PART.

NE PARIZ VACUNE PARIZ VACUNE PARIZ VACUN

特集

ワクチンに添加される物質

アジュバント

の正体と

HPVワクチン

を 徹底解剖する

浜 六郎



(はまろくろう: 内科医、本誌編集委員)

第1章	アジュバント その魔力は薬か毒か	48
第2章	とくに HPV ワクチンのアジュバントについて	51
第3章	アジュバント病	
第4章	抗リン脂質抗体症候群も?	62

CACCINE PART2 VACCINE PART2 VACCINE PART2 VACCINE PART2 VACCIN

第1章

アジュバント

その魔力は薬か毒か

ワクチンの効果を高める目的で添加されている補助剤がアジュバントです。

しかし、よいことだけではありません。アジュバントとはいったいどのようなもので、ワクチンの中でどのような役割をし、害はどうなのか、一緒に考えてみましょう。

(なお、下線をした用語については、14ページに簡単な説明を入れました)

ワクチンは微生物の一部

ワクチンは、ウイルスや細菌など微生物の一部のタンパク質を主成分に作られています。このタンパク質を抗原として注射、あるいは口から取り入れて、体内にそれに対する抗体を作らせます。抗原が適切でその抗体が感染を防ぐ抗体であれば、ワクチン接種後に入ってきたウイルスや細菌が体内に侵入するのを防いだり、体内に入ってきても感染する標的臓器の細胞内に侵入する前に活動力をそいだりして、感染を防ぐことができます。

しかし、ウイルスなどのタンパク質の

一部だけを注射しても、体は、次にそのウイルスが来た時に感染を防ぐのに十分な量の抗体を作ってくれないことが、しばしばです。そのために、2回、あるいは3回と注射することになるのですが、それでも十分な量ができないことが少なくありません。

アジュバントとは

ウイルスや細菌は、毒素によって私たちの体の一部を壊しながら、生体内、細胞内に侵入していきます。

たとえば、<u>グラム陰性桿菌</u>は強い毒素 成分(内毒素中の特にリピッドA)を持ち、 ヒトのあらゆる部分を傷つけます。この ような毒素の働きは細菌が人の体の中で 増えるのを助けるため、一種の「アジュ バント作用」であるわけです。

毒素のアジュバント作用に接したとき、 ヒトはそれをやっつけるために免疫関係 の細胞や<u>サイトカイン</u>類を動員して、発 熱などの反応を起こします。あるいはア ジュバント作用が強すぎると、ひどい場 合には血圧がストンと下がってショック 状態になったりします。

つまりアジュバントとは、ヒトの免疫 機能を呼び起こす物質でもあり、その性 質を利用して、アジュバントはさまざま なワクチンに利用されています。

ただし、もともとは毒素の作用ですから、本質的に害があります。先のショック状態もそうです。動物を病気にする実験では、例えば、自然に治るような感染症を起こすウイルスでも、アジュバントを一緒にマウスに接種すると、感染症が治まった後に自己免疫疾患が誘発されます (文献 1)。

アジュバントについて、アジュバント

データベースプロジェクト (注1) の主要 メンバーの一人である石井健氏は次のよ うに述べています (文献2)。

アジュバントとは、ラテン語の"助ける"という意味をもつ"adjuvare" という言葉を語源とし、ワクチン抗原と共に投与して、ワクチンの効果を増強することのできる物質の呼称です。アジュバントの医薬品としての歴史は長く、1920年代にアルミニウム塩(ミョウバンのこと;総称してアラムとも)を用いてジフテリアや破傷風のトキソイドの効果が増強され、ワクチンとして製剤化されたのが始まりといわれています。

それ以来、このアラムアジュバントはいろいろなワクチンのアジュバントとして幅広く利用されています。例えば日本では百日咳、ジフテリア、破傷風、B型肝炎のワクチンをはじめ、7価肺炎球菌ワクチンや最近認可された子宮頸がんワクチンにも含まれています。

現在日本に導入されているアジュバント入りのワクチンを石井氏がスライドにしています (文献3)。それを表1のように

注1: アジュバントデータベースプロジェクト http://adjuvantdb.nibio.go.jp/about.html は大阪大学を中心に、日本各地の大学・研究所、多くの製薬企業の研究者が参加している、ワクチンに添加するアジュバントの共同研究プロジェクト(文献 2.3)。

まとめ、私(浜)がガーダシル(メーカー はMSD社)を追加しました。

本誌4号で肝炎を特集した際に、B型 肝炎ワクチンを有用性が高いと推奨しま した。 当時から B 型肝炎ワクチンには、 アジュバントが含まれていましたが、ア ジュバントの害も考慮して、B型肝炎ワ クチンの評価を再検討しました(くわしく は本誌31頁に)。

アジュバントは原理的に毒性が必要

石井氏の情報にあるように、ワクチンに アジュバントを添加する目的は、自然免疫

表1:日本のワクチンに入っているアジュバント

ワクチン	アジュバント		
ジフテリア	リン酸アルミニウム		
破傷風	(塩化 / 水酸化)アルミニウム		
DT(ジ、破)	(塩化/リン酸)アルミニウム		
DTP(ジ、破、百)	(塩化/リン酸)アルミニウム		
B型肝炎	(水酸化/硫酸)アルミニウム		
肺炎球菌(プレベナー)	リン酸アルミニウム		
インフルエンザ	スクワレン含有アジュバント (MF59, AS03)		
HPV ワクチン	サ:AS04 (MPL +水酸化アルミニウム)		
	ガ:AAHS(水酸化リン酸硫酸アルミニウム)		

サ:サーバリックス ガ:ガーダシル MPL:リン酸リピッド A ガーダシルには、アルミニウムと結合した HPV ウイルス DNA の断片が含まれ ており、これそのものがアジュバントとして作用している可能性がある。

を活性化し、獲得できる免疫反応をより高 めようとするものです。つまり、病原性を 持っている微生物の性質を限りなく真似て いるのです。

したがって、アジュバントには原理的 に毒性がなければならない、毒性のない ものはアジュバントにはなりえないので す。免疫反応を高めるという効果を得る ために毒性を利用する、といってもいい でしょう。

アジュバントを研究してワクチンに応 用しようとしている専門家が行なった動 物実験があります (**文献 2)**。

アラムアジュバントを抗原とともにマ

ウスの腹腔(おなか) に投与すると、投与 した部位の周辺に白 血球が集まってきて、 それを処理する結果、 白血球細胞は死にま す。そして、細胞の 核の中にあるDNA やその代謝産物であ る尿酸が細胞の外へ 大量に放出されます。 ただし、DNAはそ のままでは短時間で 分解されて毒性はな

くなるのですが、タンパク質と結合することによって安定し、アジュバントとして作用することが確認されています。結合するタンパク質は、ワクチンの抗原や、壊れた細胞成分にたくさん含まれていますので、供給切れになることはありません。

また、アルミニウムも DNA と強く結合することができるので、組織中に安定して存在できるようです (文献4)。

つまり、アジュバントは、細胞を傷つけ、死に追いやり、核の内部にある DNA を放出させる性質がなければ、優秀な(強力な)アジュバントとは言えない、ということを意味しています。

動物実験で証明されたこの事実の意味するところは、たいへん大きいと思います。

この動物実験で用いられたアラムアジュバントが、いわゆる子宮頸がん予防ワクチン(本誌ではHPVワクチン)にも含まれているからです。

全世界で現在6種類のアジュバントが 承認されているそうですが、日本のワク チンで添加されているのは**表1**の種類で、 国によって多少状況は異なります。とこ ろが、HPV ワクチンは唯一、全世界で使 われています。

そこで、次は HPV ワクチンとその害に ついて検討しましょう。

第2章

とくに HPV の ジャントについて

HPV ワクチンに残る DNA の断片

今回、驚くべき実験結果があることを 知りました。HPV ワクチンのどちらの製 品にも、ウイルスの DNA の断片がアル ミニウムアジュバントと結合した状態で 残っている、というものです。

そのことが、なぜ、驚くことなのか、ピンと来ない読者もいるかもしれません。