

HPV ワクチンの害：因果関係、発症機序

2014.2.25 発表要旨

NPO 法人医薬ビジランスセンター（薬のチェック）

浜 六郎

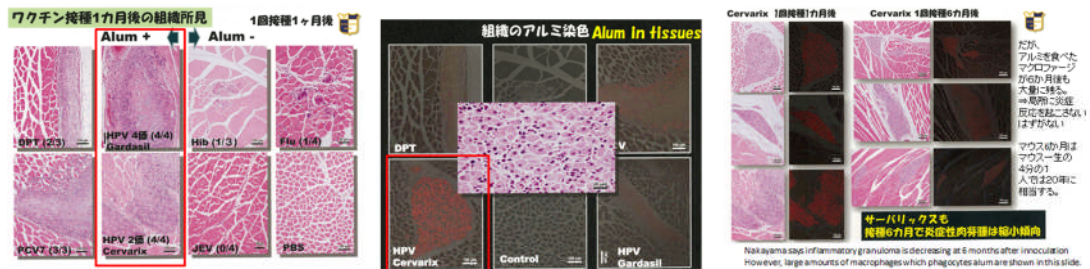
<http://WWW.npojip.org>

第1部：毒性試験：臨床用量で長期毒性を示している（中山実験、メーカー毒性試験）

厚労省が長期安全性の根拠としている中山実験、企業の毒性実験について検証した。

中山実験： ヒト用量の2~3倍量に相当する量のHPVワクチンとして0.1mLをマウスに1回筋注射し、他のワクチンと比較した。急性反応としてIL-6やTNF- α などのサイトカイン類を観察し、接種1か月後、6か月後の筋肉について組織学的変化を調べた。下図

アジュバント あり なし アルミ染色(サバリックスで濃染) 1か月後 6か月後にも炎症あり



中山は、接種後6か月目には炎症性肉芽腫は減少したとするが、大量のアルミ・アジュバントを貪食したマクロファージが6か月後にも残っていた。マウスの1生は2年なので、6か月はその4分の1であり、人の20年に相当する。

毒性試験の標準方法は、通常4用量群から成る：1) 高用量（死因を知るための確実中毒量）2) 中間用量、3) 低用量（毒性を示さない量：NOAEL＝無影響量）、4) 対照群である。対照群は、通常は溶媒だけだが、添加物（アジュバントなど）それ自体が毒性のあるものなら、無治療群をも加える。

HPVワクチン中のアジュバントは、DNA-アルミ結合物やMPL-アルミ結合物であり（MPLはサルモネラ内毒素誘導体）、これがマクロファージに貪食されて組織中に残存し高い抗体レベルを持続させるように意図的につくられている。そのため毒性も高い。それゆえに、これらの製品の安全性を確認するためには、最終製品、アジュバント単独、無治療対照群（または生理食塩液）を比較する。全部で5群が必要。

中山は、サバリックスが、他のワクチン注射時と比較して、局所サイトカインは増加していたが、血清サイトカインは差がなかったとする。しかしながら、この論理には無理がある。1)急性期の話であり、接種6か月以降については不明。2)サイトカインが局所で増加しても反応が起きうる。3)DNA-アラムやMPL-アラム・ナノ粒子は種々の炎症細胞や、節状神経節（頸部の副交感神経節）のTLR-4など各種TLRを刺激し、サイトカインを放出させるとともに、それ自体がサイトカインとして働きうる。4)平均よりもはるかに高レベルのサイトカインを誘発する女児がいる可能性が否定はできない。

中山実験は、アジュバント単独群も、無治療群も実施しておらず、高用量群も中間用量群も設けず、1用量群だけで実施した。安全と言っているこの用量で、アルミ・ナノ粒子を貪食したマクロファージを主とした慢性炎症性肉芽腫が注射6か月にも残っていた。

ガーダシル毒性試験は2群のみ（ガーダシルの1用量とアルミ・アジュバント1用量のみ）なので、欠陥毒性試験である。サバリックス毒性試験はサバリックス2用量、MPL-アルミ結合アジュバント（AS04）、生理食塩水の、合計4用量群で、形式はややましたが安全量は確認できていない。むしろ、これらの実験は、実験最低量、対照群そのものもHPVワクチンの毒性を示している。

PMDA・厚労省の審査報告書では、ガーダシルの採集製品溶液にRNAが $\mu\text{g/mL}$ レベル、DNAが pg/mL レベルで存在していることが示されている。

したがって、HPVワクチンの安全レベル（NOAEL）は未決定。むしろ検査した用量は毒性量である。

第2部：RCT,観察研究,一般人口との比較はすべて害を示す：厚労省の否定の根拠なし

NPO 法人医薬ビジランスセンター（薬のチェック） 浜 六郎

1.疫学的関連と因果関係の推論

HPV ワクチンと接種後の慢性疼痛や自己免疫疾患、神経学的疾患との関連を厚労省は否定し、心身の反応としている。その根拠は：1)ランダム化比較試験（RCT）と RCT のシステマティックレビューで対照群と差がない、2) 観察研究（主に後向きコホート研究）で対照群と差がない、3) 自己免疫疾患が一般集団との比較で差がない、というものである。以下に、その根拠がまちがいであることを示す。

1) システマティックレビューされた全 RCT は対照群にアジュバントを使用。接種が、自己免疫疾患の発症に影響しないなら、接種後の罹患率は一定のはずだが、罹患率は変動していた（下図）。

図1:影響有無別罹患率(理論値)

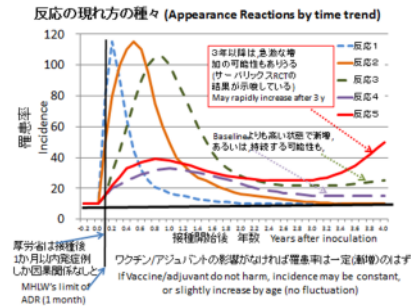


図2:ガーダシル時期別罹患率

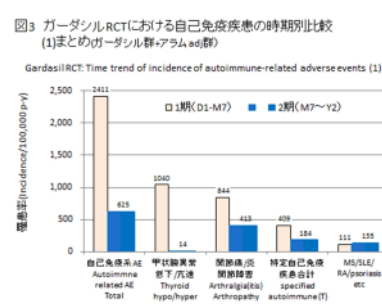
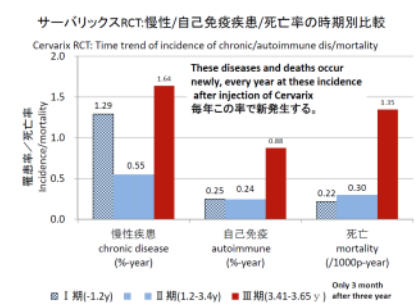


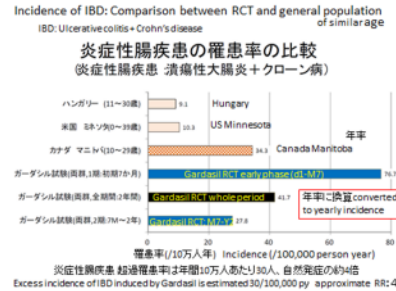
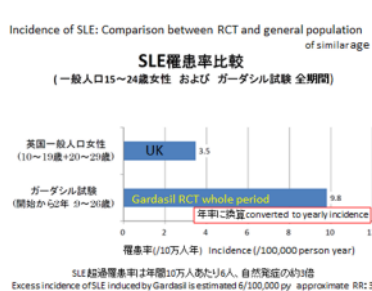
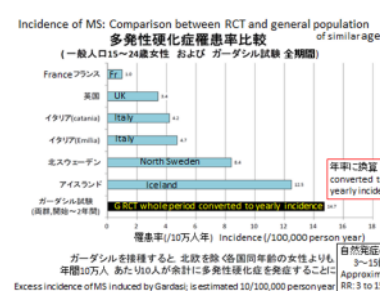
図3:サーバリックス時期別罹患率



2)観察研究は、主に後向きコホート研究の調査。ワクチン接種者は普段から健康だが、対照群（非接種者）は病気がちの人を多く含むため、接種者に害が起きても罹患率が同程度になる。「健康者接種効果 healthy vaccinee effects」という。ワクチンの害分析でよくみられる典型的なバイアス。ところが、ある疫学調査ではレイノー病、ベーチェット病、1型糖尿病の3つの自己免疫疾患リスクが増加していた。

3)一般人口比較で厚労省が差なしとした比較は、有病率との比較。有病率とは、罹患率（毎年の新発症率）が累積したもの。罹患率の約30~50倍。適切な比較では、自己免疫疾患罹患率（有病率ではない）は、同年齢女性一般人口の罹患率より高い（下図）。ガーダシル接種後の多発性硬化症（MS）の超過罹患率は約10人/10万人年（一般人口の約3~15倍）。SLE（エリテマトーデス）は6/10万人年（同約3倍）、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎性とクローン病）は約30/10万人年（同4倍）と推定された。

多発性硬化症 (3~15倍) エリテマトーデス約3倍 炎症性腸疾患 約4倍



2.発症機序についての考察

- 1) 中毒（原因による分類）：すべてのアジュバント、アジュバント入りワクチン是有毒である。
- 2) 免疫/炎症（病因による分類）：マクロファージ肉芽腫の持続で炎症/免疫刺激が持続。
- 3) 神経障害（臓器による分類）：DNA/MPL-アルミが定着した局所で炎症反応が生じ、全身性炎症反応なしでも、移動する疼痛が起きうる。炎症/免疫異常で血栓塞栓症からも神経疾患が起きる。
- 4) 厚労省が主張する心身症は身体化障害または転換性障害。以前「ヒステリー」と呼ばれていた。それまでの知識で診断できない場合に、医師がしばしば用いる診断名である。薬害の可能性がありうる疾患に用いることは、原因解明を放棄するものである。重大な薬害になることを警告する。