

令和元年度 厚生労働省 新興・再興感染症
及び予防接種政策推進研究事業研究発表会
中間・事後評価委員会

HPVワクチンの安全性に関する研究
H30-新興 行政-指定-003

3年計画の3年目(事後)

研究責任者
川崎市健康安全研究所 所長 岡部 信彦

令和3(2021)年2月5日

研究組織

研究代表者

岡部信彦

川崎市健康安全研究所

研究分担者

斉藤和幸

国立成育医療センター臨床開発研究センター

研究協力者

小林 徹、竹原健二、山本依志子

国立成育医療センター臨床開発研究センター

(池田 修一、日根野 晃代

信州大学医学部附属病院難病診療センター)

祖父江 友孝、喜多村 祐里*

大阪大学医学系研究科社会医学講座環境医学

牛田 享宏、尾張 慶子

愛知医科大学痛みセンター

井上 永介*

聖マリアンナ医科大学医学部医学教育文化部門

三崎貴子

川崎市健康安全研究所

2019年度研究費総額: ¥1,800,000-

川崎市健康安全研究所研究所倫理審査委員会承認すみ H.31.2.4 (30-3)

*一部所属変更

背景

- 2009年以降、2価HPVワクチン（サーバリクス）および4価HPVワクチン（ガーダシル）が承認され、2013年4月より本邦で定期接種となった。
- HPVワクチン接種後に「広範な疼痛や運動障害を中心とする多様な症状」を有する患者が報告されたことから、2013年6月以降積極的な接種勧奨が差し控えられている。
- 2015-2017年に実施された厚生労働科学研究費「子宮頸がんワクチンの有効性と安全性の評価に関する疫学研究」（研究代表者：祖父江友孝）によると、「HPVワクチン接種後に生じたとされる症状と同様の多様な症状」の有訴率は、12～18歳女子全体では人口10万人あたり40.3人、HPVワクチン接種歴がない12～18歳女子では人口10万人あたり20.4人と推計された。
- 同研究班では、有症状患者51名について「就学・就労状況」や「本人の自覚する病気の状態」の変化パターンについての追加解析を行ったが、観察期間は平均9.1ヵ月と短いため長期的な臨床症状や生活状況の経過は未だ明らかになっていない。

目的

- HPVワクチン接種後に有害事象を発生した患者における、長期的な症状経過や予後、ならびにそれらの症状による患者の日常生活における不具合を縦断的に調査すること

方法

- 研究デザイン：縦断的観察研究
- 調査方法：Webアンケートシステムを用いたアンケート調査（対象者本人または代諾者が回答）
- 調査間隔：6ヶ月毎
- 研究対象者：以下の①かつ②にあてはまる者が対象
 - ① 日本国内でHPVワクチン接種を受けた後に健康上の不具合が生じてその症状が現在も継続している、もしくは消失した者
 - ② 患者自身、もしくは患者本人からの情報収集が不可能な場合には親権者から、研究参加の同意を得られた者

方法 (研究対象者の詳細)

※研究計画立案当初想定していた全数調査ではなく現在臨床症状を有する患者が主な対象者となった。

1. 予防接種法の対象者	24名	} (重複あり)
2. PMDA法の対象者	302名	
3. 協力医療機関の対象者	不明	

• 研究対象者：以下の①かつ②にあてはまる者が対象

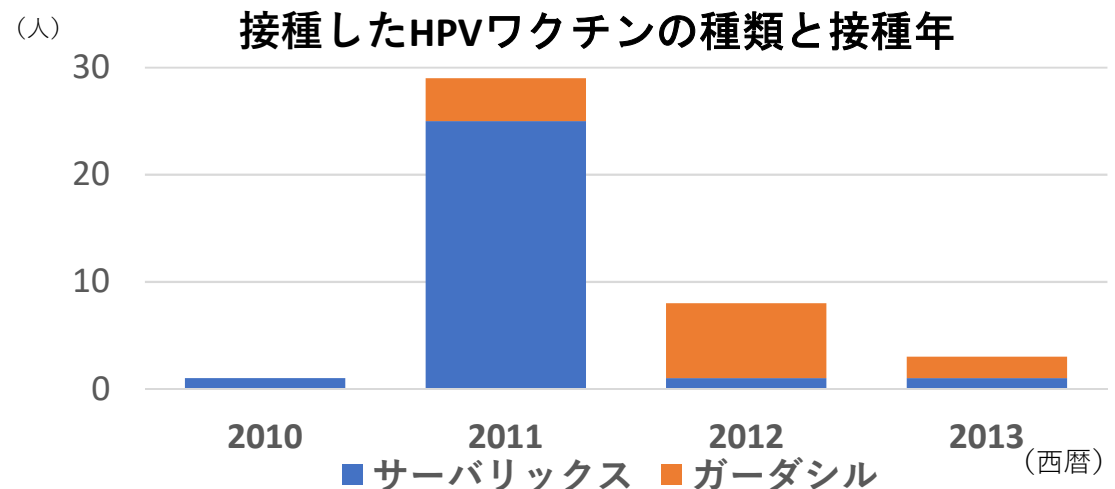
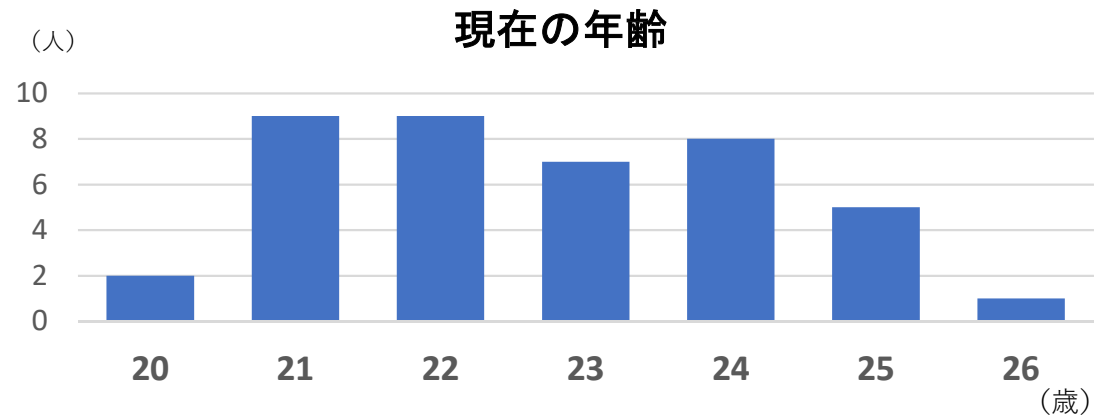
- ① 日本国内でHPVワクチン接種を受けた後に健康上の不具合が生じてその症状が現在も継続している、もしくは消失した者
- ② 患者自身、もしくは患者本人からの情報収集が不可能な場合には親権者から、研究参加の同意を得られた者

方法（Webアンケート調査項目の概要）

1. 基本情報
2. ワクチン関連症状について
3. 治療について
4. 入院について
5. 日常生活/就学・就労に対する困難度の評価
6. 医療や社会的支援の必要性

結果：対象者の属性・基本情報 (有効回答数：41人)

アンケートをどこで知ったか(複数回答)	
知人から	20
PMDAからの案内書	13
国または市区町村からの案内書	6
弁護士	2
その他・不明	12
救済給付の有無 (n=41)	
受けている	30
受けていない	11
救済給付の種類(複数回答)	
予防接種法	9
PMDA法	36
接種前持病の有無 (n=41)	
なし	38
あり	3
HPVワクチンの種類 (n=41)	
サーバリックス	28
ガーダシル	13
3回の接種を完了したか (n=41)	
していない	8
した	33



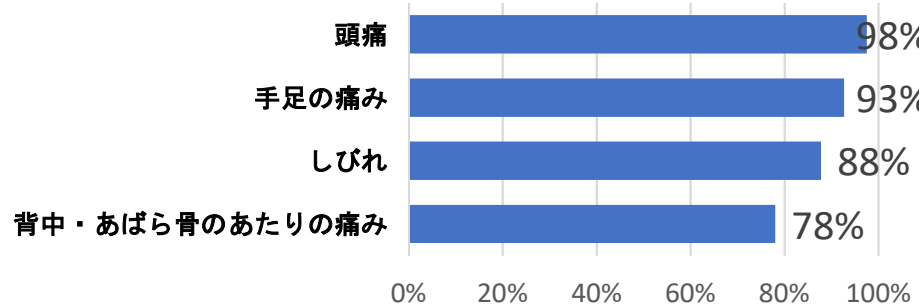
回答者は現在20代で、2011年接種が最多であった

HPVワクチン接種後に出現した症状

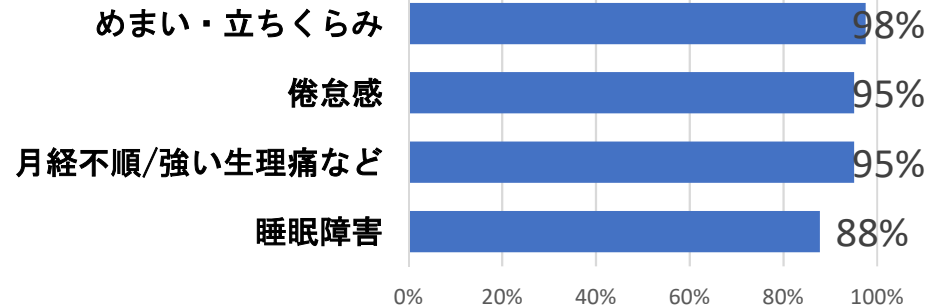
上位4項目をグラフに提示

有症状割合：感覚関連 **100%** 自律神経関連 **100%** 運動関連 **95%** 認知機能関連 **93%**

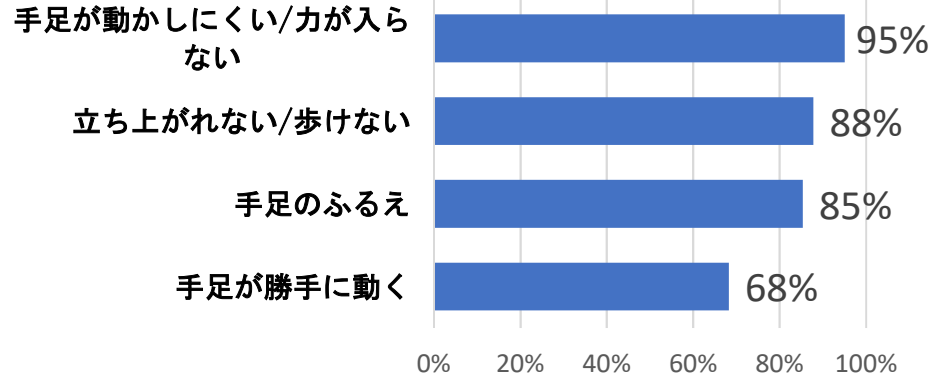
①感覚に関する症状



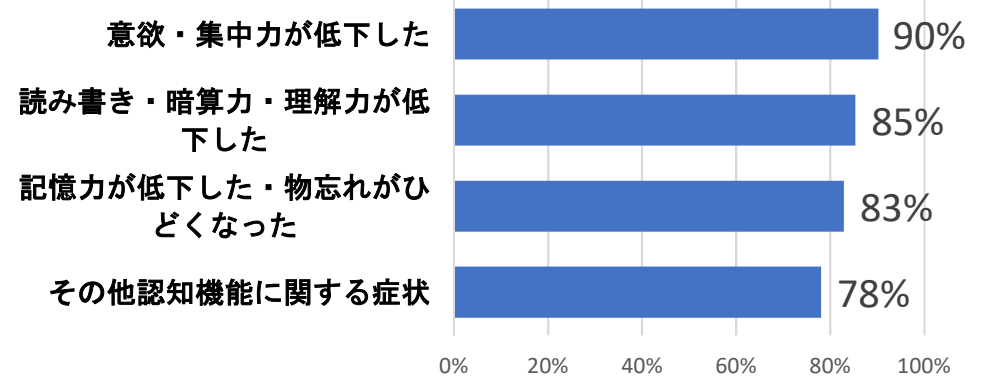
②自律神経に関する症状



③運動に関する症状

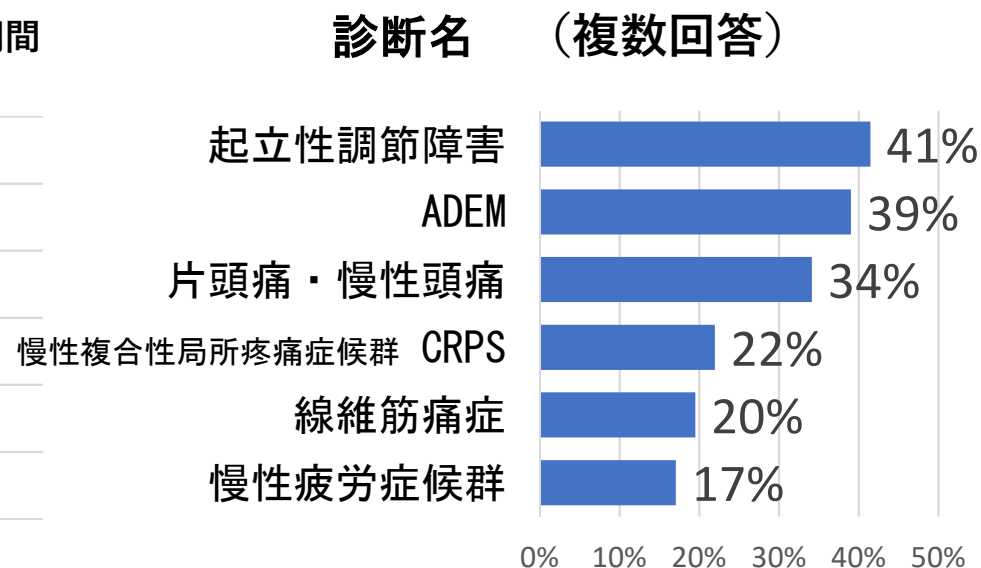
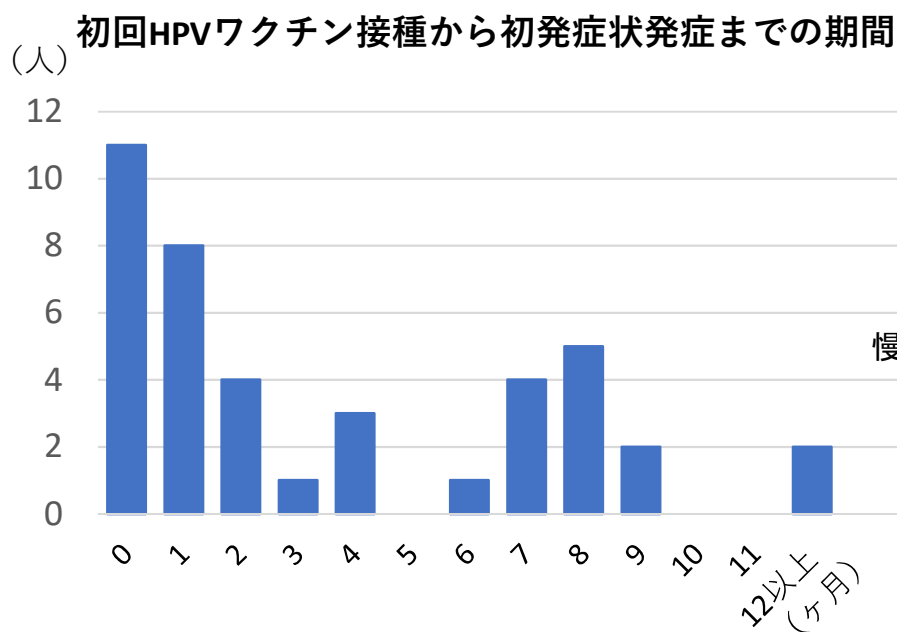


④認知機能に関する症状



HPVワクチン接種後にすべての回答者が、複数の多彩な症状を呈していた

HPVワクチン接種後に生じた症状の診断名



その他の診断名：
 ・てんかん、多発性硬化症、重症筋無力症などが続く
 ・その他の自由記述には、HANS（HPVワクチン関連神経免疫異常症候群）、HPVワクチン接種後高次脳障害などが記載された

半数以上がHPVワクチン接種後から
2か月以内に初発症状を発現していた

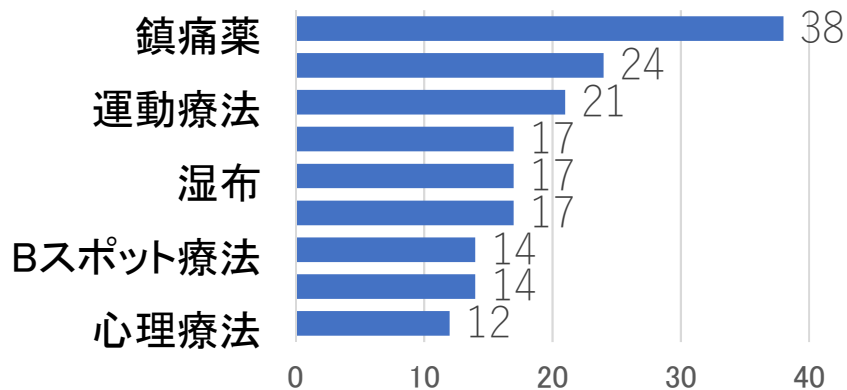
多彩な診断名が付与されていた

HPVワクチン接種後に出現した症状に対する治療

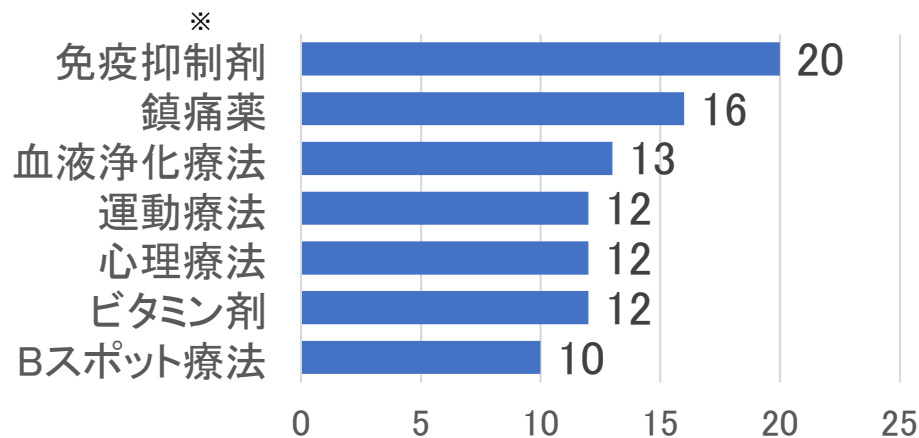
治療あり **40名** (98%)

治療なし **1名** (2%)

実施された治療 (複数回答)



最も効果があったと感じた治療



発症～現在までの入院回数 (症状に対する治療目的のみ)



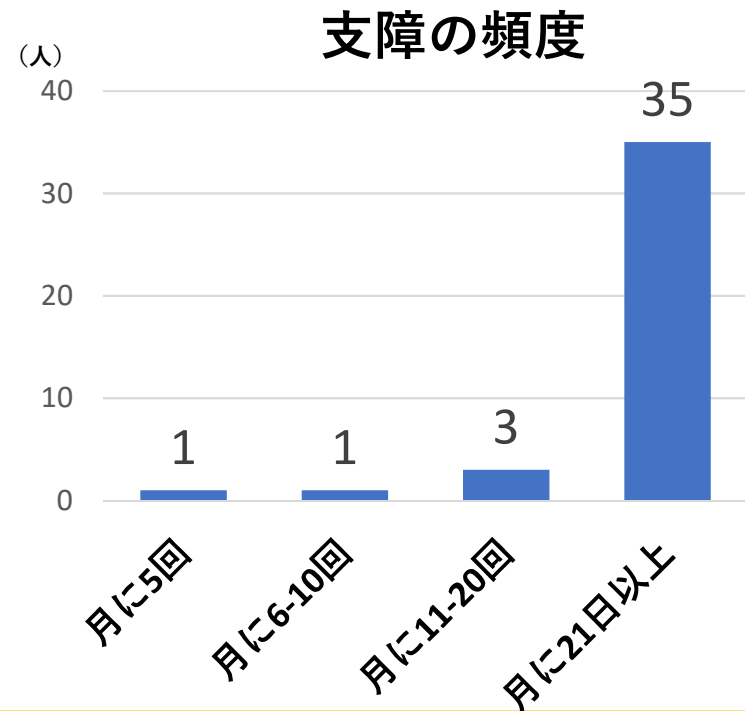
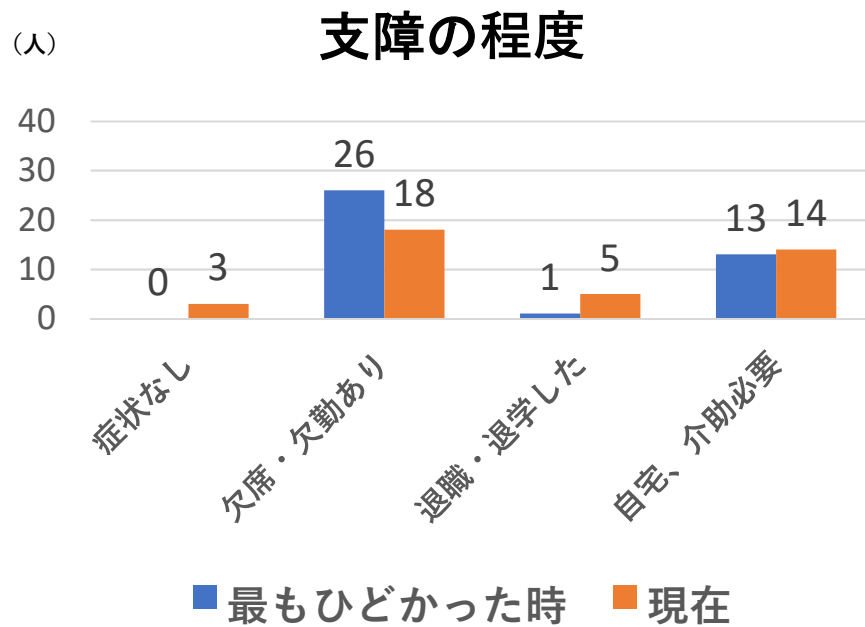
※副腎皮質ステロイドを含む

長期間かつ多岐に渡る治療が行われ、8割程度は複数回入院していた
最も効果があったと感じた治療は個人により異なっていた

HPVワクチン接種後に出現した症状の日常生活への影響

日常生活に **支障あり 98%** (n=40)

支障なし **2%** (n=1)



現在も9割の方々に何らかの支障が存在し、支障の頻度は月に21日以上が大部分であった

医療や社会的支援の必要性（自由記述回答）

→41人全員が「診療」、「就学」、「就業」の際に必要な支援
すべてに自由記述にて回答

診療を受ける際に必要な支援

- 交通費負担や医療費用負担 (n=19)
- 医療機関の病気に対する理解 (n=14)
- 近隣で受診できるための医療機関の拡充 (n=9)

代表的な意見

「症状についてちゃんと話を聞いてもらい、原因が分からないからと言って心意的なものだと決めつけないでほしい。また、近くできちんと診てくれるお医者さんがほしい」

「保険外適用の治療に対しての治療費も支援して欲しい。交通費支援など」

就学の際に必要な支援

- 体調不良時の対応やバリアフリー等、通学時通学中の支援 (n=22)
- 学校や周囲の病気に対する理解 (n=10)
- オンライン授業等授業方法の柔軟性 (n=7)

代表的な意見

「ノート代筆 学校までの移動、校内での移動のサポート、体調悪化時に休めるスペースや教師の理解が必要。出席日数についての相談」

「先生、友人理解して欲しい（副反応についての情報）」

医療や社会的支援の必要性 (自由記述回答)

→41人全員が「診療」、「就学」、「就業」の際に必要な支援
すべてに自由記述にて回答

就業の際に必要な支援

- 周囲の病気に対する理解 (n=18)
- 体調不良時の対応や休業の補償 (n=15)
- 障がい者雇用等の雇用形態の拡充 (n=9)

代表的な意見

「病歴や入院歴が就職に対して不利に扱われない状態を維持したい。社会全体が障がい者に対する理解を深め、急な解雇や休業が起きないようにしてほしい。その時、不当解雇や休業が起きないようにしてほしい。」

「障害者に対しての就職支援」

自由記述のまとめ

本研究に回答した対象者は、

- **多岐にわたる支援**を必要と感じている
- 医療機関受診の際、就学の際、就業の際に必要な支援として、いずれも「**周囲の病気に対する理解**」が欲しいという意見が多かった
- 通学/通院/受診/休職中の補償といった「**費用に関する支援**」が欲しいという意見も多くみられた
- 就学/就業については**学校や社会に関わるための具体的な支援策**があげられていた

- 本研究によって現在症状を有する方々の実態とニーズが明らかとなった。
- 本研究結果が今後のHPVワクチン接種後政策提言に生かされることが望まれる。
- また今後その他のワクチンにおいても、有害事象が発生した際の対応にも十分参考となる成果が得られたと考えられる