



2020年9月21日放送

「HPV ワクチン接種後の慢性疼痛と機能性身体症状」

JR 東京総合病院 顧問 奥山 伸彦

はじめに

2013年6月、厚生労働省は、HPV ワクチン接種開始以後「ワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛が特異的に発生している」との報告を受け、「その副反応について国民に適切な情報提供ができるまで積極的な接種勧奨を一時さし控える」と決定しました。その後、①HPV ワクチンによる、HPV 感染予防及び子宮頸がん発症予防効果が実証されつつあり、②問題となっている副反応と HPV ワクチン接種との疫学的因果関係が否定され、③患者には十分な補償が用意され、協力医療機関の設置など診療体制も整えられた、とされながら、7年を経過した現在なお接種率は1%にも満たない水準で推移しています。

その理由としては、①厚生労働省が積極的勧奨を再開しないから、②マスコミや教育機関が情報を十分提供していないから、③推奨するかかりつけ医が少ないからなど、様々な意見がみられますが、やはり、一番の理由は、副反応に対する不安が払拭されていないことだと私は考えます。

今回は、今後接種を希望される方々と医療者に、この疾患の考え方と対応を提案したいと思っています。

何が起きたのか

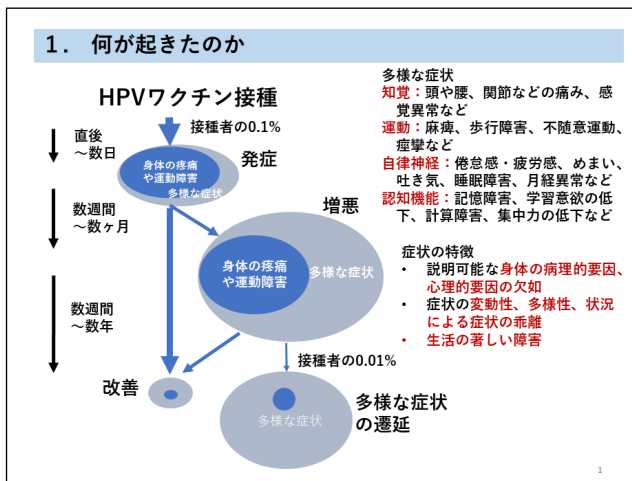
あらためて自験例の中から2症例の概略を追加します。いずれも基礎疾患はありません。

症例1 HPV ワクチン接種直後より接種部位の痛みと腫れが出現し、2回目接種後、右視力障害、頭痛、全身の痛みが出現し一時歩行困難となりました。3回目の接種後にさらに症状は悪化し、複数の医療機関を経て当院を受診しました。慢性疲労もあって生活が混乱していましたが、体調不良の合間をみて積極的に運動や様々な活動を勧めると、しばらくして自分から食事調整するなど良い状態を探そうになって、徐々に症状は改

善していきました。3年経過し、生活はほぼ正常化し就職を機に診療を終えました。

症例2 HPV ワクチン3回目の接種前に左足関節を捻挫し、痛みが半年遷延した既往がありました。2年後再度左足関節を捻挫した後、めまい、眼振、手の麻痺、聴力障害などが出現し、さらに夜間全身性の痙攣が重積し、救急受診から一時気管内挿管、ICU管理となりました。痙攣時を含めた脳波、血液、髄液、MRI等、検査に異常なく、最終的に脳炎疑いと転換性障害とされましたが、以後も症状が反復したため、HPV ワクチンの副反応を疑って紹介受診となりました。正常な活動と重い神経症状が交錯していましたが、薬物による睡眠リズムの調整と、家族の不安を押して本人の希望を支持することで徐々に症状は改善し、最終的に自分の意思で活動し、受験も準備するようになった段階で、協力医療機関に引き継ぎました。

厚生労働省の報告から疾患の概要を整理すると、まず、接種者1,000人におおよそ一人の割合で、多くは直後から数日後に、身体の疼痛を中心として、知覚、運動、自律神経、認知機能の障害が発症します。特徴としては、様々な検査上異常がみられず、症状は変動し、多様で、状況による乖離がみられるなど、一般的な器質的疾患ではみられない性質が挙げられます。そして、大部分は数週間以内に落ち着きますが、中には症例のように悪化して通常的生活が不能になっていく例がみられ、最終的には、接種者10,000人に一人ほどが、長い間多様な症状による生活障害が遷延すると報告されています。



これはいったい何か

当初より私は、これらの病態を小児期のCRPS(複合性局所疼痛症候群)と理解して診療してきました。UpToDate(“CRPS in children”)によると、頻度は不明ですが、13歳を平均とする女性に多く、ワクチンを含め契機となる外傷が目立たず、しばしば転換性障害を合併し、認知行動療法が有用で、予後が大人に比して良好であるなどと説明されてい

2. それはということなのか：疾患概念

① 小児のCRPS (複合性局所疼痛症候群)
UpToDate David D Sherry, MD last updated: Jan15, 2018

疾患概念：疼痛刺激などを契機に、それでは説明困難な身体の疼痛が発症し、しばしば皮膚などの交感神経症状を合併し、既知の疾患に相当しない
 国際疼痛学会：IASP-CRPS判定指標(1994)

- ▶ 頻度：不明 発症年齢：平均13歳(5~17歳) 性比：女性が70%
- ▶ 手術、骨折、軟部組織のわずかな外傷やワクチンを含む注射の直後、あるいは遅れて発症する
 - ・ 典型例では下肢で発症するが、上肢でも、他の場所でも起こる
 - ・ 経過を追うごとに痛みが悪化、移動、拡大し、固定しても改善しない
 - ・ 外傷の程度に比べ、痛みの訴えが強く、訴えでは不可能と思われる運動・活動ができることがある
- ▶ 非てんかん性けいれん、視力障害、麻痺、転換性歩行、筋攣縮、目眩などの転換障害が合併することがある
- ▶ 予後 大人に比して良好で、運動療法と認知行動療法により、寛解率は5年で90%程度

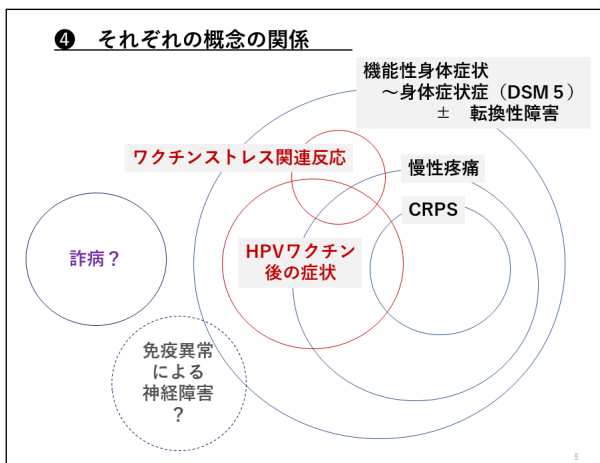
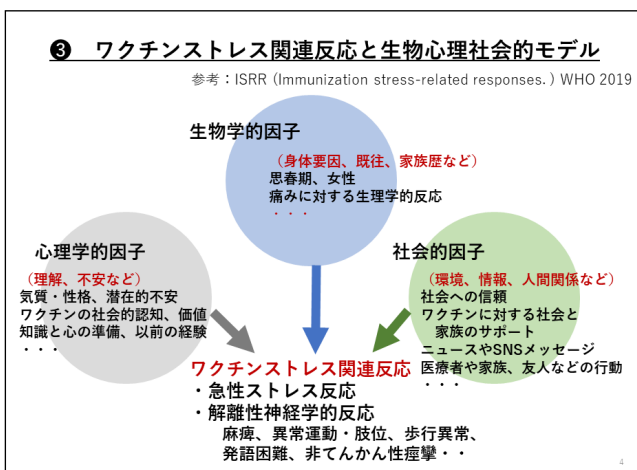
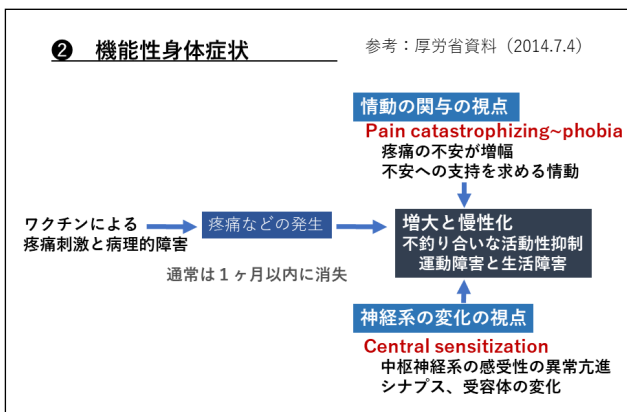
ます。

発症契機を特定しなければ慢性疼痛という視点で捉えられます。それは、「3ヶ月以上続く、組織損傷との対応が見出されず、歪んだ認知・情動処理により複雑な病態として表現される痛み」とされ、痛みを表現する行動や心理社会的要因により悪循環（恐怖-回避モデル）に陥っている状態、と考えられています。

厚生労働省の発表した機能性身体症状という概念は、症状に合致する検査上の異常や身体所見が見つからず、原因が特定できない状態、とした上で、外傷などの後に、疼痛の不安と支持を求める情動と、中枢神経系の感受性の亢進という神経系の変化が関与して、疼痛が増大、慢性化し、不釣り合いな生活障害が発生している可能性がある、と説明されています。

また、昨年 WHO は、ワクチン接種後の有害事象について、ワクチンストレス関連反応（ISRR）とその生物心理社会的モデルを提示しました。そこでは、迷走神経反射や失神といったワクチン接種後の急性反応については、女性、思春期という生物学的リスク、そして予防接種についての知識不足と潜在的な不安という心理学的リスク、ワクチンについての社会と家族のサポートの欠如という社会的リスクが関与し、接種後の、麻痺、異常運動、歩行異常、発語困難、非てんかん性痙攣などの解離性神経学的反応については、痛みに対する過敏性という生物学的リスク、不安や恐怖などの潜在的な心理学的リスク、および対応する医療者、家族、友人、さらにはマスメディアの社会的リスクが関与している、と説明されています。

これらの概念について、発症契機や



解離性障害などの有無を考えて整理すると、HPV ワクチン後の症状については、小児期の CRPS、慢性疼痛や ISRR の一部を含み、大きく機能性身体症状と捉えざるをえないことがわかります。

では、どうしたら良いのか

まず、発症、重症化のリスクを軽減する意味で、

- ① 接種前には、チェックリストなどでリスクを評価します。

生物学的リスクとして、これまで怪我などのあとに原因不明の痛みが続いたことはないか、心理学的リスクとしては、接種について理解しているか、不安はないか、そして社会的リスクとして、家族や医療のサポートはあるか、社会や医療に対して不信感はないかなど確認します。

その上で、既往歴については、それが機能性身体症状であった可能性を検討します。理解不十分の事項は丁寧に説明し、不安についてはその内容を確認して解消に努めます。ワクチンに反対する身近な人がいれば一緒に説明し、マスメディアなどの否定的な情報については家族を含め納得のいくまで説明します。医療のサポートについては、国の用意した診療体制全体を説明し、接種医が協力医療機関等必要な医療を紹介することを伝えます。それでも、重大なリスクを解除できない場合は、やむをえず接種を勧めない選択肢もあります。

- ② 接種時には、接種手順を予め説明し、肩峰より3横指下の三角筋に正しく接種しますが、痛みの過敏性があれば局所麻酔薬の塗布など、迷走神経反射の既往があれば仰臥位で実施するなどの工夫があります。刺入時に強い痛みを訴えた場合は、神経損傷を考えてすぐに抜針し、反対側に接種し直します。
- ③ 発症すれば、本人は苦痛と倦怠感などで日常生活が困難となり、また、保護者も、親として接種を勧めたことを後悔していることが多く、そこで医療がどのように対応するのかが今後の経過に大きな影響を与える可能性があります。

そのため、初診時には「大変でしたね」と声をかけ、受容と共感を持って対応し、間違っても詐病扱いなど、拒否的対応は禁忌です。「HPV ワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き」などを参考に診療し、協力医療機関を案内し、また PMDA (医薬品医療機器総合機構) への報告や、医療、教育、社会的支援の協力要請などを進めて

3. どうしたら良いのか：予防と治療の提案

① 発症、重症化のリスクの軽減

- ① 接種前：リスク評価と対応
- a. 生物学的：機能性身体症状の履歴はないか？
 - b. 心理学的：不安は強くないか、その原因は？
 - c. 社会的：家族や医療のサポートはあるか、社会的不信など、否定的リスクは？
- ⇒リスク解除への対応、解除できなければ**中止**も
- ② 接種時
- a. 正しい接種法（三角筋への筋肉注射）
 - b. 接種の痛みや迷走神経反射への対応
- ③ 初診時
- a. 疾患の理解、受容と共感を持って対応
詐病扱いなど、尊厳を否定する拒否的対応は禁忌
 - a. 手引きなどに沿って**専門医療を案内**
 - b. **医療、教育、社会的支援**の協力要請

ください。

次に、疼痛や多様な症状（機能性身体症状）そのものに対する治療

- ① 疾患概念の共有：こういった疾患が存在すること、現代の医学では原因がわからないこと、そして多くは予後良好なことを繰り返し説明します。
- ② 認知行動療法：痛みを押して活動しても身体を障害することはないことを説明し、症状の消失ではなく軽減と生活改善を目標とします。不安による行動制限を解除し、運動療法として、体調の良い時の運動・活動を奨励し、特に自発的な工夫を肯定的に評価しましょう。
- ③ 薬物療法：疼痛に対しては、鎮痛薬と、Pregabalin や Amitriptyline などの慢性疼痛治療薬を活用します。少量で部分的な改善がみられれば評価し、無理はしません。
- ④ 思春期は自立と成長の大切な時期ですので、将来を見据えて教育的、社会的サポートなどの幅広い支援を行います。

② 疼痛や多様な症状の治療

- ① 疾患概念の共有
 - ・ 疾患の**存在認識**
 - ・ **原因不明**なこと
 - ・ 多くは**予後良好**なこと
- ② 認知行動療法
 - ・ 症状の**消失**ではなく**軽減と生活改善**を目標
 - ・ 不安による**行動制限を解除**、運動・活動の**奨励**
 - ・ **自発的工夫**を促す
- ③ 薬物療法
 - ・ 多様な症状それぞれに対する**対症療法**
 - ・ 鎮痛薬、**慢性疼痛治療薬**を活用
(認知行動療法の補助手段として)
- ④ 生活と自立のためのサポート
 - ・ **教育的、社会的サポート**の支援
 - ・ **自立と成長**の支援

最後に

まれな、確立されていない疾患の可能性も、あるいは深刻な心理社会的要因が潜んでいる可能性もありますが、それは経過の中で顕在化していくことと、新しい医学が証明していくことに期待すべきと考えます。結論を急がず、患者の尊厳を守り基本的な診療を進めていくことが重要と考えます。