) 北原 雅樹. 非癌性慢性痛の治療に強オピオイドは不要である 日本ペインクリニック学会第 57 回学術集会, 佐賀, 2023 年 7 月.
- 4) 小島 圭子 他. がん性疼痛患者の出産に際し新生児薬物離脱症候群を認めた 1 症例 第 28 回日本緩和医療学会学術大会, 神戸, 2023 年 6 月

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし