

令和6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。

2024年4月1日～2025年3月31日に受診した患者は15名で、全例がキャッチアップ接種者であった。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1～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し、接種者のADL/QOLが著しく損なわれるような症例が多数報告され、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。空を受けて、令和5年4月から9価 HPV ワクチンの定期接種が開始

されており、徐々に接種数が増加してきた。特に、積極的勧奨が控えられていた時期に接種機会を逃してしまった世代に対するキャッチアップ接種の終了期限（それ以前に1回でも接種しておく、全回分が公費補助となる）が令和7年3月31日であったこともあり、「駆け込み」接種も含めて、接種数はかなりの増加を見せてきた（とはいえ、まだ期待接種率には届いていない）。

そのため、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、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。しかし、実際には協力医療機関だけでは十分な対応ができない場合も多く報告されたため、さらに、その相談支援、医療体制強化の目的で令和4年から、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れている。

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 6 年度 (2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日) には、HPV ワクチン副反応疑いの患者が 15 名、担当地域の医療者から紹介され受診した。15 名中 9 名は接種部位を中心とした痛みを主訴として横浜市立大学附属市民総合医療センター ペインクリニック内科を初診し、残りの 6 名は頭痛・倦怠感などの不定愁訴を主訴とし、協力施設である横浜市立大学附属病院 (婦人科) を初診した。また主訴にかかわらず、全例がキャッチアップ接種であった。

横浜市立大学附属市民総合医療センターペインクリニック内科受診患者には全例に対して、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はできるだけ整理・中止する方向とし)、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、横浜市立大学附属市民総合医療センターペインクリニック内科を初診した 9 名は全例

とも数回（1～4回）の受診で完全に寛解し社会生活に復帰した。

協力施設である横浜市立大学附属病院を受診した6名は、不明熱1名（後日ウイルス感染と判明）、接種部位の腫れと痛み3名（拠点受診希望せず）は何れも器質的疾患を除外し、鎮痛薬処方等で2～3回の通院で寛解、不定愁訴1名は自然寛解、1名は接種当日の夜に持病の摂食障害の悪化による低カリウム血症で入院し輸液治療を行い、翌日に退院した。

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。

また、本研究との直接の関係は不明であるが、当科を受診した15名が全員キャッチアップ接種の対象者であったのは、偶然とは考え難く、何らかのバイアスがかかったのか、あるいは何らかの対処の成果であるのかなど考慮すべきことかもしれない。

E. 結論

2024年度に、当科で計15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, Sakatani K, Kitahara M. Estimation of cognitive impairment in chronic pain patients and characteristics of estimated mild cognitive impairment. *Front Neurol.* 2024 Mar 5;15:1344190. doi: 10.3389/fneur.2024.1344190.
- 2) 北原雅樹. 痛覚変調性疼痛：混乱に彩られた方便. *MBOrthop.* 37(10):191-199;2024
- 3) 阿部美蓉, 湯村寧, 北原 雅樹. 腕神経叢引き抜き損傷で男性性腺機能低下症が判明し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誌 31(8);171-174:2024

2. 学会発表

- 1) 北原雅樹, 難治性慢性痛とは何か 第26回 新・痛み of 研究会 2024年1月, 愛知
- 2) 北原雅樹, 超高齢化社会における慢性疼痛治療のコツ これからの高齢者医療を考える会 2024年3月, 千葉
- 3) 北原雅樹, HPVワクチン副反応疑い症例への対応の現状 日本産科婦人科学会セミナー 2024年10月, 神奈川

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