

2015年12月16日

名古屋市長 河村たかし殿

薬害オンブズパーソン会議 代表 鈴木利廣

〒160-0022 東京都新宿区新宿1-14-4

AMビル4階

TEL. 03-3350-0607 FAX. 03-5363-7080

yakugai@t3.rim.or.jp

<http://www.yakugai.gr.jp>

「名古屋市子宮頸がん予防接種調査 解析結果（速報）」に関する意見書

当会議は、名古屋市が2015年9月に開始した「名古屋市子宮頸がん予防接種調査」（以下、「本件調査」という）について、同年12月14日に発表した「解析結果（速報）」（以下、「本解析結果」という）に関し、以下のとおり意見を述べる。

1 本件調査の意義

本件調査は、名古屋市内の中学3年生から大学3年生（概ね14歳から21歳）相当の年齢の女性約7万人を対象に、HPVワクチンの副反応として報告されている症状の発症状況をアンケート形式で調査したものである。名古屋市のプレスリリース（平成27年8月24日付）によれば、副反応を訴える方々からの実態調査を求める切実な声を真摯に受け止め、「まずは実態を把握する必要があると考え」て実施するとされている。

HPVワクチン接種後の健康被害については、これまでも自治体での接種者調査の例はあるが、本件調査は、その規模の大きさ、幅広く体調変化を尋ねた調査項目、そして何よりも接種者だけでなく非接種者も対象とした点が、国も含めた従来の調査にはなかったものとなっており、実態調査としての意義は大きい。

2 本件調査の限界－因果関係を推論するには適さない

本件調査の調査項目は、HPVワクチンの副反応として報告されている患者に見られる24症状（及び自由記載の2症状）について、小学6年生から現在までの発症の有無、発症時期、現在の症状の有無及び頻度、病院受診の有無、症状の勉強等への影響の有無などを尋ねる幅広いものとなっており、その目的とされている実態の把握には有効と考えられる。

しかし一方で、本件調査の解析においては、本件調査は実態調査であるから、分析疫学の解析手法を適用して接種群と非接種群の統計学的有意性の検定を行い、因果関係を推論するには適さない。本件調査の解析においては以下の点に留意する必要がある

る。

- ① 本件調査は、調査対象からもれなく回答を得て調べる悉皆調査（全数調査）ではなく、一種の標本調査である。しかも、標本（回答）の抽出は無作為ではなく、回答するかどうかは回答者の意思等に左右されるアンケート形式である。そのため、母集団（全調査対象者）に対して標本（回答者）に偏りが生じる可能性がある。
- ② ①に関連し、本件調査の場合、症状なしの人よりも症状ありの人の方が回答に積極的になりやすいと考えられる。そしてこの傾向は、接種群よりも非接種群により顕著に現れる（接種もしておらず症状もない人の回答への関心は特に低い）ことが予想されるため、結果として非接種群での症状発生率のほうがより高く見積もられる可能性がある。
- ③ 回答者が、「本人が記入」（27.1%）、「本人が保護者と相談しながら記入」（29.5%）、「保護者が記入」（43.4%）とまちまちである。そのことが回答にばらつきを生じさせるし、保護者によっては、調査項目の24症状について本人の健康状態を正確に把握できていない可能性もある。
- ④ 調査項目には、どの程度で症状「あり」と回答するか、回答者の判断がばらつく可能性のある項目も含まれている。身体の症状に関する質問（質問2）では、「風邪をひいて頭が痛かったなど、原因がはっきりしている一時的な症状は『あり』に含めないでください」とされているものの、症状の有無の判定に医師が関与しておらず、同様の状態でも人により回答にばらつきが生じる可能性がある。
- ⑤ 本件調査は小学6年生から現在までの症状を回答するものであるが、対象者の年齢が大学3年生までと幅広いため、高年齢層になるほど長期間にわたる症状について記憶に基づく回答が求められることになり、対象者年齢によって回答内容の正確さにばらつきが生じていると考えられる。
- ⑥ もともと健康状態が悪い人ほど接種を回避すると考えられるため、母集団自体に、非接種群の方が健康状態の悪い人が多いという偏りの存在が考えられる。その結果として、接種群と非接種群の比較は、単に接種あり・なしの状態の比較ではなく、健康状態が異なる2集団の症状発生率の比較をしていることになっている可能性がある。
- ⑦ 予防接種における稀な副反応の発生頻度は非常に低く、統計学的有意差は検出されにくい（発生頻度が低いほど、統計学的有意差の検出には規模の大きいサンプルが必要となる）。

3 本解析結果の問題点

以上をふまえると、公表された本件調査の解析結果には、以下のような問題がある。

(1) 接種後症状の実態分析がなされていない

本件調査は、実態の把握が目的であるとされ、詳細な調査項目が設定されているにもかかわらず、HPVワクチンの接種後に現れている症状に着目した実態分析はなされていない。

本件調査は、接種の前後にかかわらず小学6年生から現在までの症状の有無を尋ねた上で、発症時期を尋ねるものとなっている。したがって、接種後症状の実態把握のためには、発症時期と接種日を照合し、接種後に生じた症状を切り分けることが必要であるが、それすらなされていない。

また、医療機関受診の有無、現在の症状の有無・頻度、症状の影響については、接種者と非接種者を分けた集計が記載されていない。

さらに、HPVワクチン接種後症状はきわめて多様な症状を呈することが報告されているから、自由記載の症状は、調査項目の24症状だけでは捉えきれない症状を把握する上で重要な意味を持つ可能性があるが、その分析もなされていない（この点は分析期間の短い「速報」としてはやむを得ない面もあるが、本来は必要な分析である）。

これでは、詳細な調査項目を設定した意味がない。

結果として、本解析結果では、接種後にどのような症状が生じているかの実態は全く把握できないものとなっている。そのため、大規模調査による実態の解明が期待されていたにもかかわらず、これまで複数の自治体で行われてきた、接種者のみを対象としたより小規模な調査よりも、実態把握の面でむしろ劣っている。

(2) 個々の症状の単純な比較しか行っていない

本解析結果では、個々の症状「あり」と「なし」について、接種群と非接種群を比較し、統計学的有意性の検定を行っている。一方で、ほかの条件では、接種群と非接種群の比較は全く行っていない。

① 前記2で述べたとおり、本件調査は、その設計上、統計学的有意性の検定結果を用いて因果関係を推論するという解析手法は適さないものである。したがって、統計学的有意性の検定結果から、因果関係について何らかの科学的結論が導かれたとすることはできない。

② また、個々の症状の有無による単純な比較しか行っていない点も、きわめて不適切である。

HPVワクチン接種後の症状については、これまでの研究で、一人の患者に複数の症状が重層的に現れることが指摘されている。したがって、個々の症状を比較するだけでは、症状の重層的発現を特質とするHPVワクチン接種後症状を比較したことにならない。

本来であれば、前記(1)の実態分析によって、たとえば一人に複数の症状が重層的に発症していないかどうかなど、接種後症状に特徴的な症状の発現を分析し、そこで把握された特徴的な症例について、非接種群との比較を行うことが必要である。

また、本件調査から分析疫学的手法による因果関係の推論はできないが、後に分析疫学的研究を行う場合に注目すべき症状の項目を発見するための探索的解析を行うことは重要な意味を持つ。つまり、本件調査の結果から、接種者と非接種者との間で、HPVワクチン接種と接種後症状の因果関係を示唆する何らかの違いがないかを洗い出し、示唆する要素があれば、その点について改めて分析疫学

的研究を行うことが考えられる。

この洗い出しが不十分であると、「危険性の見落とし」を生じる可能性があるから、安全性が確認されたことにはならない。そのため、このような探索的分析という観点からは、発症と接種の前後、現在の症状の有無・頻度、受診の有無、症状による影響の有無など、様々な角度から徹底した解析を行ってみるべきである。

(3) 誤った年齢調整を行っている

本解析結果では、「ワクチンを接種していない人について、・・・視力低下以外の症状は、年齢が高いほど症状のある人が増える傾向が強く見られ」、「『接種を受けた人』群は年齢が高い人が多く、『年齢が高い人』群は症状がある人が多い、という関係」があることを理由に、年齢調整を行っている。そして、年齢調整の結果、調整前は「症状あり」が接種群に有意に多い症状が4症状（自由記載症状を含めれば5症状）あったものが、調整後には一つもなくなり、逆に24症状中15症状で、「症状あり」が接種群に有意に少ないという結果となっている。

① しかし、年齢調整は、全対象者集団における年齢と発症との関連をみたうえで「年齢が高いほど症状を訴えている人が多い」という一定の傾向がみられた場合にはじめて、年齢調整の必要性を検討すべきである。「非接種者群で年齢が高いほど症状を訴えている人が多い」ということだけを理由に年齢調整を行うのは誤りである。

② また、仮に、接種群、非接種群ともに「年齢が高いほど症状のある人が増える傾向」があるとしても、接種群と非接種群では年齢構成が大きく異なっており、そのことが、2群における回答内容の正確さに影響している可能性が考えられる。

すなわち、非接種群は、現在低年齢である人が極端に多いため、時期が近い症状の経験を回答している人が中心の集団となっている。一方接種群は、低年齢である人が極端に多いという偏りは見られず、結果として数年前からの症状の経験を回答している人が相対的に多い集団となっている。しかも、集団としての人数は非接種群（9,245人）が接種群（21,034人）の半分程度と大きな開きがある。このように、接種群と非接種群は、年齢構成が異なっている結果、回答内容の正確さに違いがある可能性があり、かつ規模も異なるのであるから、非接種群でのデータ状況が接種群でのデータ状況にも当てはまると仮定して年齢調整することは適切ではない。

③ 以上のような不適切な年齢調整の結果、非接種群より接種群の方が「症状あり」が有意に少ない症状が24症状中15症状もあるという結果が生じている。しかし、ワクチン接種の影響がないのであれば接種群と非接種群に差は生じないはずであるから、この年齢調整後の結果は明らかに不自然であり、これは年齢調整の誤りを示すものと言える。

なお、年齢調整後、接種群に「症状あり」が有意に少ないという結果は、前記2⑤で述べた、健康状態が悪い人ほど接種を回避する傾向があるため、非接種群の方が健康状態の悪い人が多いという偏りが影響している可能性もある。もしそ

うだとすれば、非接種群にはもともと既に症状のあった人が多かったという条件を考慮した解析が必要であり、これを考慮していない本解析結果は妥当とは言えないことになる。

(4) 「結論」の信頼性は乏しい

本解析結果は「結論」として、「今回調査した24項目の症状について、ワクチン接種者に有意に症状がある人が多い項目は無かった」とまとめているが、以上に述べた分析の問題点、及び前記2に述べた本件調査の限界をふまえれば、この「結論」の信頼性は乏しい。

したがって、本解析結果をもって、HPVワクチン接種と接種後症状の因果関係がないと結論づけることはできない。

この点について、「因果関係は明らかとならなかった」などと報道されているが、もともと因果関係を明らかにできる調査や解析ではないのである。

4 本解析結果の注目される点

以上、本解析結果の結論は不適切というべきであるが、示されたデータには注目すべき点もある。

もともと本件調査が統計学的有意差検定には適しないこと、及び前述した探索的分析という観点からは、統計学的有意かどうかにかかわらず、発症率の傾向の差を見つめることに意味がある。すると、年齢調整前に接種群のほうが多い傾向（オッズ比1.1以上）が見られた症状は以下とおりで、これらは報告されているHPVワクチン接種後症状に特徴的なものである。この結果から直ちに因果関係ありと断定できないことはもちろんであるが、因果関係の可能性を示すデータとしては意味があり、前述したさらなる探索的分析の必要性を示すものと言える。

- ・月経量の異常
- ・光を異常にまぶしく感じる
- ・物覚えが悪くなった
- ・身体が自分の意思に反して動く
- ・普通に歩けなくなった
- ・突然力が抜ける
- ・手や足に力が入らない
- ・その他1

5 今後名古屋市に求められる対応

名古屋市においては、今後以下のような対応がとられるべきであると考える。

(1) さらなる分析

前記3（本解析結果の問題点）で指摘した問題点をふまえ、不適切な年齢調整を改めるとともに、引き続き、接種時期と発症の関係、現在の症状の有無・頻度、医療機関受診の有無、症状の影響の有無、症状の重層化などに着目した分析を行って接種後症状の実態を明らかにするとともに、それらについて接種者群と非接種者群

の比較を試みるなど、様々な角度から徹底した分析を行うことが求められる。

そして、実態の把握・分析にあたっては、HPVワクチン接種後症状について多数の患者の診察・治療に当たっている専門医をメンバーに加えるべきである。

(2) 調査の生データの公表

調査の実施主体として名古屋市自身がさらなる分析を行うべきことはもちろんとしても、名古屋市だけが単独で分析するのでは、HPVワクチンの安全性の確認を万全なものとする見地からは不十分である。

冒頭に述べたとおり、本件調査では、これまでの他自治体や国の調査では得られなかった重要なデータが得られている。しかもこれは、公的資金を用いて、市民の任意の協力により得られたデータなのだから、その性質は公共財産というべきものである。

したがって、本件調査の生データを公表し、民間の研究者が自由に研究に利用して、名古屋市の解析結果の検証、及びHPVワクチンの安全性についての多様な検討が行えるようにする責務が名古屋市にはあり、またそれによって本件調査の意義が全うされるものとする。

以上