







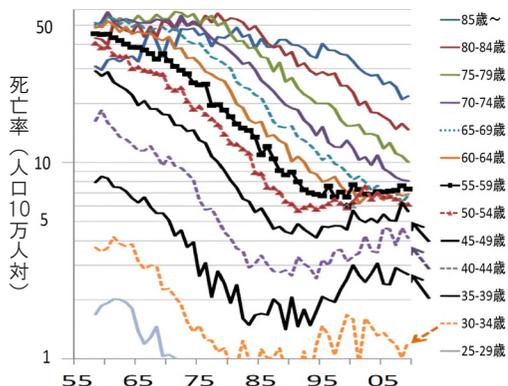
## 子宮頸がんは増えているか？

子宮頸がんの死亡統計について、年齢別子宮頸がん死亡率の推移（図1）と、栄養摂取量の推移（図2）をグラフで示します。子宮頸がん死亡は1985年ころまで激減しています。90年～95年ころまで横ばいで、その後やや増えていますが、若い人の中での増加も大きくはありません。むしろ、70歳以上の女性では、今も減り続けています。

そして、20代から50代にかけて、どの年齢層の人も総脂質摂取量や動物性タンパク質の摂取量と死亡率とに逆の相関関係があるということに気づきました。

つまり、このことは、HPVによる感

図1：子宮頸がん年齢別死亡率の推移  
（人口動態統計より筆者作成）



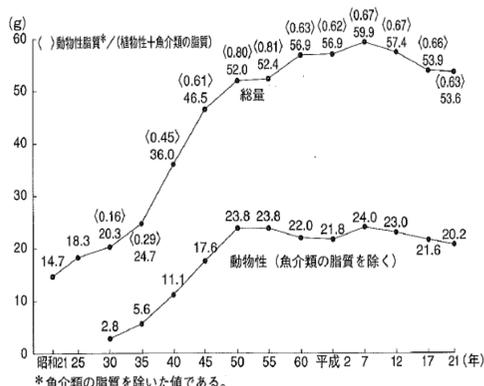
染、特に持続感染や子宮頸がんの予防に、脂質や動物性タンパク質の十分な摂取がとても大切であること、少なくとも、極端なダイエットで栄養不良に陥ることは、HPVに感染し、それが持続し、ひいては子宮頸がん発症の原因になりうる可能性がある、と強く思います。これだけでは唐突と思われるかもしれませんが、41ページのリン脂質の重要性を合わせて考えると、より強くその関係を疑います。

## ウイルスの種類とがんとの関係

さてここで、ヒトパピローマウイルス（HPV）の種類と、ワクチンが効果ありとされているウイルスをみてみましょう。

HPV ワクチンとして2種類が発売され

図2：脂質摂取量推移  
（国民健康・栄養の現状（H21）より）





表：子宮頸がんの罹患率、死亡率、16型・18型感染率（文献7）

	発展途上国	先進国	世界中
子宮頸がん新たに罹患数（年間）	453,321 人（85.6%）	76,507 人（14.4%）	529,828 人
子宮頸がんによる死亡者数（年間）	241,969 人（87.9%）	33,159 人（12.1%）	275,128 人
16型と（または）18型の感染率	71.0%	70.8%	70.9%（※）

※日本の女性の感染率は43%。（文献4、5）

### 感染しても99%は無影響

日本の女性が一生の間に子宮頸がんにかかる率（これを生涯罹患率という）は1.1%、生涯死亡率は1000人中3人（国立がんセンター統計情報）とされています。

粘膜細胞の中に侵入したHPVは、しばらくの間潜伏し、その後免疫の力で多くの場合排除されます。排除されなくとも、大した影響もなく一生を終えます。つまり、感染しても98～99%は子宮頸がんにはならず、万が一がん化しても4人に3人は子宮頸がんでは死なないのです。

まとめると、

- ・ウイルスに感染する人は多い
- ・感染しても、ほとんどは免疫でやっつけられて子宮頸がんにならない
- ・仮に治療が必要な子宮頸がんに進展しても、それが原因で死ぬ人は少ない

感染症を防ぐ安全な方法は、十分な栄養と衛生環境の改善です。それだけですべてが解決するわけではありませんが、第一に心がけるべきことです。

一方、HPVワクチンが子宮頸がんによる死亡を防ぐという証拠は、今のところ全くありません。

### ワクチンはどうやって作られるか

さて、子宮頸がんにかかる率も、死亡する率も、非常に少ないけれど、それに比べて、わずか4年足らずでそれを上回る害があることがわかっていただけでしょうか？

それでも、予防できるのならば予防したいと考える人はいるかもしれません。そこで、ワクチンの効果と害を検討する前に、ワクチンはどうやって作られているのかをみてみましょう。



## HPV ワクチンの効果と害反応

さて、ここからは HPV ワクチンの害を主にみていきます。効果については、23 ページの「Q & …」である程度述べていますが、今一度、まとめておきましょう。

### 確実にはいえない効果

16 型と 18 型ウイルスに関連する子宮粘膜の異形成（前がん病変）を防ぐ効果が高かった、として「約 90%」だとか、「ほぼ 100%」とメーカーは主張します。しかし、その根拠としている臨床試験で、効果を評価する際の対象者は、臨床試験参加者全員ではありません。接種前と、接種後 6 か月または 7 か月の時点で、16 型、18 型に感染していない参加者だけを集計したものです。「接種者全員」を分母にすると、ワクチンの有効率は約 40%です。

ワクチンが「子宮頸がん予防」に有効であるかどうかは、現時点では不明としかいいようがありません。十分な臨床試験結果はまだないので、そして、

専門家も「その効き方に関して、かなり不明な点が残っていますし、まだ効果の継続性に関しては、データがないというのが実情」と審議会で述べています。

しかし、害はすでにかなりわかってきています。

### 厚労省が積極勧奨せず、とした理由

厚労省が定期接種から一転して「積極勧奨せず」に変わった理由は、

**第1**に、接種直後や数日以内の失神や意識消失に関する報告が、HPV ワクチンでは他のワクチンに比較して多いこと（厚労省が認めた頻度よりずっと多い）

**第2**に、厚労省が「原因がわからない」という持続する痛みの報告が多いこと

**第3**に、自己免疫疾患を発症する危険性が否定しきれないこと

です（厚労省は因果関係を認めていませんが、完全否定もしていません）。

**注3**：内毒素：エンドキシンあるいは、リポ多糖類ともいう。



疫疾患系有害事象も、罹患率はほとんど差がありませんでした。

普通の臨床試験では、試験物質と対照群とにほとんど差がなければ、少なくとも臨床試験で検出できる頻度の害はない、ということになります。それは、「対照は無害」が前提だからです。

しかし、ガーダシルの対照群はアジュバント、サーバリックスも対照群にアジュバント入りA型肝炎ワクチンを用いていたので、前提が崩れています。害が大きいアジュバントと差がないのなら、実際には害があるのです。

## (2) 自然で説明がつかない時期別の変動

HPVワクチンやアジュバントが、自己免疫系の病気や症状の発症に影響していないのなら、ワクチン接種後の罹患率は時期が異なっても一定のはずです。そこで時期別の変動を見ました(図3、4)。

ガーダシルでは、1回目の接種日から7か月目(前期)と7か月目～2年目(後期)

図3：ガーダシルの自己免疫疾患罹患率の前期後期比較

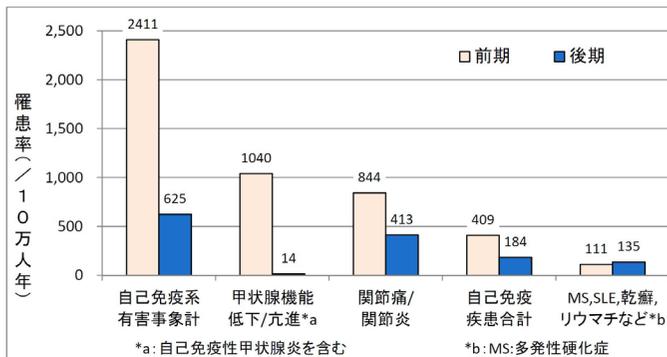
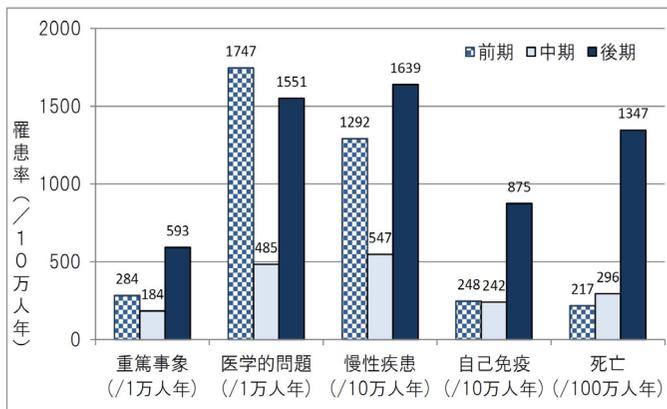


図4：サーバリックスの時期別有害事象発症率の推移



の試験終了時の比較が可能でした。サーバリックスは、1.23年まで(前期)、1.23年～3.41年(中期)、3.41～3.65年(後期)の比較ができました。

図3を見ると、多くの自己免疫系の症状、自己免疫疾患は前期に多く、後期に減っています。細かくみると、多発性硬化症

やりウマチ、SLE、乾癬（皮膚の自己免疫疾患）は、前期より後期の方がむしろやや多めでした。この罹患率の判定には、同年齢の一般人口女性の罹患率との比較が必要です（後述）。

サーバリックス（図4）では、重篤な有害事象や、医学的問題（かぜなど以外の病気による受診・入院）、慢性疾患（高血圧や糖尿病、その他慢性疾患）は、前期に高く、中期で減り、後期でまた前期並み～以上に発生していました。一方、自己免疫疾患と死亡は、前期と中期はあまり変わらず、後期で著しく増えていました。

このように時期によって罹患率や死亡が変動する場合、ワクチンやアジュバントの影響を考えざるを得ないのです。無関係とは到底言えないでしょう。

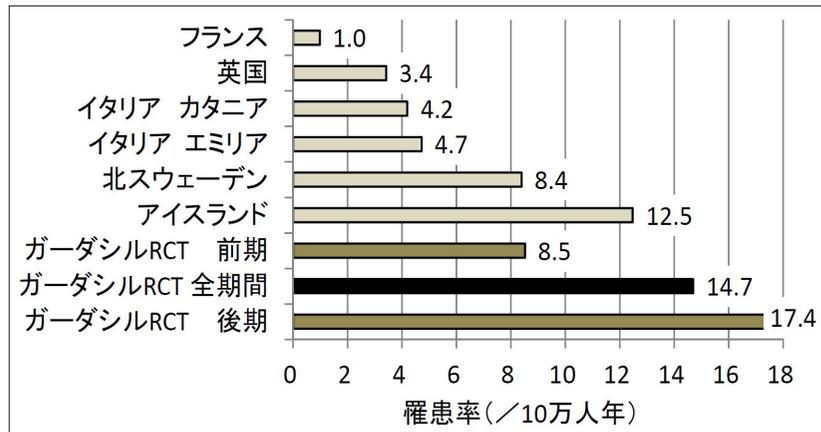
### (3) 同年齢一般人口女性より罹患率が高ければ

ワクチン接種後の多発性硬化症（注4）の罹患率（新たな発生率）は約15（／10万人年）でした。同年齢一般人口女性の罹患率と比べると、この数字がいかに高いか、がわかります。

例えばフランスの同年齢（15～24歳）女性は、1.0（／10万人年）、英国3.4、イタリア（カタニア）4.2、イタリア（エミリア）4.7です。そして、罹患率が高いことで有名なアイスランドの12.5よりも高いのです（図5）。

図5：多発性硬化症の罹患率比較

（一般人口15～24歳女性およびガーダシルRCT時期別）



**注4：**多発性硬化症は、脳の中の神経成分を自分の成分でないと認識して処分してしまい、神経の鞘（髄鞘）が脱落（脱髄）し、傷害された部位に特有の神経症状が出ます。急性散在性脳脊髄炎（ADEM）は、異常が1回だけ起きて治るもの、異常を繰り返すものを多発性硬化症という。女性が男性より罹患率は高い。

## 潰瘍性大腸炎とクローン病

潰瘍性大腸炎とクローン病を合せて炎症性腸疾患といいます（注5）。ガーダシルの臨床試験で、約2年間のデータを元に集計すると、罹患率は51.1（/10万人年）、前期76.7、後期27.8でした（これも前期と後期で変動が大きい）。

潰瘍性大腸炎とクローン病を合せた疫学調査結果のうち、同年齢の一般女性と

比較が可能であったのは、ハンガリーからの報告の9.1人、米国ミネソタからの報告の10.3人、カナダ・マニトバの調査31.1（それぞれ/10万人年）でした。カナダ・マニトバからの報告がガーダシル接種後期の頻度とほぼ同程度であった以外、前期も、2年間全体でも、ガーダシル試験における罹患率のほうが高かったと言えます。

## ワクチンと害との関連を考える

高頻度かつ重篤な失神・意識障害の発症、同年齢の一般人口女性の罹患率よりずっと多く、時期別に大きく変動する自己免疫疾患の発症に、HPVワクチンが関係していると考えざるを得ません。

意識消失の機序は、単純な迷走神経性の一過性失神や、アナフィラキシーなど、一般的機序では説明が付きません。最新の研究結果を駆使して一連の異常の機序を考えてみました（文献8）。

### 壊れた組織は修理しなければ

体の組織は、細菌の菌体成分エンドトキシン（リポ多糖体）や、ストレスによる虚血、物理化学的な刺激など、いろいろな原因で壊されます。細菌はリポ多糖体中のアジュバント成分（リピッドA）を使って細胞を傷つけ人の体に侵入します。

組織が損傷されると、壊れた細胞膜の

**注5：**潰瘍性大腸炎は大腸に潰瘍やびらんができ、クローン病は、小腸や大腸に肉芽腫様の炎症を作る自己免疫疾患。両者を合わせて炎症性腸疾患という。



細胞傷害性がなければ優秀なアジュバントとは言えない。そしてHPVワクチンのアジュバントは最強の部類に属し、注射局所の痛みが強いのが特徴です。

### リゾリン脂質の役割

HPVワクチンでは、接種直後とはいいがたい30分以降の失神・意識消失が少なくありません。中には、1か月も経って意識消失して突然死したという報告もあります（後述）。

細胞膜のリン脂質からできるリゾリン脂質、特にS1P（スフィンゴシン1リン酸）が過剰にできると徐脈や血圧低下を起こし、失神・意識消失の原因になると考えられます。実際、多発性硬化症の治療用薬剤として最近承認されたフィンゴリモド（商品名イムセラ、ジレニア）はS1P作動剤です。初回使用後8時間くらいまでの間に、著しい徐脈や血圧低下を生じます。どうやら、組織傷害で大量のS1Pが急激に作られると、少し遅れた失神・意識消失の原因になるようです。

### 病態不明の痛みや一過性意識消失 / 視力傷害

診断名もつかない広範囲の疼痛を訴え

る症例が多数報告されています。厚労省が積極勧奨をしないことにした理由も、痛みの原因が特定できないためでした。この原因として、

1. 脳内や全身の自己免疫性血管炎
  2. 抗リン脂質抗体症候群による反復性血栓塞栓症
  3. リゾリン脂質の一つLPA(リゾホスファチジン酸)による神経傷害作用
- の主に3つが考えられます。私は、抗リン脂質抗体症候群が一番問題だと考えています（3については割愛、文献8参照）。

### 自己免疫性血管炎について

HPVワクチンを接種後、刺すような痛みや片頭痛をはじめ、さまざまな神経症状や記憶障害などが出現した後、突然に意識を消失して死亡した2例が海外で報告されています（文献9）。1人は2回接種後14日目に浴槽内で意識を失い、もう1人は3回目の接種後に意識消失し、間もなく死亡。いずれも1回目、2回目で症状がありましたが、軽くなったため、2回ないし3回接種を受けた後の突然死でした。

詳しい検査の結果、16型ウイルスのタンパクに対する抗体が脳内の血管壁のす

べてで発見され、著しい自己免疫性血管炎を生じていることが判明したため、これが、さまざまな神経症状や死亡の原因になったと報告されています。

### 抗リン脂質抗体症候群について

抗リン脂質抗体症候群という病気は、特定疾患（難病）の一つです。HPVワクチンとの関係はあまり指摘されていませんが、私は一番問題だと考えています。

病気の本体は、ある種のリン脂質に対する抗体（抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグラントなど）ができて、微細な動脈・静脈に血栓塞栓症を繰り返し起こす病気です。習慣性流産を起こす病気としても知られています。

体で神経が通っている部位の血管が詰まれば、強烈な痛みが生じます。小さい血管が詰まってもその部分が痛みますが、多くの場合、血栓を溶かす酵素が働き、血流が再開通して痛みが治まります。

脳内の血管が詰まっても痛みは起きませんが、一時的なけいれん、眼が見えなくなる、半身麻痺、強烈なめまいや吐き気、記憶が飛ぶ、計算力の低下、神経支配に従わない疼痛や脱力などが起きます。血流が再開すると、何事もなかったかのよ

うに治まり、解剖でも跡形が残らず、脳波の異常も起きません。これらの難解な症状は、血管の一過性の閉塞と再開通ですべて説明が可能です。

しかし、神経機能の重要な部分の血管が詰まって溶けなければ、神経細胞（ニューロン）は死滅します。筋肉の動きを調整している部位の神経細胞が侵されると、チックやアテトーゼなどの不随意運動、舞蹈病やジストニアなど大きな不随意運動も起きます。

多発性硬化症や炎症性腸疾患、SLE、リウマチなどの典型的自己免疫疾患に、抗リン脂質抗体症候群が合併していることもあります。診断困難な病態に際しては、抗リン脂質抗体症候群を想定して、抗カルジオリピン抗体やループスアンチコアグラントの検査が必要でしょう。

### 《文献》

- 1) Lancet. 369:2161. 2007
- 2) Lancet. 374:301. 2009
- 3) Lancet Oncol. 13:100. 2012
- 4) Asato ら J Infect Dis. 189:1829. 2004
- 5) TIP 誌、2013年4月号
- 6) NEJM, 354: 2645. 2006
- 7) Tomjenovic L ら, Ann Med. 45:182. 2013
- 8) TIP 誌 2013年8月号
- 9) Tomjenovic L ら, Pharmaceut Reg Affairs S12-001 2012