

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)
総括研究報告書

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

研究代表者

西原 真理 愛知医科大学医学部 教授

研究分担者

渡利 英道 北海道大学大学院医学研究院 教授
矢吹 省司 福島県立医科大学保健科学部 教授
井関 雅子 順天堂大学大学院医学研究科 教授
北原 雅樹 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 診療教授
木村 慎二 新潟大学医歯学総合病院リハビリテーション科 病院教授
川口 善治 富山大学学術研究部医学系 教授
牛田 享宏 愛知医科大学医学部 教授
天谷 文昌 京都府立医科大学大学院医学研究科 教授
鈴木 富雄 大阪医科薬科大学医学部・特別職務担当教員(教授)
小川 千加子 岡山大学学術研究院医歯薬学域 准教授
山岸 由佳 高知大学教育研究部医療学系臨床医学部門 教授
山浦 健 九州大学大学院医学研究院 教授

研究要旨

HPV ワクチンについては海外の大規模調査で子宮頸がんの具体的な予防効果も示されており、その有効性のデータも蓄積している。しかし、これまでワクチン接種後の症状は本邦において社会的問題として取り上げられてきた経緯があり、厚生労働省の施策としても慎重が必要とされてきた。このような対策のためにはどうしても接種後に発生した臨床症状の詳細な把握が基本となり、それらを収集する仕組み作りが欠かせない。そこで現在設定されているブロック拠点病院を中心にして、受診した患者の臨床データを収集し、患者が具体的に困っていることを明らかにできれば治療に有用だと考えられる。またその治療経過を追うことにより、患者の予後分析が可能となり、その情報も HPV ワクチン接種に関係する施策に役立つものと思われる。現在の HPV ワクチン診療マニュアルは実際に患者の対応を行っている現場で用いられており、その内容は幅広いものの現在の主な 9 価ワクチンなどの新しいワクチンではまた新しい課題が生じることも予想される。このため、これからの患者の臨床情報を基にしたマニュアルのブラッシュアップを行うことは現在 HPV ワクチン接種に関わっている医療者、ひいては患者の安心につながる施策になると期待される。

A. 研究目的

本邦において HPV ワクチンは、平成 22 年度から接種が開始された。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、その臨床経過や治療法についても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について 2020 年に Immunization Stress-Related Response (ISRR) という概念を提唱したが、日本においてはその理解が一般的に広がっているとはいえない。

その後、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となり、令和 4 年 4 月から、他の定期接種と同様に、個別の勧奨が行われている。更に令和 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、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。この対策のため全国に協力医療機関が設定され、その支援も充実が図られている。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た。現在も定期的な全国的な会議が開催され、拠点病院の連携を深めているところである。さて、支援体制の強化と共に必要なのが安全

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が令和 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」において行われている。しかし、更に付加的な情報として以前行われていた臨床像の調査情報などが必要だと考えられる。そこで本研究では HPV ワクチン接種後の症状について、① ISRR 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、②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③「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

HPV ワクチンの安全性に関する研究（研究代表者：岡部信彦）で継続中のアンケート等を用いたサーベイランス調査と更に連携を強め、協力医療機関で診療された患者情報の一部を拠点病院で把握できるようにする。

1. 拠点病院を受診した患者についての臨床症状調査

1-1 調査項目の再検討

令和 5 年度から、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の医

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現在研究代表者が再構成し、分担者と共に検討を続けている。

- ・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

WHOはISRRのリスクファクターとして年齢、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、発達障害などを挙げている。それらの項目の一部を反映させている。

なお、調査研究にあたっては、患者に必要な同意を取るとともに、倫理委員会の承認を経た上で実施している。

1-2 患者調査

令和5年度からは拠点病院において、協力医療機関から紹介された患者や直接受診した患者の診療時に問診チェックを行っている。また、令和6年度においては、患者プロフィール、自覚症状、他覚所見、心理社会環境、検査所見、治療経過等に関する問診チェック

シートを改変して、HPVワクチン接種後の症状によりブロック拠点病院を受診した患者の情報を収集する

(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

「HPVワクチンの安全性に関する研究」のアンケート等を用いたサーベイランス調査と連携を強め、一部のデータを共有できるようになった。

1. 拠点病院を受診した患者についての臨床症状調査

1-1 調査項目の検討

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のうえ更新した。その内容については以下に示す。特にISRRに注意して作成している。

1-2 患者調査

ブロック拠点病院において協力医療機関から紹介された患者、また直接受診した患者に対して診療が行われた。まず、昨年度は5か月間のデータについて報告したが、今年度は2023年4月から2024年3月までの一年間のデータを詳細に分析した。受診患者数は44人であり、接種時に疼痛など何らかの症状が見られたものは26人であり、また、受診のきっかけとなる症状については37人が接種から1か月以内に出現していた。最も多い症状は痛覚及び感覚の障害であり、25人であった。また他覚所見又は検査異常が確認されたのは17人であり、治療としては、薬物療法、認知行動療法アプローチ、運動療法がなされていた。観察期間にばらつきはあるものの、今回の調査範囲では35人に症状の消失や改善を認めた。更に2024年4月から2025年3月までのデータも概ね収集できている。正確な数についてはデータ解析が終了してい

ない為、変更の可能性はある。
 また、令和6年度にブロック拠点病院を受診した患者のうち、本研究班において臨床経過の情報を収集できたのは、13歳から27歳の合計90例であった。HPVワクチンの接種回数別では、初回接種後が最も多く、61例であった。接種時に何らかの症状があったと確認されたのは52例であり、38例は接種時の症状は認めなかった。受診のきっかけとなる症状は77例が接種後1か月以内に出現していた。62例に「疼痛及び感覚の障害」を認めており、自覚症状の中では最も多かった。他覚所見又

は検査異常は30例に認められた。
 治療内容は画一ではなく、薬物療法、肩関節腔内注射、理学療法・作業療法、鍼灸、臨床心理士による介入等が行われており、それぞれの医療機関において、それぞれの患者に応じた診療を行っていた。
 令和6年4月から令和7年3月までにブロック拠点病院を受診した患者で臨床経過を収集できた症例のうち、症状が消失又は改善したことが確認できたのは66例、不変が4例、不明が20例であった。

【更新前】

調査項目（1症例について）

1	施設名	
2	症例番号	
3	年齢（歳）	
4	性別	男
5	ワクチンの接種回数	
該当する症状（○×で回答）		
6	疼痛及び感覚（肩、首・首に）の障害	
7	運動障害	
8	自律神経症状	
9	認知機能障害	
症状が○の場合、詳細を記載ください。またはその他の症状があれば記載ください。		
症状の持続期間（○×で回答）		
7	上記症状が3か月以上持続している	
発症時期（○×で回答）		
8	ワクチン接種から1か月以内か	
ワクチン接種時に見られた症状		
9	接種後の痛み	
10	急性ストレス反応（動悸、過呼吸など）	
11	血管迷走神経反射（失神など）	
経過		
12	他覚所見や検査で異常はありましたか。第1参照	
異常がある場合、詳細を記載ください。（自由記載）		
13	心理社会的リスクはありますか。第2参照	
詳細を記載ください。（自由記載）		
14	簡潔に症例まとめをお願いします。（自由記載）	
15	その他、気になる点等、ございましたらお願いいたします。（自由記載）	

※1 他覚所見の例
 発赤、腫脹、圧痛、アロディニア
 運動障害、感覚異常、腱反射亢進、発熱など

検査所見の例
 一般スクリーニング、画像検査（X線、CT、MRI）、神経伝導検査など

※2 心理社会的リスクの例
 ・針や注射への恐怖、注射への過去の嫌な体験
 ・虫歯、針、外傷に対する恐怖症
 ・不安症、うつ病などの診断を受けたことがある
 ・発達障害の診断を受けたことがある

【更新後】

調査項目（1症例について）

1	施設名	
2	症例番号	
3	初診日	
4	年齢（歳）	
5	性別	男
6	診断名	
7	ワクチンの接種回数	
該当する症状（○×で回答）		
8	疼痛及び感覚（肩、首・首に）の障害	
9	運動障害	
10	自律神経症状	
11	認知機能障害	
症状が○の場合、詳細を記載ください。またはその他の症状があれば記載ください。		
症状の持続期間（○×で回答）		
12	上記症状が3か月以上持続している	
3か月以上持続している場合、診断日までの症状持続期間を記載ください。		
発症時期（○×で回答）		
13	ワクチン接種から1か月以内か	
ワクチン接種時に見られた症状		
14	接種後の痛み	
15	急性ストレス反応（動悸、過呼吸など）	
16	血管迷走神経反射（失神など）	
経過		
17	他覚所見や検査で異常はありましたか。第1参照	
異常がある場合、詳細を記載ください。（自由記載）		
18	心理社会的リスクはありますか。第2参照	
詳細を記載ください。（自由記載）		
19	改善しましたか。	
改善した（○）場合、治療内容を記載ください。（自由記載）		
20	簡潔に症例まとめをお願いします。（自由記載）	
21	その他、気になる点等、ございましたら記載ください。（自由記載）	

※1 他覚所見の例
 発赤、腫脹、圧痛、アロディニア
 運動障害、感覚異常、腱反射亢進、発熱など

検査所見の例
 一般スクリーニング、画像検査（X線、CT、MRI）、神経伝導検査など

※2 心理社会的リスクの例
 ・針や注射への恐怖、注射への過去の嫌な体験
 ・虫歯、針、外傷に対する恐怖症
 ・不安症、うつ病などの診断を受けたことがある
 ・発達障害の診断を受けたことがある

D. 考察

検査などは他覚所見が得られる場合もあり、必ずしも自覚症状と一致するわけではないもののチェックを行っていく必要もあると考えられる。また症例によって様々ではあるものの、治療効果が得られたものが多かった。さらに同じ期間（2023年4月－2024年3月）に協力医療機関の新規受診患者数は「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受診患者数」によっても調査されているが、施設数あたりで見ると報告された症例数に大きな隔たりは見られなかった。

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

E. 結論

ブロック拠点病院を受診した患者について、臨床的検討を行った。ワクチン後に多彩な症状を呈する症例はあるが、背景について詳細に検討していく必要があると考えられる。今後も、調査内容を更に吟味しながら、引き続き患者調査を行う。また、今後ブロック拠点病院で治療が難しい症例については分担者の会議で取り上げ検討する予定にしている。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 西原真理. 【この1冊でもう安心!-内科医が押さえておきたい「しびれ・ふるえ・めまい」の診かた】しびれ, ふるえ, めまいなど多彩な神経症状を呈する疾患の診かた 精神・心理的な要因に影響されたしびれ, ふるえ, めまい 心因性の問題と機能性神経障害の考え方. *Medicina*. 2024; 61(7): 1132-1136.

2. 学会発表

- 1) 西原真理. HPV ワクチン後の症状について. 第46回日本疼痛学会. 2024. 11. 16-17.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）