

## 子宮頸がん予防ワクチンの現状

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科生殖病態生理学分野

准教授 小林 裕明

### ●子宮頸がんは予防がベスト●

国内で毎年3千人以上もの女性が子宮頸がんによって亡くなっています。特に最近では若い患者が増えてきましたが、出産適齢期と重なるため、治療により子宮を失い妊娠・出産を断念する悲劇が繰り返されています。私は2005年から病巣が限局する子宮頸部に周囲靱帯および腔壁をつけて摘出後、残った子宮体部と腔を吻合・再建する広汎子宮頸部摘出術という妊孕性温存手術を行っています。この手術後の妊娠では短縮した子宮頸管のため早産が起きやすくなり、その妊娠・分娩管理は大変です。また、この手術を求めて私のもとに紹介いただく患者さんの約3割は、病気が進み過ぎていて子宮を残すことができません。それゆえ、子宮頸がんは予防するのがベストです。

従来は婦人科検診で前がん病変のうちに早期発見し、レーザー蒸散術や円錐切除術など妊孕性を損なわない治療で完治することが唯一の予防法でした。欧米各国の検診受診率は7～8割と高いものの、残念なことに本邦はまだ4割弱で、頸がんの罹患率・死亡率はいずれも英国や米国の2倍という憂うべき状況です。そのようななか、頸がんの発症原因と判明したヒトパピローマウイルス（HPV）の感染予防ワクチンが登場したことで、頸がんはもろん前がん病変にすらならなくてすむ、いわゆる“子宮頸がんを予防できる時代”が現実となりました。これは発がんHPVの代表である16型と18型の感染をほぼ100%予防しますので、頸がんの70%以上の発症を防げると考えられています。予防期間は最低でも20年以上と推定され、臨床試験の症例ではすでに10年以上の効果を実証されています。海外では2006年からHPVワクチンの接種が始まり、そのうち58カ国では定期接種とされています。WHOや国際産婦人科連合など多くの国際機関が有効性と安全性を確認し、ワクチン接種を国の政策として実施することを推奨しています。また、オーストラリア、英国、北欧では接種開始から約7年を経ましたが、接種した少女たちにおけるHPV感染率と前がん病変は明らかに減少しました。これは当然、将来的には頸がんの罹患率減少として現れてきます。さらにオーストラリアや米国などでは、頸がんに加えて咽頭がん、肛門がん、陰茎がんなどHPVに関わる他のがん罹患予防の観点から、男子への接種も始まっています。

## ●一刻も早くHPVワクチンの積極的接種勧奨を●

他の国々に対して遅ればせながら本邦でもようやく2009年にHPVワクチン接種が始まり、翌年の公費助成開始を経て2013年に定期接種となりました。接種開始後、その筋肉内投与に起因する痛みに対して迷走神経反射を起こす女子が多数生じました。そこで筋注の傷みを軽減する方法や、接種後30分以上安静臥床させてから起き上がらせることなどの対策が医療機関に通達されました。当然、アジュバントを含んだ筋注ワクチンですので接種部位の腫脹、疼痛、発熱は生じるものなのですが、このような副反応から「失神ワクチン」と呼ぶ人達がいる、新たに接種を受ける女子たちは不安になり、ますます迷走神経反射を起こしやすいといった悪循環が生じました。日本は海外と異なりワクチンの大半が皮下注されるのですが、これは1970年代に社会問題となった“大腿四頭筋拘縮症”に起因します。当時の日本では、小児に対し風邪や下痢などの治療として解熱剤や抗菌薬の頻回の筋肉内注射が行われてきましたが、それが原因で大腿四頭筋拘縮症の幼児が発生しました。当時の報告書によると、原因と考えられているものは頻回の解熱剤や抗菌薬投与であり、予防接種との因果関係は一切報告されていませんが、これを契機に筋肉内注射によるワクチンの投与も日本で避けられるようになります。本来、ワクチンは十分な免疫応答が得られ、かつ局所の組織、神経、血管の損傷を最小限にするよう投与されることが望ましいとされています。特に不活化ワクチンは免疫応答を増強するためのアジュバントを含むことが多いため、局所刺激が強く、皮膚の硬結・炎症・肉芽腫などを生じやすい皮下あるいは皮内注射より筋肉内注射が推奨されます。このため海外においてはほとんどのワクチンは筋注が標準的投与方法です。HPVワクチンが筋注されるのも免疫応答を高めるためと接種後の局所反応を低減するためで当然なのですが、長年皮下接種に慣れてきた日本人にとっては「接種時に痛いワクチン」として印象付けられることになりました。

その後、筋注時の痛み対策や接種部位の局所反応に対する対策と理解は順調に普及し、定期接種としても認められ、今後ほとんどの女子が接種を受けるであろうと期待された2013年に新たな問題が生じました。すなわち、一部のメディアがHPVワクチン接種後に長期に続く全身の痛みや運動障害で苦しむ女子を、医学的根拠が検証されていないにもかかわらずHPVワクチンが原因だと情緒的かつ扇情的な報道を始めました。一部の政治家がサポートする反ワクチン団体などは、痛みを苦しむ女子や家族を「ワクチン被害者」としてメディアに登場させ、因果関係が確実なように不安を募らせました。WHOは2013年6月にHPVワクチンの安全性に関する声明を発表しましたが、日本では同月、厚労省の副反応検討部会が開催され、HPVワクチンが慢性疼痛や運動障害の原因ではないと証明できる十分なデータがないとして、積極的接種勧奨の差し控えが始まりました。日本以外、副反応への懸念で接種勧奨を取りやめた国はなく、この後HPVワクチンを受ける日本女性は激減することになります。

副反応検討部会は2013年6月以降も定期的開催され、HPVワクチン接種後の慢性の痛みを伴う全身症状は「機能的身体症状」、すなわち、痛みや不安などを契機としたいわゆる心身の反応で、ワクチンの成分による副反応とする根拠はないとして現在に至っています。実際、複合性局所疼痛症候群（Complex regional pain syndrome：CRPS）や線維筋痛症などのような

慢性疼痛は通常の注射や採血時さらには捻挫などの普遍的な痛みを受けた後にも同様の頻度で生じていること、そのような慢性疼痛を発症する年代がHPVワクチンの接種対象である思春期以降の女性に多いことなどから、ワクチンの成分自体が原因ではないと推測されています。つまり、「筋注」という痛みを伴う行為に端を発して生じた慢性疼痛と、別の原因でたまたま接種後の年代に生じた慢性疼痛が混在して、いずれもワクチンの副反応として報告されているわけです。ワクチン自体と因果関係があるとするためには、ワクチン接種前と後の集団を比較して有意に増加していることを確認しなければなりません。残念ながら日本では今までそのような疾患登録システムがなく、ワクチンが直接的原因か否か判断するのは困難です。海外は国際疾病分類など正確な疾患発生登録システムが機能していますが、たとえば英国ではすでに2012年の段階でCRPSといわれる痛みの症状がワクチン導入後に増加していないことを報告しています。

現在、ワクチン接種後にこのような慢性疼痛を発症した患者さんを受け入れる専門の窓口が厚生労働省「慢性の痛み研究班」指定専門施設を皮切りに全国に設定され、早期診断・治療のためのシステムが国、自治体、医師会、学会のネットワークのもとで上がりつつあります。慢性疼痛などの機能性身体症状は不適切なアプローチによって長い罹病期間のなか器質性や心身性の疾患へと変化したものですが、患者さんたちのなかには原因不明や有効な治療がないという医療側の説明に落胆し、多くの病院をさすらうといった事例も少なくありません。この機能性身体症状という病態の治療には、患者さんの訴えへの傾聴、心と体の両方を考慮したカウンセリング、鎮痛・認知行動療法、リハビリ療法など、個々の症例に合わせた多角的医療を提供できる痛みの専門治療施設が必要で、実際そこでの治療後には多くの患者さんが軽快し、学校や職場へ復帰できています。それゆえ私は、HPV接種の有無にかかわらずこのような慢性疼痛を伴う機能性身体症状で苦しむ全ての患者さんがこれらの専門施設で適切な治療を受けることができるようにすれば、今回の問題は発展的に解消すると思っています。

本邦ではHPVワクチンに反対する活動が政治家や宗教団体まで巻き込んで行われ、マスコミの「ワクチン被害者」という断定的な言葉を用いた報道により、本来ワクチンの恩恵を受けるべき多くの女子を接種から遠ざけてしまいました。WHOは世界で2億回以上も接種されているHPVワクチンの安全性声明を2013年6月以降、何度も発信していますが、そのなかで特に日本で起きている問題を取り上げ、HPVワクチンを接種しない場合の将来への懸念に言及しています。加えてWHOは、「アジュバントなどの成分を含めてHPVワクチン自体に安全性の懸念はなく、接種をさらに推進すべき」と明言した公式見解を2014年10月に改めて発信しています。日々、子宮頸がんになった若い女性が将来の妊娠・出産をあきらめるばかりか、命まで失う悲惨な現状を目にしている産婦人科医にとって、勧奨中止が長引き、将来的に世界のなかで日本だけが子宮頸がん罹患率・死亡率の高い国となることはぜひ避けていただきたく、一刻も早く積極的勧奨が再開されることを願います。