

医薬ビジランスシンポジウム資料（2016年10月16日）

HPVワクチンは認知機能、運動機能を悪化させる

## －名古屋市調査の解析結果より－

NPO 法人医薬ビジランスセンター(薬のチェック) 代表 浜 六郎

背景

名古屋市は本年 6 月、昨 2015 年 9 月に実施した HPV ワクチン（子宮頸がん予防ワクチン）に関する調査データを pdf ファイルとして開示した[1-5]（スライド 1 : S1）。

NPO 法人医薬ビジランスセンター(薬のチェック)は、このデータを解析し、その第一次解析結果を報告する[6]。事実上撤回された名古屋市による速報(2015年12月)[4]とは全く異なり、HPVワクチン接種と認知機能や運動機能にかかる様々な症状との関連が認められた。

薬のチェック TIP 誌 68 号 (2016 年 11 月号) [8] でも速報し、英文医学雑誌に投稿予定。

名古屋市調査、個人データpdfファイル、その1のp1 s1  
38項目目まで15人分。これが275項目、30793人分あり

↑ この種の記載はデータのずれる原因となるためtextファイルから除いた

## 名古屋市調査の概要[1-5]

名古屋市は、2015年9月、名古屋市在住で1994～2000年生れ（調査時点で15～21歳）の女性約7万人を対象に、郵送法でアンケート調査を実施した。主な質問項目は、

- (1) HPVワクチン接種有無、接種時期、  
(2) 24種類とその他2項目の症状の有無、症状発現時期である。

本人あるいは家族（両者）が回答した。回答数は30,793人、回答率は43.4%であった[4]。

この調査は、接種後の症状発現頻度を、接種群と非接種群とで比較する後ろ向きコホート研究として設定できる。

## 解析用のデータファイルの準備と接種割合[6-8]

開示された pdf ファイルを text ファイルに変換し、次に excel ファイルに取り込み、整理した。

接種者は合計 21,007 人、非接種者 9,559 人、不明 52 人であった。接種割合は全体で 62%、00 年～94 年の生年別にみると、15%(00 年)、50%(99 年)、70% (98 年)、84%(97)、88%(96 年)、89%(95 年)、87% (94 年) であった[スライド 2]。

生まれた年とワクチン接種率(割合%) S2								
Birth year (age) and vaccine coverage (%)								
名古屋市 調査速報	およその年齢							
	15	16	17	18	19	20	21	
生まれた年	2000	1999	1998	1997	1996	1995	1994	
接種	平成 12 年度	平成 11 年度	平成 10 年度	平成 9 年度	平成 8 年度	平成 7 年度	平成 6 年度	
ワクチン接種なし	—	3,761	2,038	1,260	663	452	428	496
ワクチン接種あり	+	662	2,123	3,158	3,766	3,725	3,749	3,565
合 計	T	4,423	4,161	4,418	4,429	4,177	4,177	4,061
接種率	C%	15.0%	51.0%	71.5%	85.0%	89.2%	89.8%	87.8%

## NPO 法人医薬ビジラントセンター(薬のチェック)解析結果

### 生年別、非接種者数、接種者数、接種割合(%)

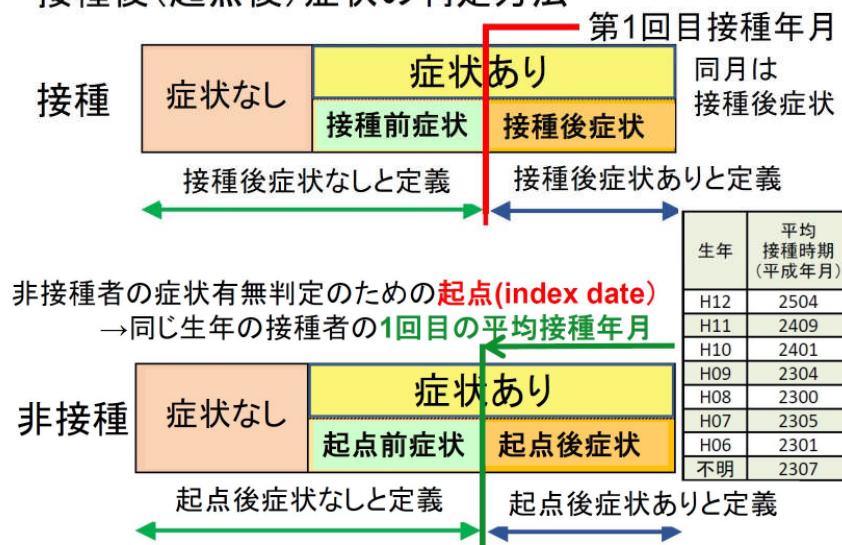
生年	合計	不明	00年生	99年生	98年生	97年生	96年生	95年生	94年生
非接種	9,734	175	3,877	2,112	1,340	714	508	473	535
接種	21,007	284	666	2,128	3,158	3,766	3,716	3,743	3,546
割合(%)	68.3	61.9	14.7	50.2	70.2	84.1	88.0	88.8	86.9
合計	30,741	459	4,543	4,240	4,498	4,480	4,224	4,216	4,081

接種有無不明は、52 人、接種、非接種には、おそらくを含む

## 主な解析方法[6-8]

- 1) 有症状割合を生年別、接種有無別に比較。「病者除外バイアス」[9,10]の影響を検討し、影響が確認されれば、同バイアスを排除するため。
- 2) 第 1 回目接種時（年月）以降の症状を、接種後に生じた症状として特定 [スライド 3]。
- 3) 生年別に求めた接種群の平均接種時期を非接種群の index date (起点) とし、起点後に生じた症状を、非接種群の起点後症状として特定[スライド 3]。

## 接種後(起点後)症状の判定方法 S3



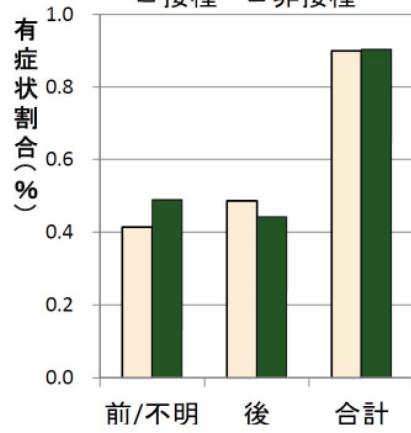
- 4) 年齢に伴い有症状割合が上昇していたのは非接種群のみ。接種群では年齢による上昇は見られなかった【スライド4】。

この結果、接種割合が80%を超す97年以前生まれの女性のうち非接種群に特に、病者除外バイアスの影響で症状を有する人が集中していることが判明した【スライド5】。

- 5) そこで、接種割合50%以下（理論的に病者除外バイアスの影響が少ない）の00年、99年生まれの非接種群を適切な対照群として、各症状のオッズ比を求めた。

### 18.簡単な計算ができない

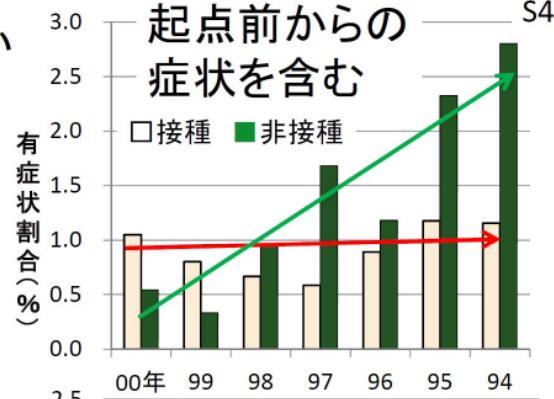
□接種 ■非接種



症状発現時期は接種(起点)の

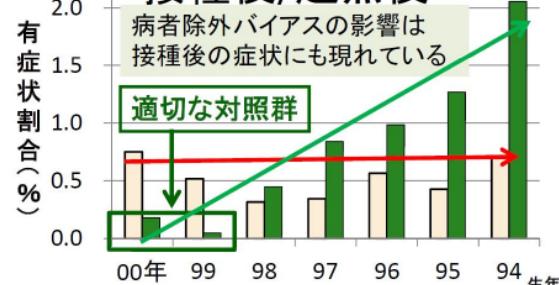
非接種群の97年以前生まれの、高さが年齢のためなら接種群も高いはず。  
実際は、年齢あまり違はない。  
⇒病者除外バイアスのため

### 起点前からの 症状を含む



### 接種後/起点後

病者除外バイアスの影響は接種後の症状にも現れている

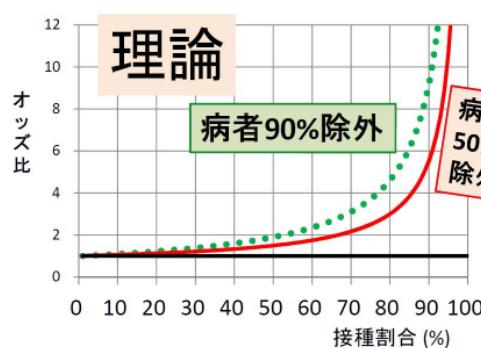


### 理論

病者90%除外

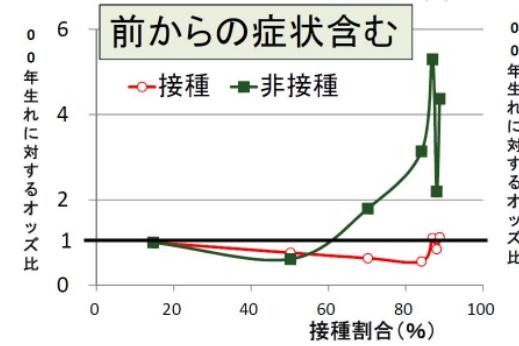
### 簡単な計算ができない オッズ比どうして比較

非接種群では50%以上が接種から除外されている可能性がある

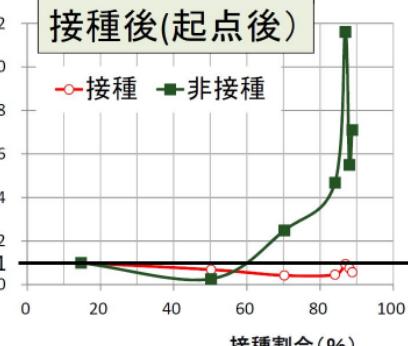


病者  
50%  
除外

### 前からの症状含む



### 接種後(起点後)



## 主な結果

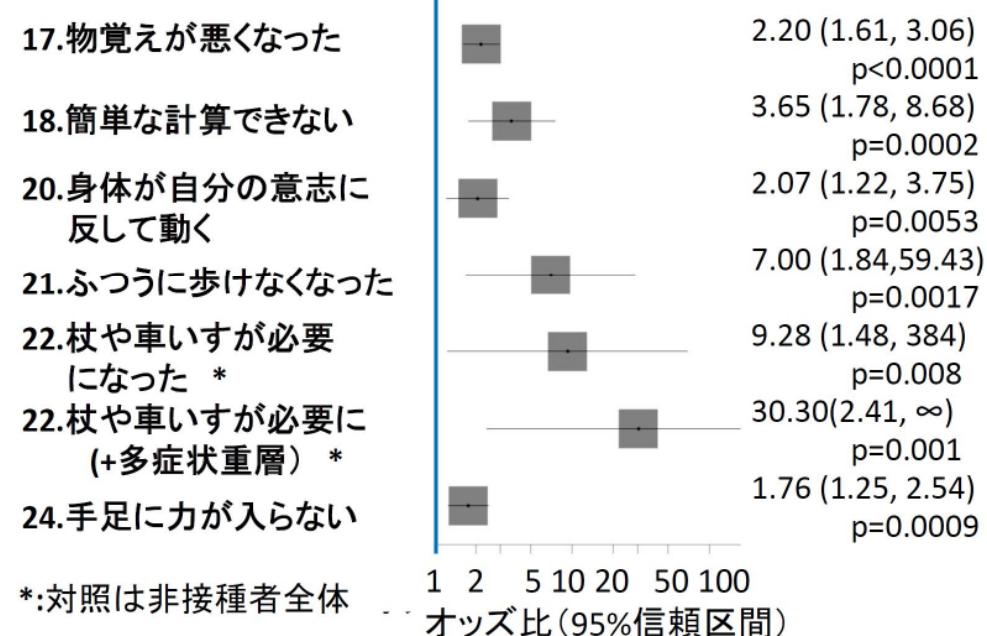
接種後（起点後）の主な有症状割合を接種群、非接種群（99+00 年生）でみると、

主な有症状割合	接種 （99+00 年生）	非接種群 （99+00 年生）
17.物覚えが悪くなった	1.7 vs 0.8%	
18.単純な計算ができない	0.5 vs 0.13%	
20.不随意運動	0.6 vs 0.3%	
21.普通に歩けない	0.2 vs 0.03%	
22.手足に力が入らない	0.9 vs 0.5%	

であった。

非接種に対する HPV ワクチン接種の危険度オッズ比（95%信頼区間、p 値）はそれぞれ、  
2.2 (1.6-3.1、p<0.0001)、  
3.7 (1.8-8.7、p=0.0002)、  
2.1 (1.2-3.8、p=0.005)、  
7.0 (1.8-59、p=0.0017)、  
1.8 (1.3-2.5、p=0.0009)  
であった[スライド 6]。

## 接種後症状のオッズ比(対照:99/00生れ非接種者)<sup>oo</sup>



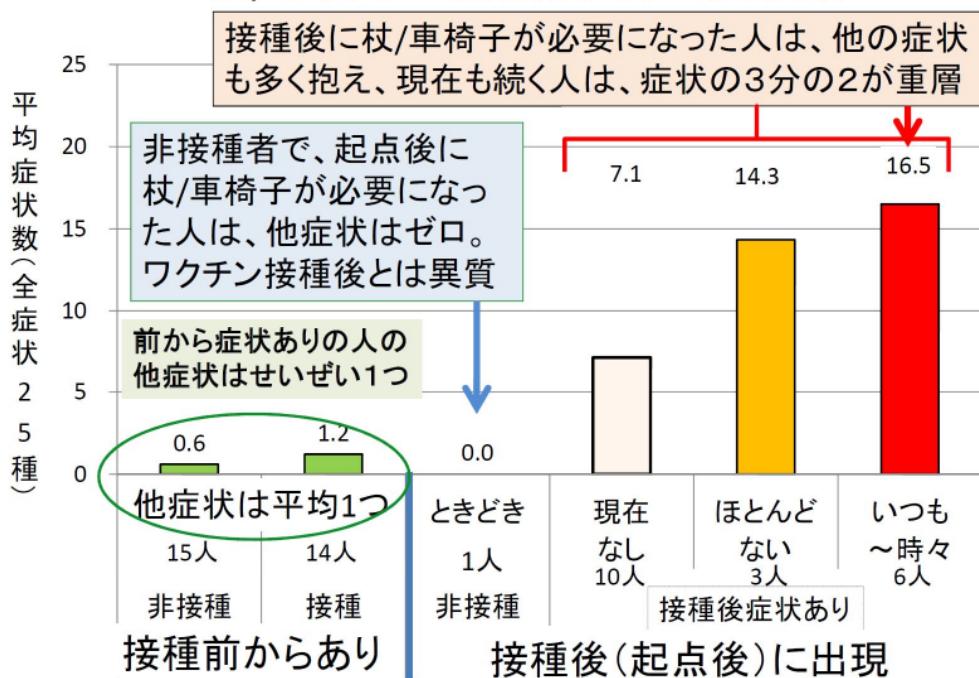
ワクチン接種後に「杖や車椅子が必要」になった 20 人は、他の 25 種類の症状のうち平均 12 種類の症状を併発していた。

非接種群（全年齢）でも起点後に 1 人が「杖や車椅子が必要」になっていたが、他の症状は全く併発しておらず、HPV ワクチン接種後に「杖や車椅子が必要」になった 20 人の症状とは異質である[スライド 7]。

接種群の 20 人中 6 人は、今もなお、いつも～時々「杖や車椅子が必要」であった[スライド 7]。各種症状が重層したうえ、杖や車椅子が必要になる危険度（非接種に対する接種のオッズ比）は 30.3 倍（2.4-∞、p=0.001）であった[スライド 6]。

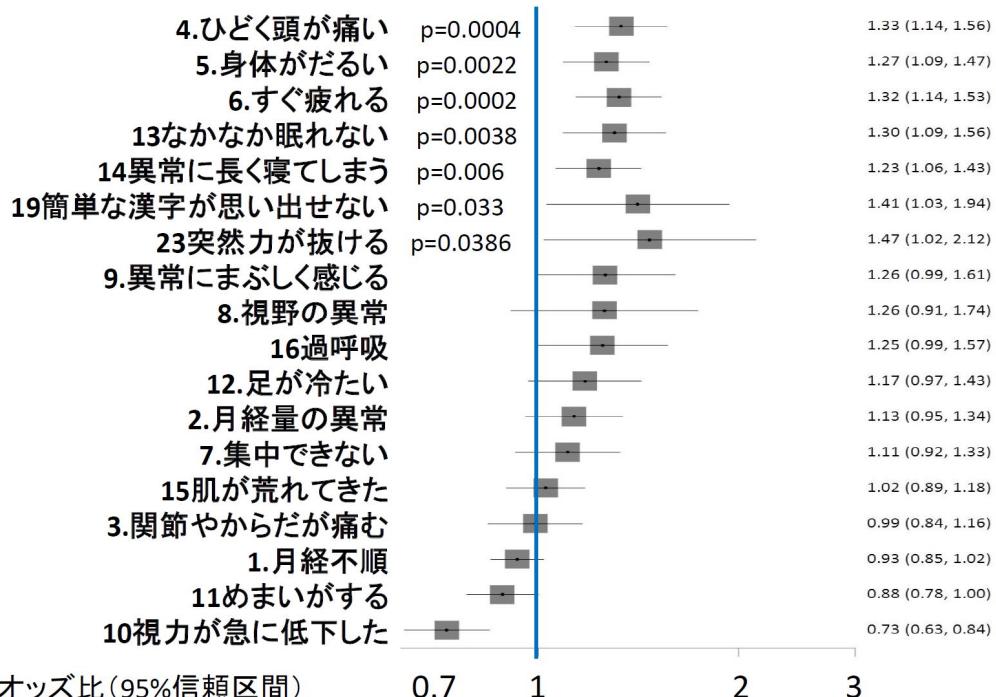
## 22「杖/車椅子が必要」以外の症状数

S7



接種群に有意に多かった症状は、他にも 7 症状あった：ひどく頭が痛い、身体がだるい、すぐ疲れる、なかなか眠れない、異常に長く寝てしまう、簡単な漢字が思い出せない、突然力が抜ける、である[スライド 8]。

## 接種後症状のオッズ比(対照 : 99/00生れ非接種者) S8



本研究の問題点については、【スライド 9】にまとめた。

## NPOJIP解析の問題点

S9

1)回答率43.4%。接種/有症状者で高率回答の可能性がありうる。

接種者合計42000人と推定されているので回答率は：

接種者50%、非接種者33%と推定される。

・症状のない非接種者の回答が少ないのである⇒同率回答なら、

非接種群の有症状率が低下⇒オッズ比は更に大きくなる。

・年齢が高いほど回答率低⇒同率回答なら、オッズ比更に大に。

2)無記名なので、少数の不正回答の影響がありうる

3)pdfからexcelに変換⇒データずれの可能性わずかにありうる

⇒しかし、名古屋市発表データと基本的に同じ。

むしろ、接種時期は、より丁寧に修正。

4)他のワクチン接種有無は、未補正

5)年齢未補正⇒接種群では有症状に年齢の差はない⇒補正不要

6)接種時期と発症時期に不正確情報(限界あり)⇒可能な限り修正

7)「その他の症状」の内容は未検討

⇒回答者ID別にデータが開示されれば検討し得る。

全国でこれまでに HPV ワクチンの接種を受けた 340 万人では、3000 人以上が HPV ワクチン接種後、様々な症状が重層するうえに「杖や車椅子が必要」になり、1000 人の若い女性たちが現在も、「杖や車椅子必要」な状態が続いていると推定される【スライド 10】。

接種後の危険度は、前述した数字でも過小評価である。

例えば、「簡単な計算ができなくなった」という症状が、接種前（起点前）にすでに生じていた人のうち、半数以上には HPV ワクチンが接種されず、接種から除外されていた可能性（いわゆる「病者除外」）があると推定される【スライド 5】。したがって、「簡単な計算ができなくなった」人の危険度は、実際には、計算で求めたオッズ比（3.65）の 2 倍、すなわち 7.3 以上になる可能性がある。

また非接種で症状がなかった人の回答は接種者で症状がなかった人よりも少なかったと考えられるので、回答率が上昇すれば、更に危険度（オッズ比）は高くなると考えられる【スライド 9】。

### 結論【スライド 10、11】

名古屋市が開示したデータを解析した結果、HPV ワクチンの接種と、認知機能や運動機能に関係した各種症状の発症との間には、有意の関連が認められた。

様々な症状が重層するうえに現在もなお「杖や車椅子が必要」になっている人が全国でおよそ 1000 人いると推定される。

重篤な後遺障害について、更に詳細な調査や追跡調査を実施するとともに、被害救済が必要である。

## 名古屋調査の結果 まとめ(1)

- 症状が重層し、かつ杖や車椅子を要する重篤な状態を経験した人が、21000人中20人(1000人に1人)。
- 現在も、6人(3500人に1人)は、いつも～時々杖や車椅子を要する状態が続いている。
- 非接種者約1万人中、杖や車椅子が必要であった人(1人)は、他の症状が全くなく異質  
⇒「症状が重層+杖/車椅子を要する人」は非接種者には〇

## 名古屋調査の結果 まとめ(2)

- HPVワクチンの接種と、症状が重層し、杖や車椅子を要する重篤な状態出現との間には、時間的に強固な関連があり、特異的ですらある。
- 毒性学的知見、他の疫学的知見とも整合性がある。したがって、因果関係が推察される。
- 同様重症者が全国に1000人と推定される。
- 憂慮すべき事態だ。

### <なすべきこと>

- HPVワクチン接種中止、詳細調査、追跡調査、救済を要す。
- 2015年12月公表の名古屋調査速報は、解析方法に決定的な誤りがあるため、破棄しなければならない。

### 参考文献

- 1)名古屋市、子宮頸がん予防接種調査の実施について  
<http://www.city.nagoya.jp/kenkofukushi/page/0000076417.html>
- 2)同、子宮頸がん予防接種調査結果（速報）と本市の対応について  
<http://www.city.nagoya.jp/kenkofukushi/cmsfiles/contents/0000078/78732/kf271214-k.pdf>
- 3)河村たかし名古屋市長 2015.12.14 記者会見  
<https://www.youtube.com/watch?v=X1m5wTR1Rlw&feature=youtu.be>
- 4) 名古屋市「宮頸がん予防接種調査 解析結果（速報）  
<http://www.city.nagoya.jp/kenkofukushi/page/0000073419.html>
- 5) 子宮頸がん予防接種調査結果 <http://www.city.nagoya.jp/kenkofukushi/page/0000073419.html>
- 6) シンポジウム「薬害はなぜなくなるのか」における発表
- 7)薬のチェックは命のチェック速報 <http://www.npojip.org/contents/sokuho/1.html>
- 8)薬のチェックTIP68号（2016年11月）
- 9)薬のチェックTIP65号（2016年5月） [http://www.npojip.org/chk\\_tip/No65-file05.pdf](http://www.npojip.org/chk_tip/No65-file05.pdf)  
Web資料(スライド) [http://www.npojip.org/chk\\_tip/No65-file06.pdf](http://www.npojip.org/chk_tip/No65-file06.pdf)
- 10)MED CHECK TIP in English No5(Aug 2016): <http://www.npojip.org/english/MedCheck/medchecktip.html>  
<http://www.npojip.org/english/MedCheck/Med%20Check-TIP%2005-08-08.pdf> with supplementary materials