資料18

症例フォローアップ調査

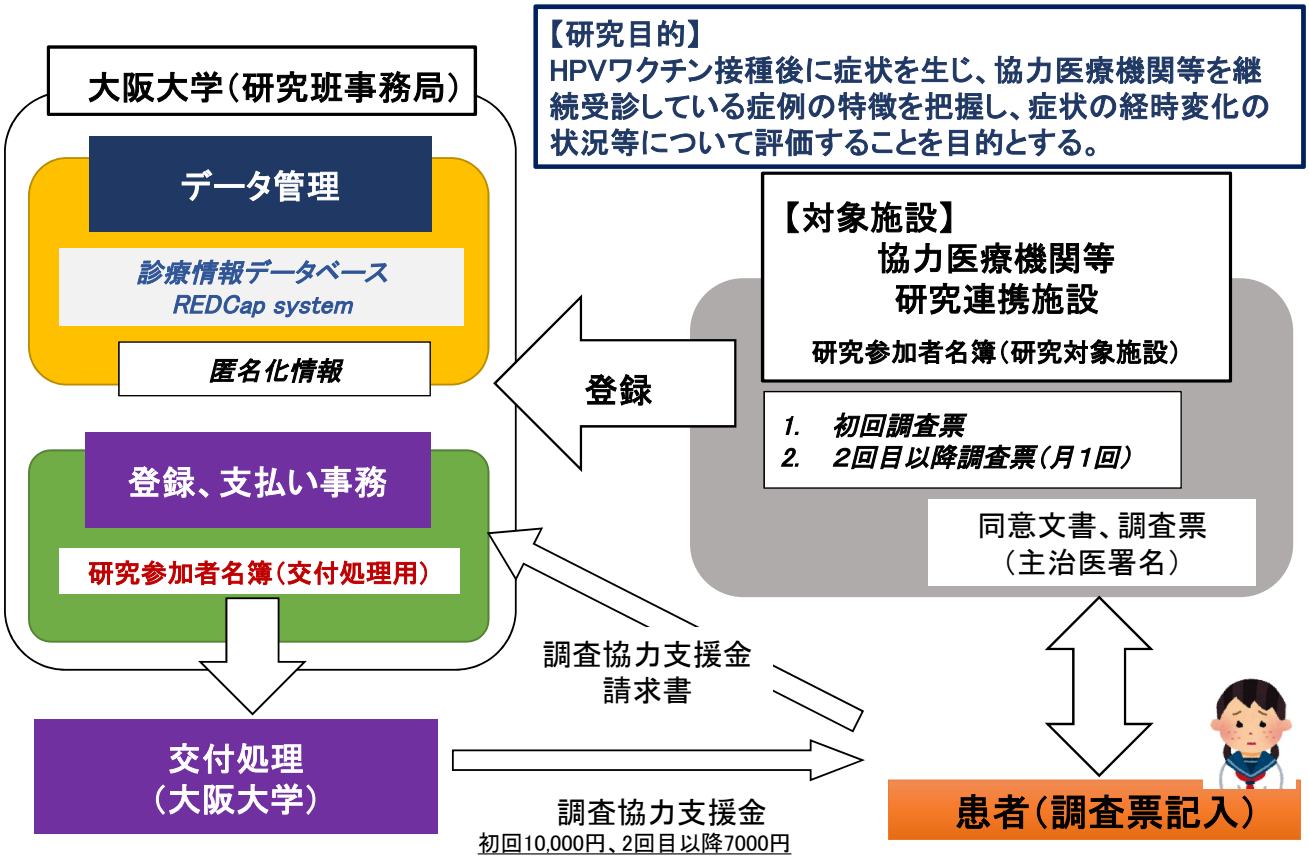
ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンに係る診療体制における協力医療機関等を受診している方を対象とした調査研究

ー進捗状況報告ー

厚生労働科学研究費補助金　新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
子宮頸がんワクチンの有効性と安全性の評価に関する疫学研究

研究代表者：祖父江友孝（大阪大学大学院医学系研究科教授）

症例フォローアップ調査　概要



症例フォローアップ調査　対象施設/対象者

1　対象施設

1）協力医療機関等

・HPVワクチン接種後の多様な症状に関して集学的な診療を行っている厚生労働省指定の協力医療機関
（85施設92診療科:H29年7月1日時点）

・協力医療機関と同様に、積極的にHPVワクチン接種後に症状を生じた患者を診療している医療機関

2）研究連携施設

・協力医療機関等と連携してHPV接種後に症状を生じた患者を診療している医療機関

2　対象者

1）　組み入れ基準（以下の①～③を満たす症例）　　年齢制限なし

① 過去にHPVワクチンの接種歴がある。
② HPVワクチンの接種以降に、以下のいずれかの症状※を1つ以上有する。
ア）疼痛（感覚の障害を含む）イ）運動機能障害　ウ）自律神経失調様症状　エ）認知機能の障害
オ）ア）～エ）以外の神経又は運動機能症状
③ ②の症状のため、協力医療機関等を現在受診中の者（研究連携施設に受診中で、定期的に協力医療機関を受診している者も含む。）

※ 症状の具体例
1. 疼痛（感覚の障害を含む）
痛み：関節痛、筋肉痛、腰痛、頭痛、腹痛、全身の痛みなど　しびれ感：四肢、顔面、体幹など
その他：アロディニア、原因不明の感覚脱失など
2. 運動機能障害　麻痺、脱力、けいれん、振戦、ジストニア、ジスキネジアなど
3. 自律神経失調症状　めまい、倦怠感、失神、冷汗、微熱、立ち眩み、耳鳴り、吐気、嘔吐など
4. 認知機能障害　記銘力低下、学習能力の低下、集中困難など

2）除外基準：組入基準②の症状が、外傷（HPVワクチン接種に起因するものを除く）、薬物中毒、器質的疾患（悪性腫瘍等）によることが明らかな場合。

症例フォローアップ調査の経過

年	月	内容
2015	10/30	大阪大学（研究班事務局）における倫理審査委員会で承認。研究開始　（2015～17年度の3年計画）
2015	12/17	研究班から、厚生労働省指定の協力医療機関に対し調査依頼状送付 あわせて、厚生労働省から都道府県、日本医師会、日本病院会、全日本病院協会に研究協力依頼（事務連絡）発出
2015 2016	12/23 1/27	研究班において、協力医療機関等向けの説明会（第一回、第二回）開催
以降、各対象施設において倫理審査を実施し、承認が得られた施設から随時患者登録 大阪大学（研究班事務局）ホームページ上にて調査研究への参加手続き及び申請書（ダウンロード）様式の案内		
2016	5/26 9/20	厚生労働省から再周知 厚生労働省で実施した副反応疑い報告追跡調査において、未回復であった症例及び新規に副反応疑い報告をした医療機関に対し、調査の再周知
回答に不備等がある施設に研究班から適宜問合せ		
2017	7/8-9	症例フォローアップ調査参加施設意見交換会
2017	7/31	記入漏れ等への回答含めデータロック

自己記入式調査票（質問紙票、初回／2回目以降用）

初回用（質問紙票）

様式 FW_Q0

協力医療機関等への受診者を対象とする、症状の状況調査記載要領（初回登録用質問票_改訂版）

本調査票は、HPVワクチン接種後に何らかの症状があり、現在も治療中の方を対象にできるだけご本人に回答をお願いしております。質問票には、「初回登録用」「継続用（2回目以降用）_入院」「継続用（2回目以降用）_外来通院」の3種類があります。「初回登録用」は1回のみご回答いただき、2回目以降は必要に応じて「入院用」か「外来通院用」のいずれかにご回答ください。受診頻度に係わらず、毎月1回の回答票を担当医（主治医）へご提出いただきますようお願いいたします。ただし、複数月分をまとめてご提出いただくことも可能です。

1. 接種ワクチン名：　サーバリックス®、ガーダシル®のいずれかをお選びください。分からない場合は、不明としてください。
2. 接種日：　1回目(①)・2回目(②)・3回目(③)　の接種日をご記入ください。分からない場合は、空欄のままで結構です。
3. 現在（過去1ヶ月間を振り返って）も続いている症状についてア～ホより選んでお答えください（複数可）。
   当てはまる症状がない場合は、「マ　その他」を選択し、具体的な症状をご記入下さい。また、それぞれの症状が現れたおおよその時期をご記入ください。
4. 3.の症状のうち、最もつらかった症状を一つ選んでください。
5. ワクチン接種後に生じた症状で現在は消失している（なくなった）症状があれば、ア～ホより選んでお答えください（複数可）。当てはまる症状がない場合は、「マ　その他」を選択し、具体的な症状をご記入下さい。また、それぞれの症状が消失したおおよその時期とご記入ください。
6. 過去に医師から受けた診断、その医療機関名、および受診期間についてご記入ください。
7. ワクチン接種後に生じた症状により、入院していたことがあるか否か、また、ある場合にはその期間をご記入ください。
8. ワクチン接種後に生じた症状により、継続して就学・就労に支障があったか否か、また、あった場合はその期間をご記入ください。
9. ワクチン接種を受ける前に就学・就労や日常生活のさまたげとなる症状が約3ヶ月以上続いたことがありましたかあった場合は、内容（病気の名前、症状の種類、その症状が現れた時期（年齢）、持続期間、就学・就労や日常生活への影響など）を具体的にご記入ください。

（記入例）

病気の名前	症状の種類	（症状が現れた）年齢	持続期間	就学・就労や日常生活への影響
気管支喘息	息が苦しい	3歳頃	8年0ヶ月	年に数回、学校を休んだ。

10. ワクチン接種後に生じた症状による現在の病気の状態は、1～10までの数字にたとえるといくつですか？最も悪い状態を10として、数字でお答え下さい。
11. 保護者のかたにおたずねします。ご家族の構成（本人以外、父母、兄弟姉妹まで）と持病（慢性の病気）についてご記入ください。

（記入例）

本人との関係	年齢および転機	持病の有無（病名）	発病年齢	症状持続期間
父	①生存（45歳）2. 死別　3. 離別	1. なし　②. あり（高血圧）	38歳	7年0ヶ月
母	①生存（42歳）2. 死別　3. 離別	①. なし　2. あり（　　）	32歳	10年0ヶ月
姉	①生存（20歳）2. 死別　3. 離別	1. なし　②. あり（頭痛　）	18歳	2年0ヶ月

12. 調査票の内容について、担当の医師（主治医など）に確認してもらいましたか？
    確認済みの場合は担当医師に署名（サインまたは捺印）をもらって下さい。

2回目以降用（質問紙票、入院有／無）

入院あり

様式 FW_Q1

協力医療機関等への受診者を対象とする、症状の状況調査記載要領（2回目以降用（入院）質問票_改訂版）

本調査票は、HPVワクチン接種後に何らかの症状があり、現在も治療中の方を対象にできるだけご本人に回答をお願いしております。尚、治療の内容や、内服薬・注射薬および薬以外の治療などについては、担当の医師（主治医）にお尋ねいただいてご記入ください。2回目以降は必要に応じて「入院用」か「外来通院用」のいずれかにご回答ください。受診頻度に係わらず、毎月1回の回答票を担当医（主治医）へご提出いただきますようお願いいたします。ただし、複数月分をまとめてご提出いただくことも可能です。

1. 現在（過去1ヶ月間を振り返って）の症状について当てはまるものを、ア～ホより選んでお答えください（複数可）。
   当てはまる症状がない場合は、「マ　その他」を選択し、具体的な症状をご記入下さい。
2. 1.で記入した症状のうち、最もつらかった症状を一つ選んでください。
3. 前回調査票を記入してから、ワクチン接種後に生じた症状により、継続して就学・就労に支障があったか否か、また、あった場合はその期間をご記入ください。
4. 現在受けている治療（内服薬、注射薬、薬以外の治療、外来での外科的治療［外来で実施する手術など。神経ブロック治療を含む］）について、当てはまるものを記載してください。
5. 現在の入院状況、入院期間についてお答えください。
6. 入院のきっかけとなった症状を質問1. アー マの中からお選びください。
7. 入院中に受けた、あるいは受けている治療（内服薬、注射薬、薬以外の治療、手術など）について、当てはまるものを記載してください。
8. 入院により、症状は変化しましたか？　選択肢（ほぼ改善、少し良くなった、変わらない、悪くなった）よりお選びください。
9. ワクチン接種後に生じた症状による現在の病気の状態は、1～10までの数字にたとえるといくつですか？最も悪い状態を10として、数字でお答え下さい。
10. 調査票の内容について、担当の医師（主治医など）に確認してもらいましたか？
    確認済みの場合は担当医師に署名（サインまたは捺印）をもらって下さい。

入院なし

様式 FW_Q2

協力医療機関等への受診者を対象とする、症状の状況調査記載要領（2回目以降用（外来通院）質問票_改訂版）

本調査票は、HPVワクチン接種後に何らかの症状があり、現在も治療中の方を対象にできるだけご本人に回答をお願いしております。尚、治療の内容や、内服薬・注射薬および薬以外の治療などについては、担当の医師（主治医）にお尋ねいただいてご記入ください。2回目以降は必要に応じて「入院用」か「外来通院用」のいずれかにご回答ください。受診頻度に係わらず、毎月1回の回答票を担当医（主治医）へご提出いただきますようお願いいたします。ただし、複数月分をまとめてご提出いただくことも可能です。

1. 現在（過去1ヶ月間を振り返って）の症状について当てはまるものを、ア～ホより選んでお答えください（複数可）。
   当てはまる症状がない場合は、「マ　その他」を選択し、具体的な症状をご記入下さい。
2. 1.で記入した症状のうち、最もつらかった症状を一つ選んでください。
3. 前回調査票を記入してから、ワクチン接種後に生じた症状により、継続して就学・就労に支障があったか否か、また、あった場合はその期間をご記入ください。
4. 現在受けている治療（内服薬、注射薬、薬以外の治療、外来での外科的治療［外来で実施する手術など。神経ブロック治療を含む］）について、当てはまるものを記載してください。
5. ワクチン接種後に生じた症状による現在の病気の状態は、1～10までの数字にたとえるといくつですか？最も悪い状態を10として、数字でお答え下さい。
6. 調査票の内容について、担当の医師（主治医など）に確認してもらいましたか？
   確認済みの場合は担当医師に署名（サインまたは捺印）をもらって下さい。

- 協力医療機関等への説明会実施後、事務局において、各施設における倫理審査委員会承認手続きのサポートを行い、承認が得られた施設に対して配布。
- 研究への参加手順ならびに患者への同意取得の手続きに関する詳細を大阪大学医学系研究科の社会医学講座（環境医学）のホームページ上に公開。

自己記入式調査票（質問紙票/回答票）抜粋

継続的な就学・就労への支障の程度

初回用（質問紙票）

8. ワクチン接種後に生じた症状により、継続して就学・就労に支障があったか否か、また、あった場合はその期間をご記入ください。

初回用（回答票）

8. ワクチン接種後に生じた症状による継続的な就学・就労への支障の有無		1. なし	2. あり	「あり」の場合、その程度と期間をご記入ください。						
1	ときどき遅刻・早退・欠席や、医務室等で過ごすことがあった	平成	年	月頃	～	平成	年	月頃
2	しばしば遅刻・早退・欠席や、医務室等で過ごすことがあった	平成	年	月頃	～	平成	年	月頃
3	ほとんど休んでいた	平成	年	月頃	～	平成	年	月頃

2回目以降用（質問紙票）

3. 前回調査票を記入してから、ワクチン接種後に生じた症状により、継続して就学・就労に支障があったか否か、また、あった場合はその期間をご記入ください。

2回目以降用（回答票）

3. 前回の調査以降で、ワクチン接種後に生じた症状による継続的な就学・就労への支障の有無		1. なし	2. あり	「あり」の場合、その程度と期間をご記入ください。						
1	ときどき遅刻・早退・欠席や、医務室等で過ごすことがあった	平成	年	月頃	～	平成	年	月頃
2	しばしば遅刻・早退・欠席や、医務室等で過ごすことがあった	平成	年	月頃	～	平成	年	月頃
3	ほとんど休んでいた	平成	年	月頃	～	平成	年	月頃

現在の病気の状態（１～１０）

初回用・2回目以降用共通（質問紙票/回答票共通）

ワクチン接種後に生じた症状による現在の病気の状態は、1～10までの数字にたとえるといくつですか？ 最も悪い状態を10として、数字でお答えください。	

解析対象者設定フロー

- ◆ 登録年月日：2015年12月～2017年3月
- ◆ 追跡期間（月）：2～14ヵ月（平均：9.1ヵ月）
- ◆ 解析対象：51例、調査票：466枚（初回調査票51枚＋2回目以降調査票415枚）

登録症例
N=57

＊最終記入日：2017年7月末日でデータを固定して解析

→ **初回調査票のみ**
N=5

→ **症状出現日が**
ワクチン接種日以前
N=1

解析対象症例
N=51
［調査票466枚（初回調査票51枚＋2回目以降調査票415 枚）］

解析対象：51例、調査票: 466 枚

＜調査票入力状況（2017年7月末現在）＞

	調査票枚数（初回含む）	2016/3以前	2016/4	2016/5	2016/6	2016/7	2016/8	2016/9	2016/10	2016/11	2016/12	2017/1	2017/2	2017/3	2017/4	2017/5	2017/6	2017/7
1	10								1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2	5						1	2	3	4	5							
3	5													1	2	3	4	5
4	8						1	2	3	4	5	6	7	8	9			
5	11					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
6	12						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
7	5						1		2		3		4	5				
8	9					1	2	3	4	5	6	7	8	9				
9	6						1	2	3	4	5	6						
10	12						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
11	10								1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
12	12						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
13	10	1				2	3	4	5	6	7	8	9	10	寛解終了			
14	10					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
15	5						1	2	3	4	5							
16	12						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
17	2						1	2										
18	10				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				
19	8						1	2	3	4	5	6	7	8				
20	8						1		2	3	4	5	6	7	8			
21	11			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11				
22	4						1	2	3	4								
23	2											1	2					
24	14				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
25	13					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
26	11							1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
27	2	1							2									
28	12		1		2			3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
29	5				1	2	3	4	5									
30	5										1	2	3	4	5			
31	6					1	2	3	4	5	6							
32	3					1	2	3										
33	9								1	2	3	4	5	6	7	8	9	
34	7											1	2	3	4	5	6	7
35	14				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
36	8				1	2	3	4	5	6	7	8						
37	13					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
38	12					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
39	12				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
40	11				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11			
41	13			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		
42	8				1	2	3	4	5	6	7	8						
43	13				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
44	12				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
45	12				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
46	11					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
47	12			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12			
48	9					1	2	3	4	5	6	7	8	9				
49	12					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
50	9						1	2	3	4	5	6	7	8	9			
51	11				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11			

- 表中の色塗りセルの数字は、患者ごとの調査票提出回数（月1回）を示す。
- 調査票提出回数の数字の記入がない月は、患者都合により提出のなかった月。
- 2015年12月～2016年3月の期間に記入された旧版の調査票のうち、新版で再提出されたものについて記入日を「2016年3月以前」として解析対象に組み入れた。
- 診察の間隔が2ヵ月以上ある場合は、1ヵ月1回として複数月分の調査票をまとめて提出することを可能としている。そのため、2017年7月以前の調査票も、今後提出される可能性あり。

1施設当たりの登録症例数　N=51

1施設当たりの登録症例数	施設数	症例数 N(%)
17	1	17(33.3)
9	1	9(17.6)
6	1	6(11.8)
4	1	4(7.8)
2	4	8(15.7)
1	7	7(13.7)
	15＊	51(100.0)

＊13都道府県内の15施設(厚生労働省指定の協力医療機関以外も含む)

解析の内容１　〈初回調査票の集計〉

【解析対象51例(15施設)の初回調査票に関する解析】

基本特性項目(初回調査票のみに含まれる)

①年齢(初回接種時、初回症状出現直前の接種時、発症時、登録時)
②初回症状出現直前のHPVワクチン接種日から症状出現までの期間
③発症から登録までの期間
④HPVワクチン接種後初回調査票記入時までに受けた診断病名

変化を観察した項目(2回目以降の調査票にも含まれる)の初回分

⑤最もつらかった症状
⑥症状の組み合わせ
⑦症状の数
⑧HPVワクチン接種後に生じた症状による継続的な就学・就労の支障の程度
⑨現在の病気の状態(1-10)

解析の内容２〈2回目以降調査票の分析〉

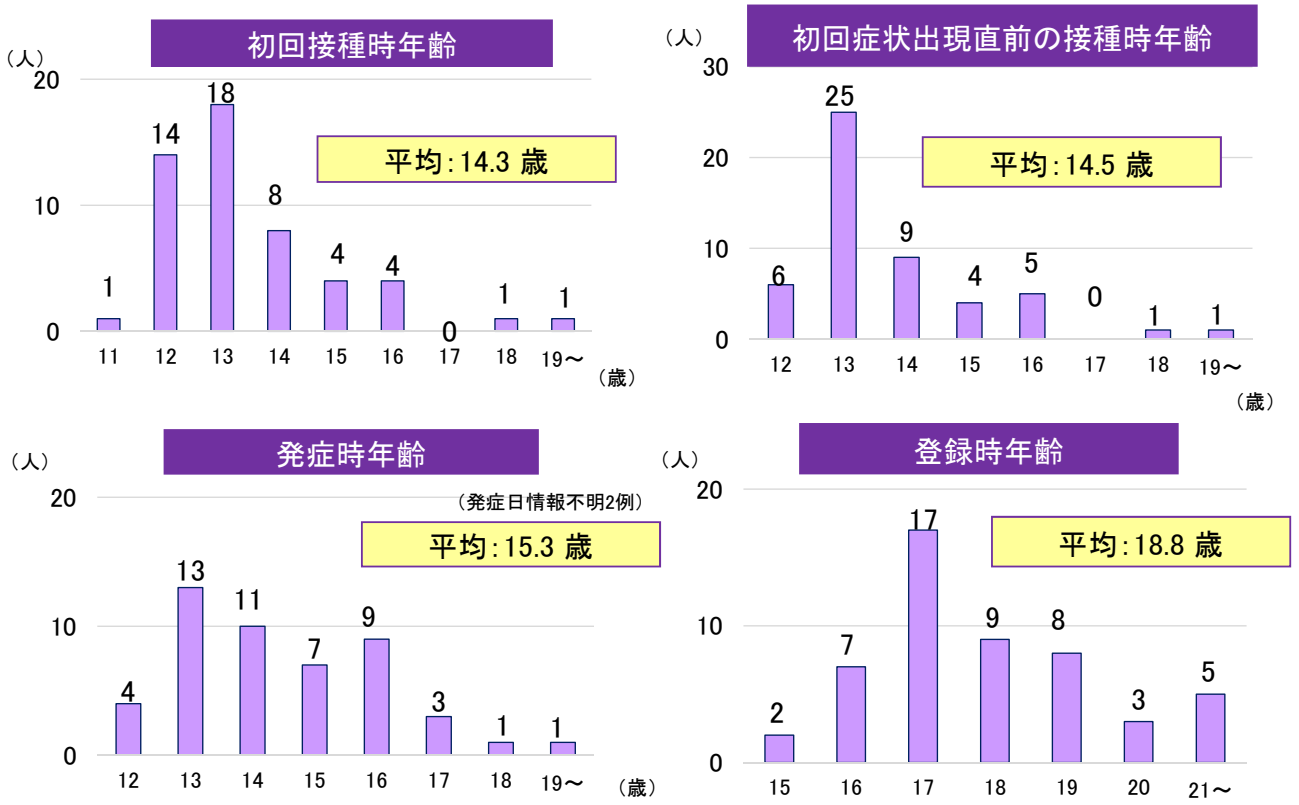
【解析対象51例(15施設)の2回目以降の調査票415枚(1例あたり平均8.1枚)に関する解析】

①「A:継続的な就学・就労への支障の程度」「B:現在の病気の状態(1-10)」の解析
②治療に関する検討:1施設当たりの登録症例数別に見た治療内容

1 〈初回調査票の集計〉
解析対象51例（15施設）の初回調査票に関する解析

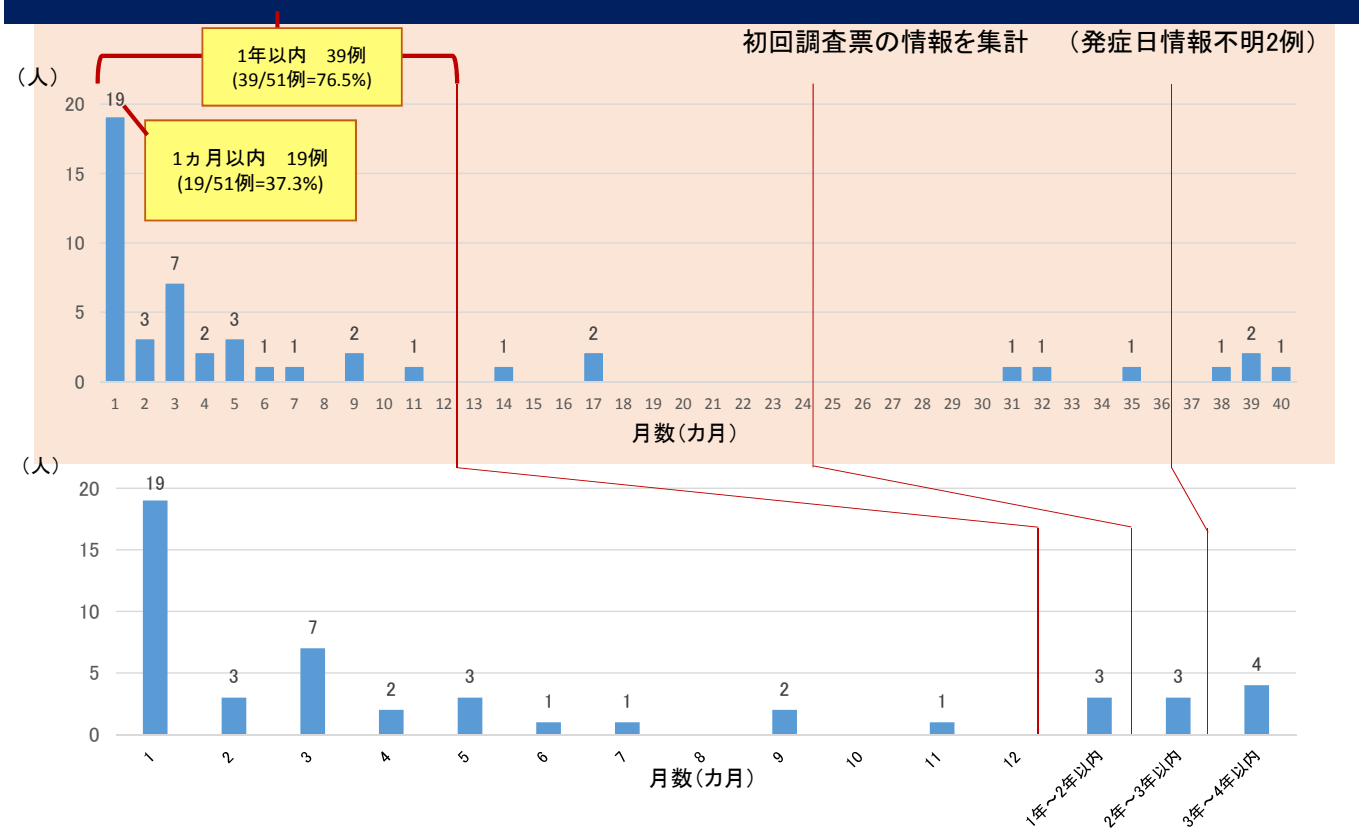
1-①初回接種時年齢、初回症状出現直前の接種時年齢 発症時年齢、登録時年齢 N=51

初回調査票の情報を集計



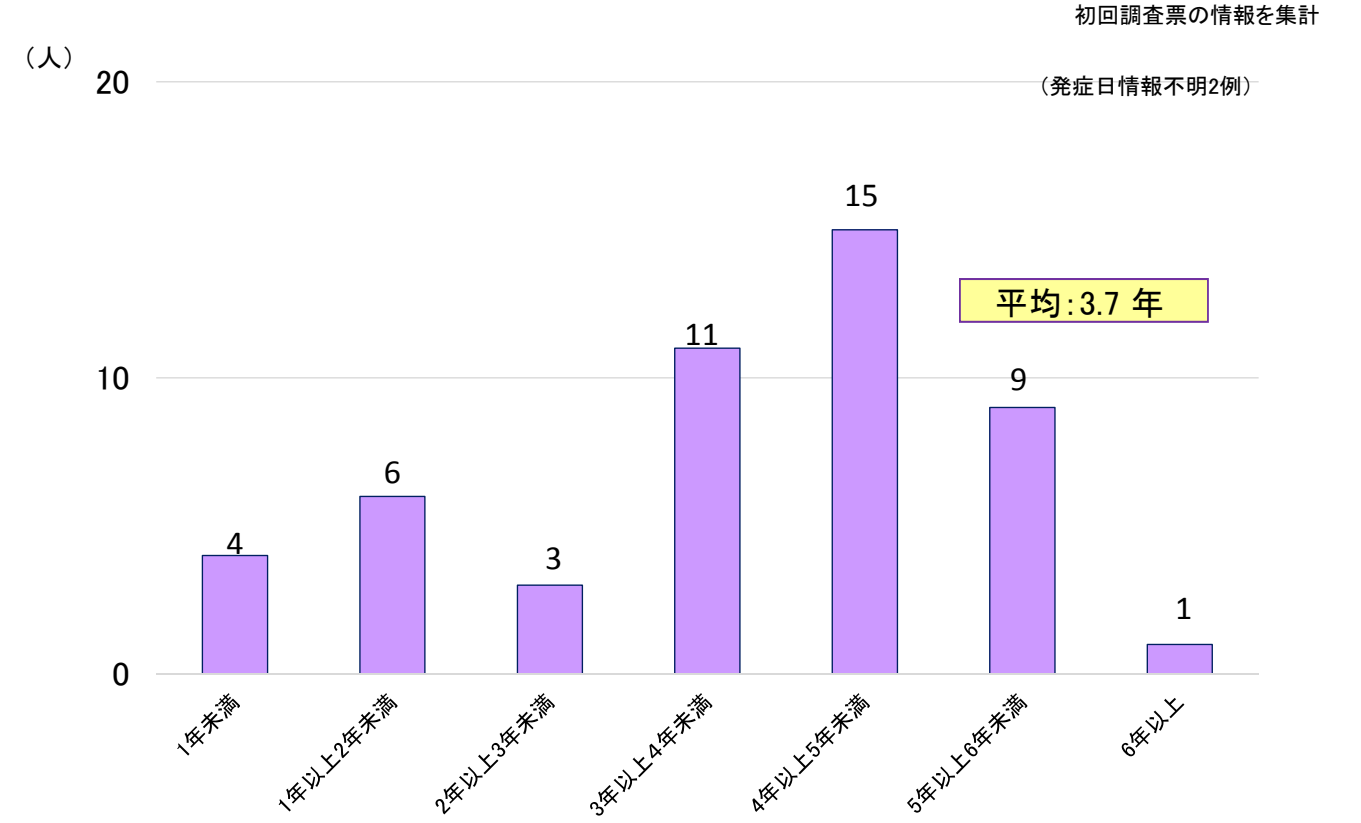
1-②初回症状出現直前のHPVワクチン接種日から症状出現までの期間*

N=51



*最も早い症状出現日とそれ以前で最も近いHPVワクチン接種日の間の期間

1-③発症から登録までの期間　N=51



1-④ HPVワクチン接種後初回調査票記入時までに受けた診断病名＊

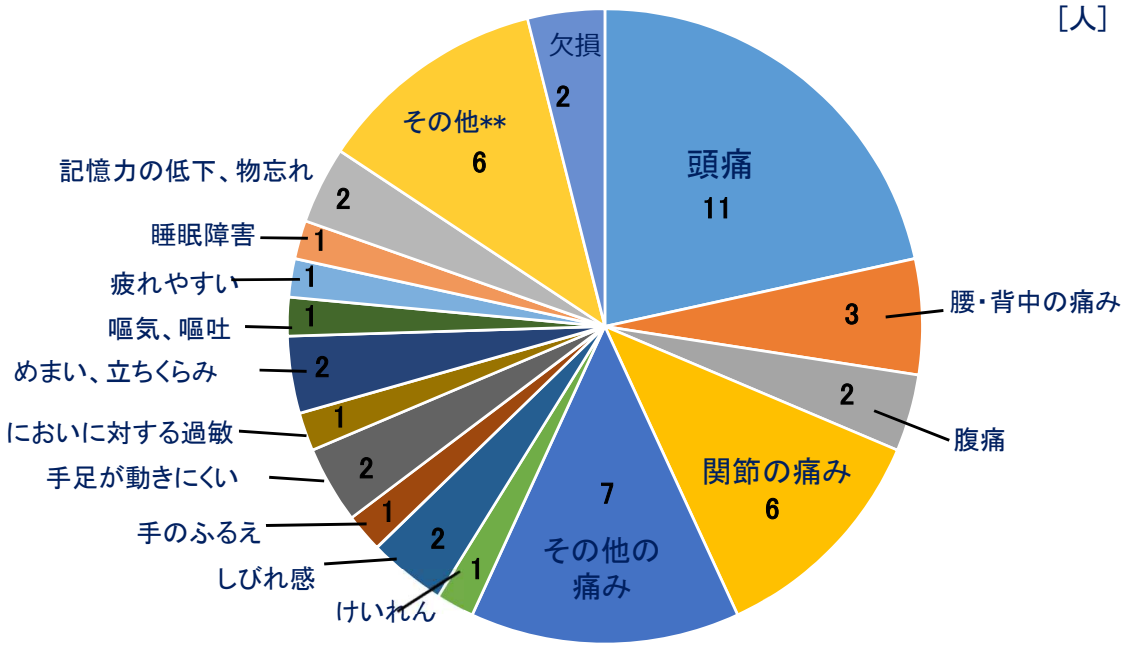
＊患者または保護者が、症状出現後から初回調査票記入時までに、
受診医療機関において医師から説明を受けた診断病名として記入したもの

診断病名（患者申告による）	全数（延べ）N=51	受診機関数（平均3.8施設）		
		0～2カ所 N=19	3～5カ所 N=17	6～10カ所 N=15
不明/原因不明/わからない等	36	1	6	29
HPVワクチン接種後の症状/副反応の/副作用	22	1	7	14
なし/異常なし/明らかな所見なし等	22	2	4	16
偏頭痛/頭痛/慢性頭痛	15	1	4	10
蕁麻疹/湿疹/アレルギー	13	0	2	11
全身倦怠感等	12	1	0	11
起立性調節障害	11	1	6	4
難治性疼痛/慢性痛/疼痛性障害/痛み/疼痛等	9	2	2	5
慢性疲労症候群	9	1	4	4
自己免疫性脳炎/脳症/脳炎後症候群等	7	1	1	5
破瓜型統合失調症/統合失調症前駆症状/うつ状態/双極性感情障害/一過性精神病	7	0	0	7
線維筋痛症	6	1	3	2
身体表現性障害	5	0	1	4
重症筋無力症	4	0	0	4
心療的なもの/精神的なもの等	3	1	0	2
頚椎症	3	0	0	3
キアリ奇形	3	0	3	0
左上肢機能不全	2	0	2	0
腰椎椎間板ヘルニア	2	1	1	0
その他	60	10	26	24
計	251	24	72	155
1例当たりの平均診断病名数	4.9	1.3	4.2	10.3

初回調査票の情報を集計

1-⑤最もつらかった症状＊ N=51

初回調査票の情報を集計

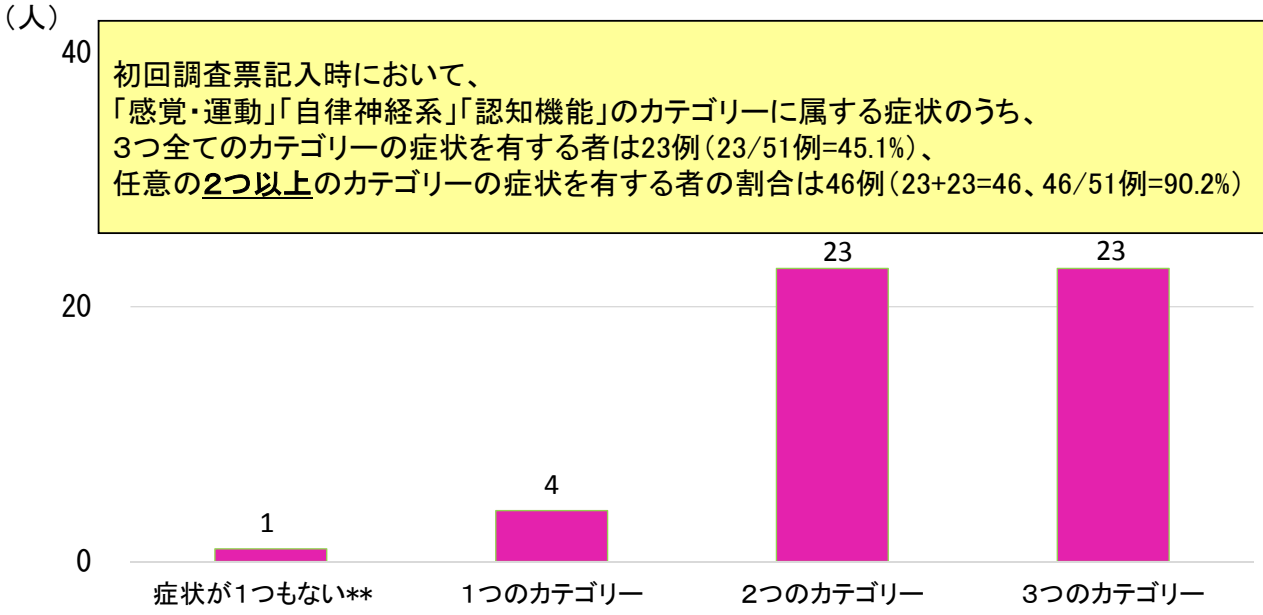


*過去1ヵ月間を振り返って最もつらかった症状　　** 調査票の「その他」欄に記入した者

1-⑥症状*の組み合わせ　N=51

初回調査票の情報を集計
*過去1ヶ月間を振り返って現在も続いている症状

初回調査票記入時において、
「感覚・運動」「自律神経系」「認知機能」のカテゴリーに属する症状のうち、
3つ全てのカテゴリーの症状を有する者は23例（23/51例=45.1%）、
任意の**2つ以上**のカテゴリーの症状を有する者の割合は46例（23+23=46、46/51例=90.2%）

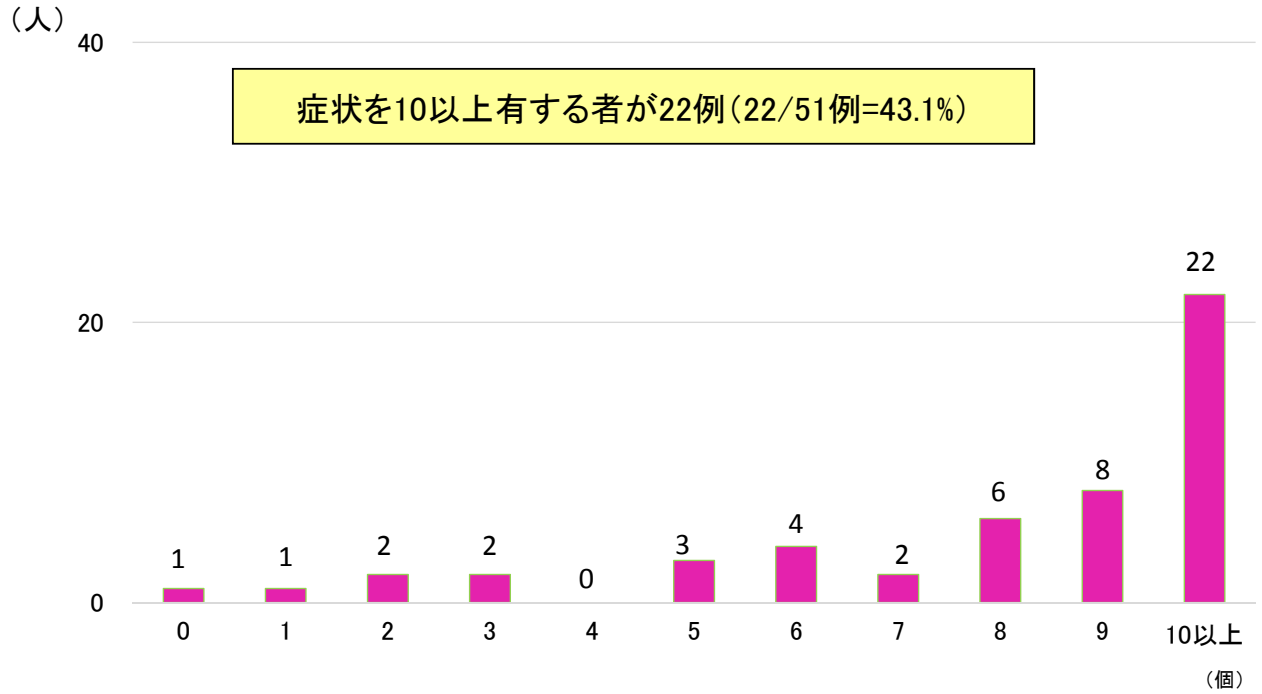


「感覚・運動」「自律神経系」「認知機能」に属する症状のうち
- 1つのカテゴリー：いずれか1つのカテゴリーの症状を有する者
- 2つのカテゴリー：任意の2つのカテゴリーの症状を有する者
- 3つのカテゴリー：全てのカテゴリーの症状を有する者

**症状が1つもない：接種後には症状を有していたが、初回調査票記入時から過去1ヵ月の期間は症状がなかった者

1-⑦症状*の数 N=51

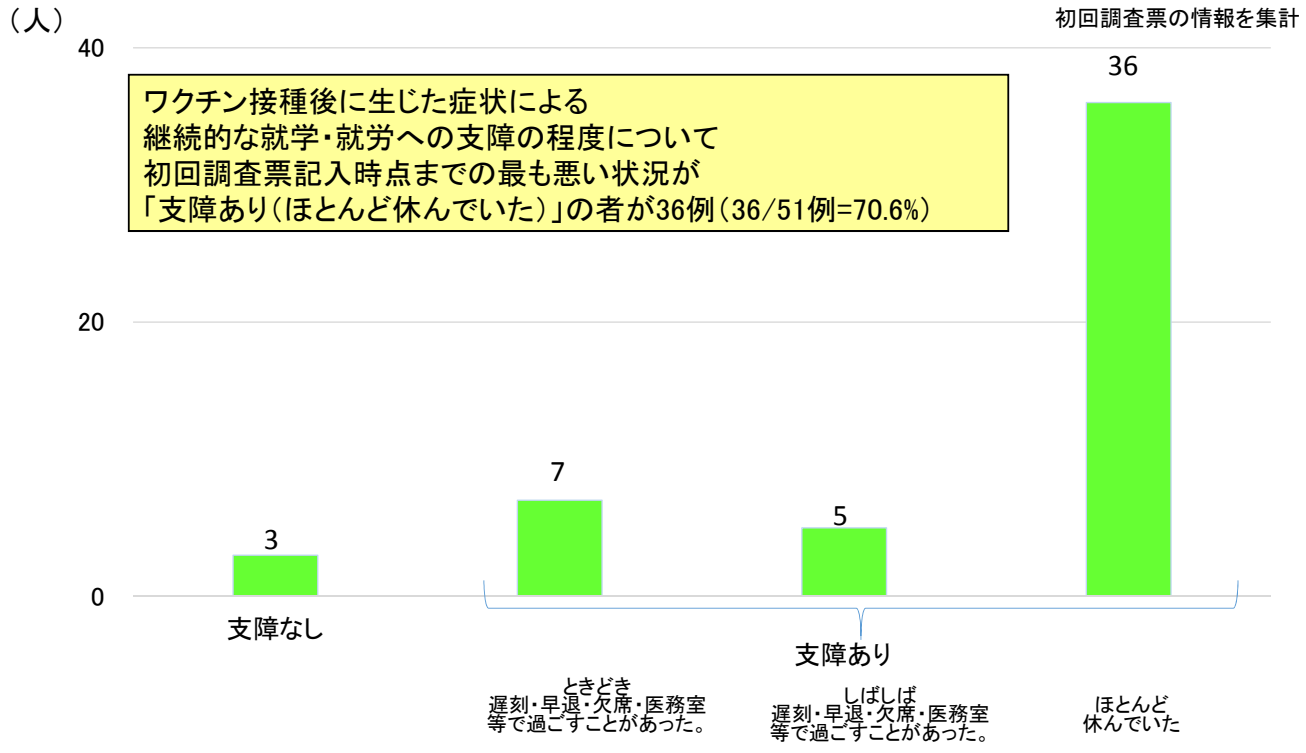
初回調査票の情報を集計



*過去1ヵ月間を振り返って現在も続いている症状

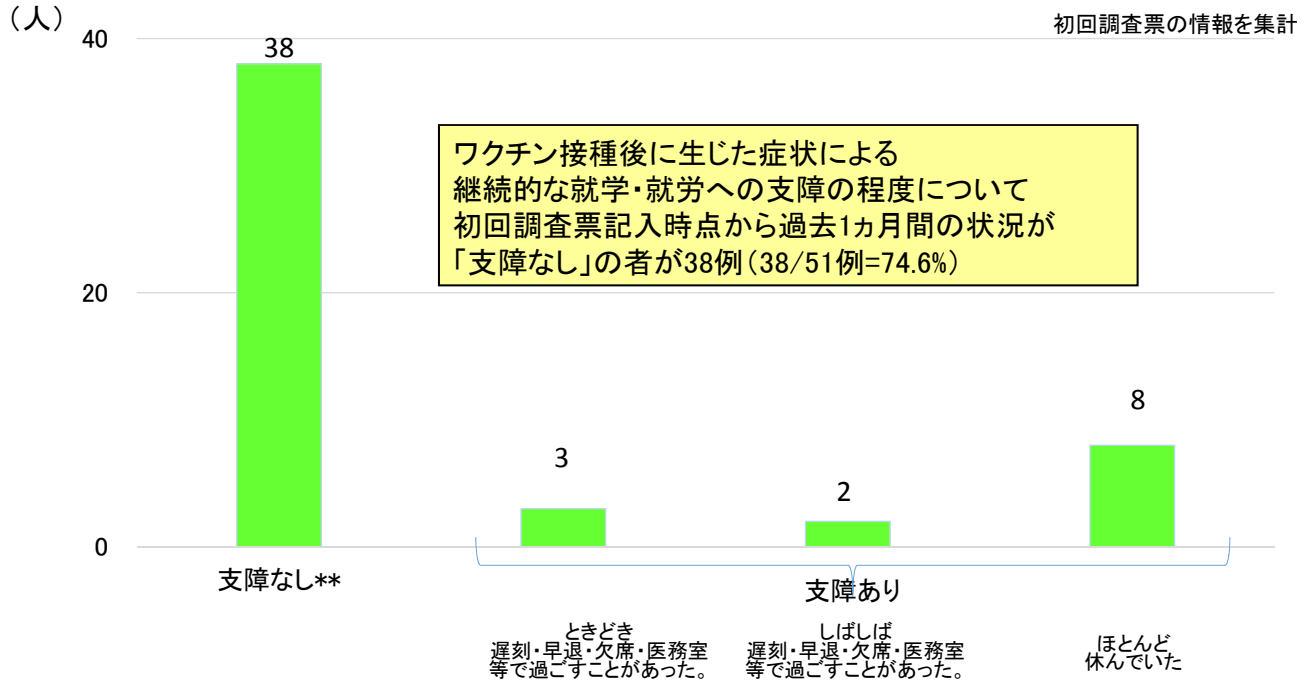
1-⑧HPVワクチン接種後に生じた症状による継続的な就学・就労への支障の程度* N=51

＊　初回調査票記入時点までの最も悪い状況



1-⑧HPVワクチン接種後に生じた症状による継続的な就学・就労への支障の程度* N=51

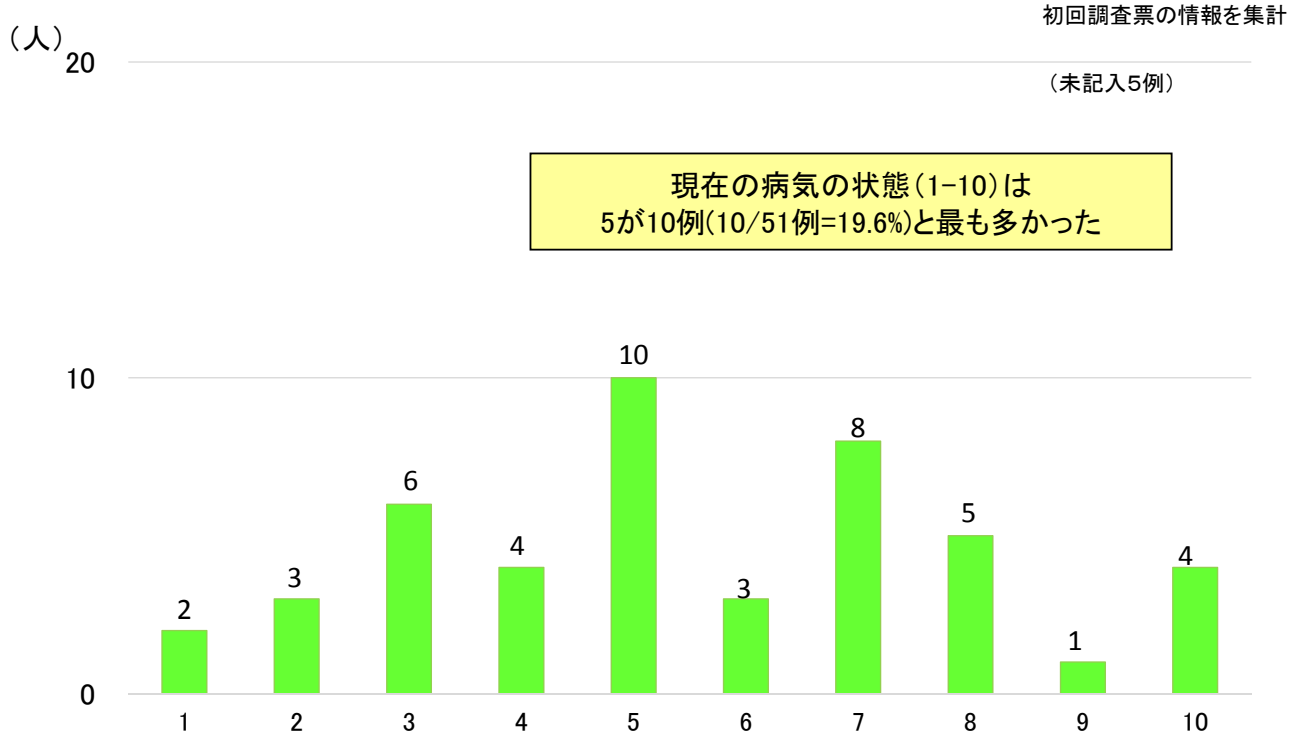
＊　初回調査票記入時点から過去1ヵ月間の状況



**支障なし：
初回調査票の「8. ワクチン接種後に生じた症状による継続的な就学・就労への支障の有無」に回答された「支障あり」の期間からみて、初回調査票記入時からさかのぼった過去1ヵ月間は「支障なし」と判断した者。

1-⑨現在の病気の状態(1-10)* N=51

初回調査票の情報を集計



*ワクチン接種後に生じた症状による現在の病気の状態を、1～10までの数字に例えた場合の数値(10＝最も悪い状態)

1 〈初回調査票の集計〉小括
解析対象51例 (15施設) の初回調査票に関する解析

基本特性項目(初回調査票のみに含まれる)

①平均年齢
初回接種時14.3歳、初回症状出現直前の接種時14.5歳、発症時15.3歳、登録時18.8歳

②初回症状出現直前のHPVワクチン接種日から症状出現までの期間
1か月以内37.3%、1年以内76.5%

③発症から登録までの期間　平均3.7年

④HPVワクチン接種後初回調査票記入時までに受けた診断病名について
- 症状出現後から初回調査票記入時までに受診した医療機関数　平均 3.8 施設
- 1例当たりの平均診断病名数4.9(不明、なし等を含む)

変化を観察した項目(2回目以降の調査票にも含まれる)の初回分

⑤過去1ヶ月間を振り返って最もつらかった症状で多かったものは
頭痛11例、その他の痛み7例、関節の痛み6例

⑥「感覚・運動」「自律神経系」「認知機能」のカテゴリーに属する症状のうち
任意の2つ以上のカテゴリーに属する症状を有する者の割合は90.2%

⑦症状を10以上有する者は43.1%

⑧継続的な就学・就労への支障の程度について、
初回調査票記入時点までの
- 最も悪い状況が「支障あり(ほとんど休んでいた)」の者が36例(70.6%)
- 過去1ヵ月間の状況が「支障なし」の者が38例(74.6%)

⇒発症後最も悪い時に比べて、初回調査時には改善傾向にあった例が多く見られた
(今後、詳細検討を予定)。

⑨現在の病気の状態(1-10)は5を中心に分布

2〈2回目以降調査票の解析〉
解析対象51例（15施設）の2回目以降の調査票415枚（1例あたり平均8.1枚）に関する解析

症状等の経時変化の状況の評価（時系列解析）の概要

- 解析対象：51例、 2回目以降調査票総数：415枚
- 平均追跡期間：9.1ヵ月／1例当たり
- 観察項目：

[2回目以降調査で収集している情報（項目）]

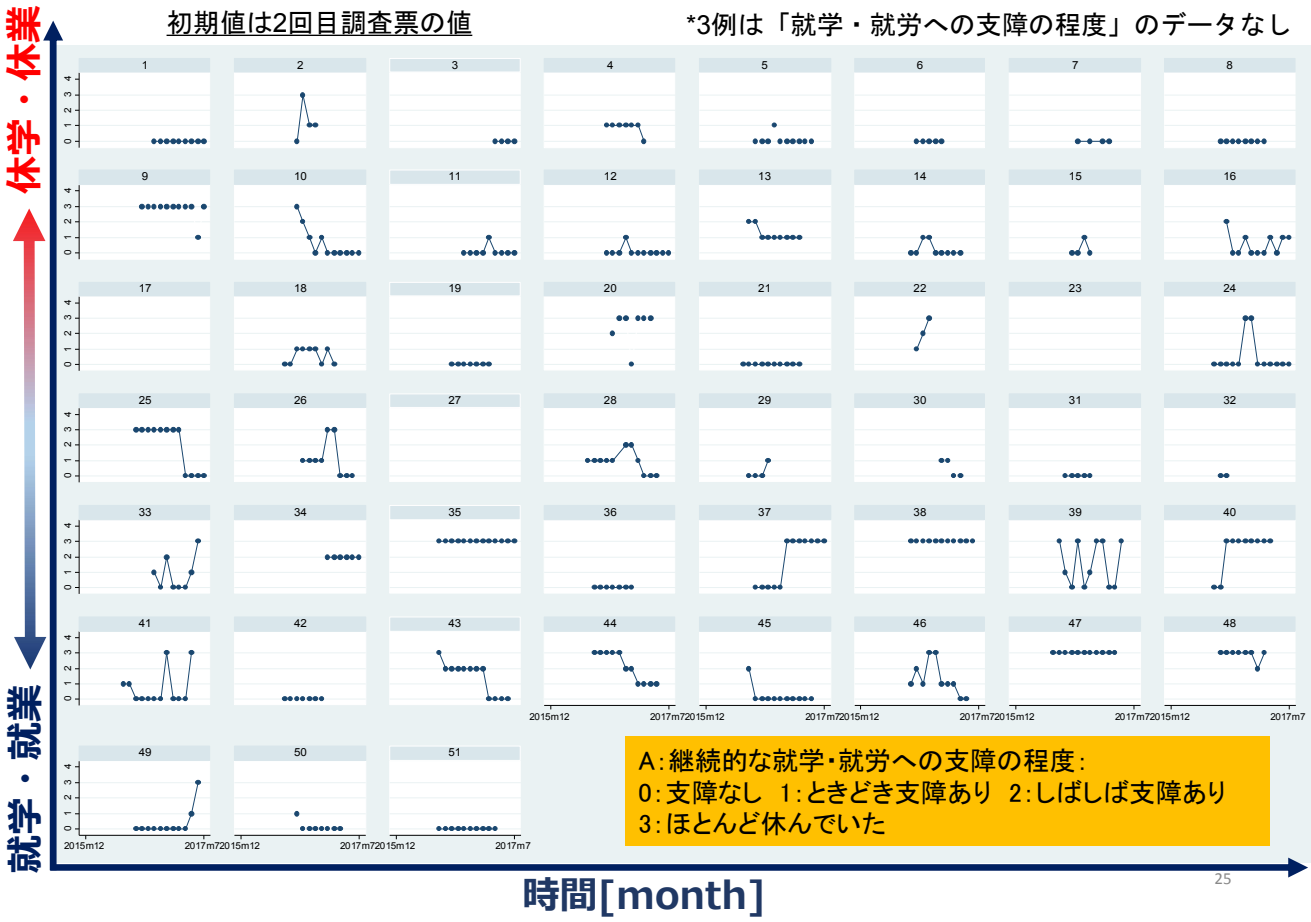
・（過去1ヵ月間を振り返った）現在の症状、最もつらかった症状
・継続的な就学・就労への支障の程度
（0:支障なし1:ときどき支障あり2:しばしば支障あり3:ほとんど休んでいた）
・現在の病気の状態（1−10）
・入院の状況（入院のみ）

- 変化を検討した項目：
  A：継続的な就学・就労への支障の程度（対象者数：48）
  B：現在の病気の状態（1−10）（対象者数：45）

2-① A:継続的な就学・就労への支障の程度*の変化 N=48*

初期値は2回目調査票の値

*3例は「就学・就労への支障の程度」のデータなし

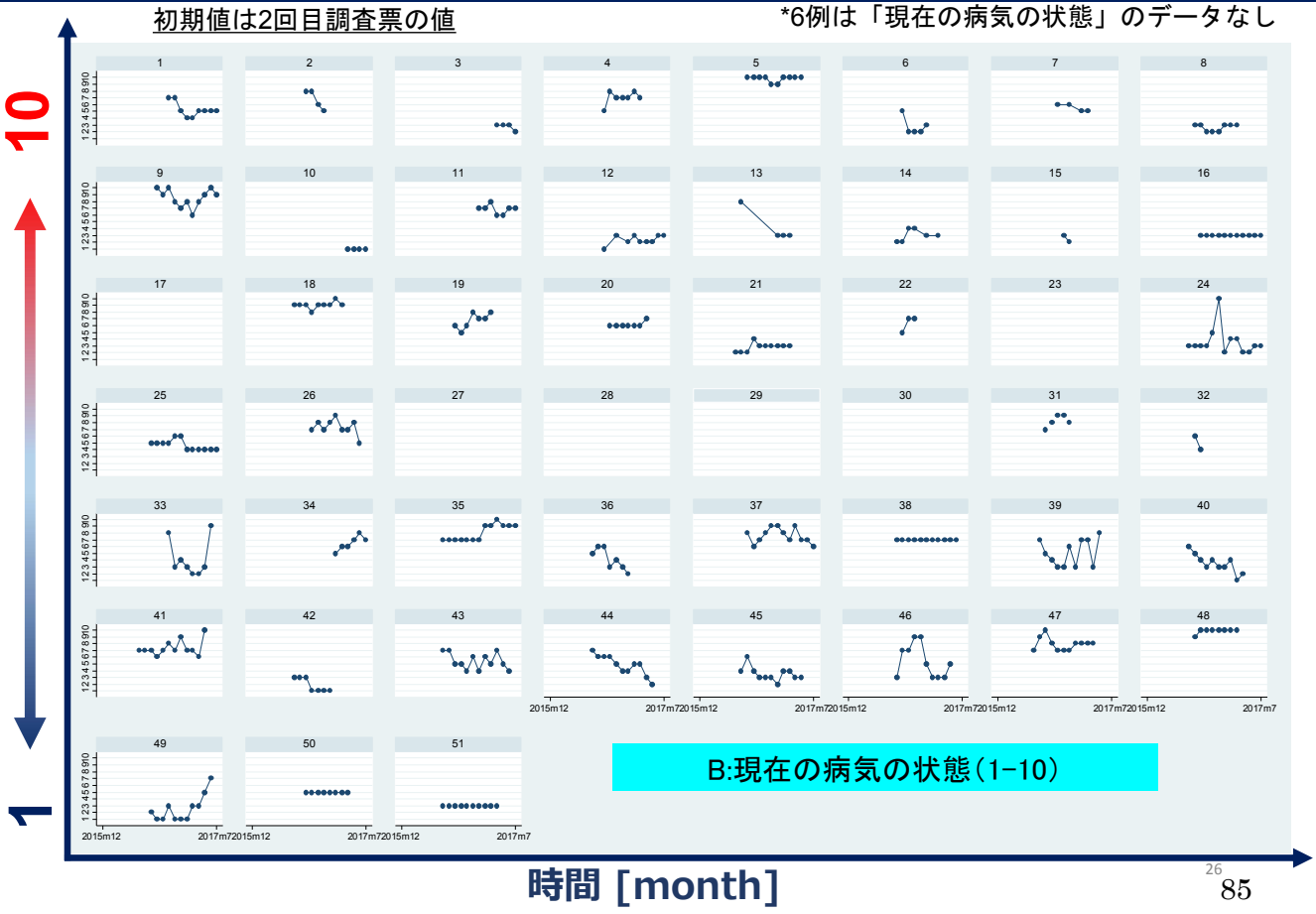


25

2-① B:現在の病気の状態(1-10)の変化 N=45*

初期値は2回目調査票の値

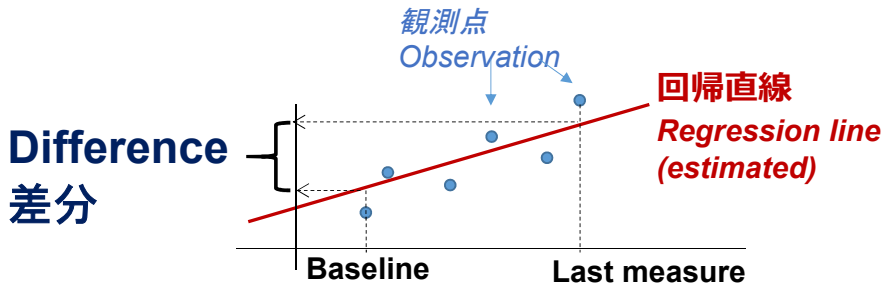
*6例は「現在の病気の状態」のデータなし



26

解析手順

- 最小二乗法による回帰直線を求め、2回目調査票の値から最終調査票の値の推定値の差を算出する。



- 上記で得られた差分を、A:継続的な就学・就労への支障の程度（0−3）、およびB:現在の病気の状態（1−10）について、以下の基準で分類する。

A:継続的な就学・就労への支障の程度の変化

改善: difference≤−0.5
不変または動揺: −0.5<difference<0.5
悪化: difference≥0.5

B:現在の病気の状態（1−10）の変化

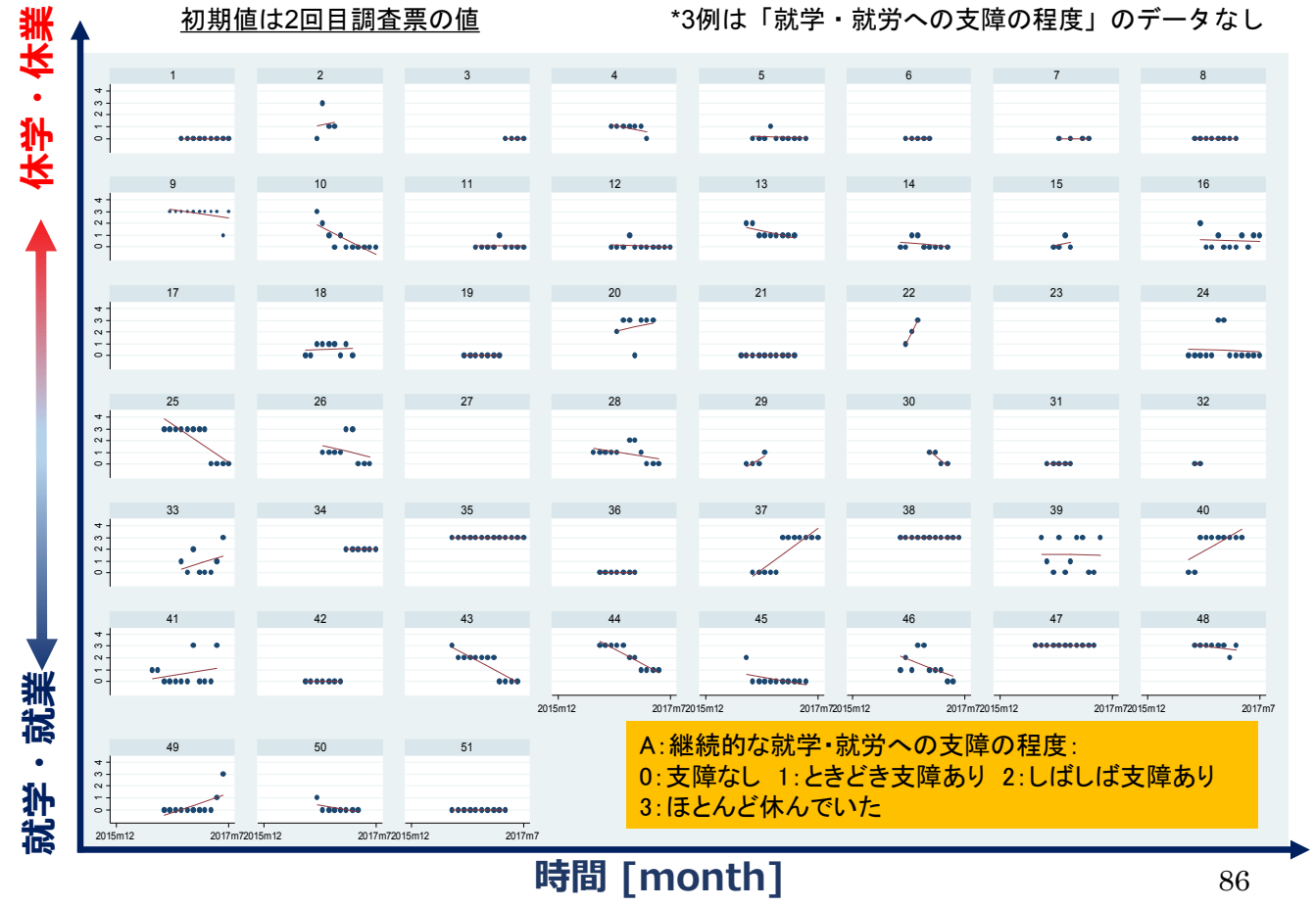
改善: difference≤−2
不変または動揺: −2<difference<2
悪化: difference≥2

Bのカットオフ値に関する参考文献：
Salaffi F, Stancati A, Silvestri CA, Ciapetti A, Grassi W: Minimal clinically important changes in chronic musculoskeletal pain intensity measured on a numerical rating scale. Eur J Pain 8:283-291,2004

2−① A:継続的な就学・就労への支障の程度の変化（回帰直線）N=48*

初期値は2回目調査票の値

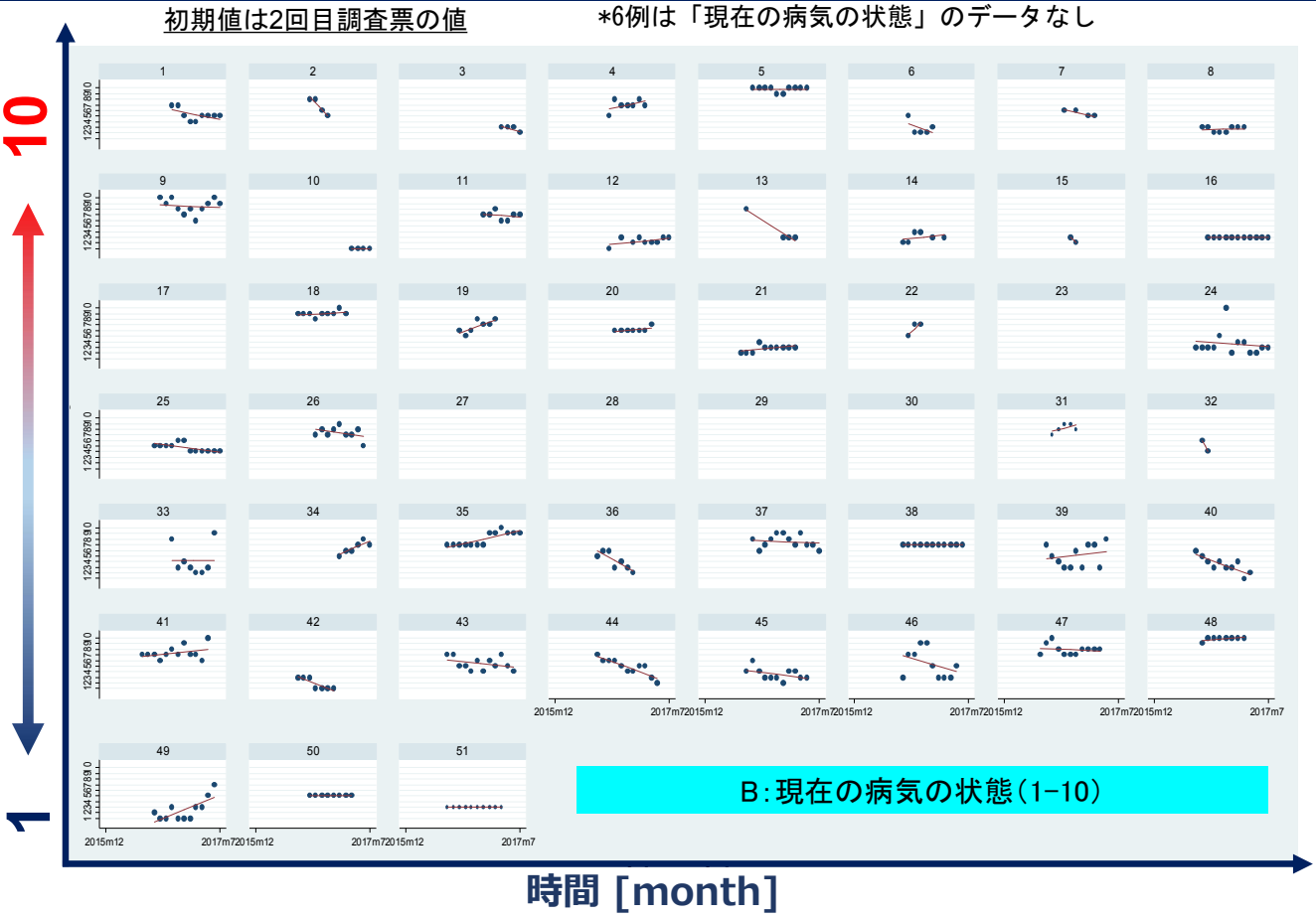
*3例は「就学・就労への支障の程度」のデータなし



2-① B:現在の病気の状態(1-10)の変化(回帰直線) N=45*

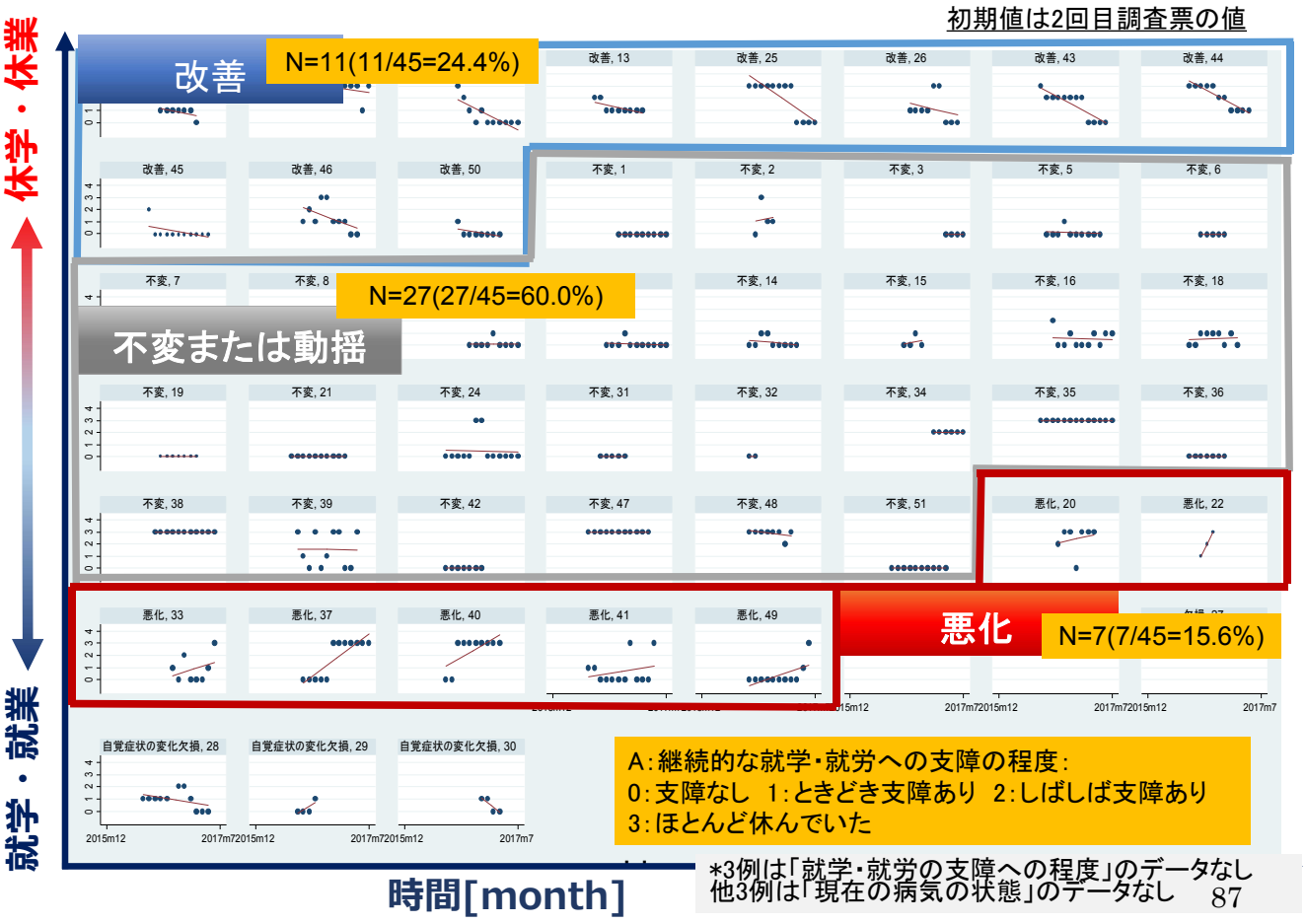
初期値は2回目調査票の値

*6例は「現在の病気の状態」のデータなし



2-① A:継続的な就学・就労への支障の程度の変化(パターン) N=45*

初期値は2回目調査票の値



*3例は「就学・就労の支障への程度」のデータなし
他3例は「現在の病気の状態」のデータなし

2-① B:現在の病気の状態(1-10)の変化(パターン) N=45*

初期値は2回目調査票の値　　*6例は「現在の病気の状態」のデータなし

2-① 1施設当たりの登録症例数別に見た A:継続的な就学・就労への支障の程度の変化パターンの分布

N=45*

初期値は2回目調査票の値
*3例は「就学・就労の支障への程度」のデータなし
他3例は「現在の病気の状態」のデータなし

1施設当たりの登録症例数	施設数	症例数 N(%)	改善 N(%)	不変または動揺 N(%)	悪化 N(%)
17	1	17 (100.0)	5 (29.4)	8 (47.1)	4 (23.5)
9	1	9 (100.0)	3 (33.3)	6 (66.7)	0 (0.0)
6	1	5 (100.0)	0 (0.0)	3 (60.0)	2 (40.0)
2	4	8 (100.0)	2 (25.0)	5 (62.5)	1 (12.5)
1	7	6 (100.0)	1 (16.7)	5 (83.3)	0 (0.0)
	14	45 (100.0)	11 (24.4)	27 (60.0)	7 (15.6)

【1施設当たりの登録症例数別に見た変化パターンの分布】
改善:0.0-33.3%、不変または動揺:47.1-83.3%、悪化:0.0-40.0%

2-① 1施設当たりの登録症例数別に見た B:現在の病気の状態(1-10)の変化パターンの分布

N=45*

初期値は2回目調査票の値
*6 例は「現在の病気の状態」のデータなし

1施設当たりの登録症例数	施設数	症例数 N(%)	改善 N (%)	不変または動揺 N (%)	悪化 N (%)
17	1	17 (100.0)	5 (29.4)	10 (58.8)	2 (11.8)
9	1	9 (100.0)	1 (11.1)	8 (88.9)	0 (0.0)
6	1	5 (100.0)	0 (0.0)	3 (60.0)	2 (40.0)
2	4	8 (100.0)	2 (25.0)	5 (62.5)	1 (12.5)
1	7	6 (100.0)	1 (16.7)	5 (83.3)	0 (0.0)
	14	45 (100.0)	9 (20.0)	31 (68.9)	5 (11.1)

【1施設当たりの登録症例数別に見た変化パターンの分布】
改善:0.0-29.4%、不変または動揺:58.8-88.9%、悪化:0.0-40.0%

2-① A:「継続的な就学・就労への支障の程度」の変化パターンと B:「現在の病気の状態(1-10)」の変化パターンの関連についての検討

N=45*

初期値は2回目調査票の値
*A及びB両方のデータが揃った者について集計

		A:継続的な就学・就労への支障の程度の変化パターン			
		改善	不変または動揺	悪化	計
B:現在の病気の状態(1-10)の変化パターン	改善	4	4	1	9 (20.0%)
	不変または動揺	7	20	4	31 (68.9%)
	悪化	0	3	2	5 (11.1%)
	計	11 (24.4%)	27 (60.0%)	7 (15.6%)	45 (100.0%)

「A」と「B」の変化パターンが一致している症例は26例(26/45=57.8%)

2-② 治療に関する検討
1施設当たりの登録症例数別に見た治療内容*

＊患者または保護者が、2回目以降調査票記入時以降に「現在受けている治療」として記入したもの

1施設当たりの登録症例数	施設数	症例数	延べ記入月数（A）	入院治療		通院・外来					
						内服薬		注射薬		その他（薬以外の治療、外科的治療）	
				延べ治療月数（B1）	B1/A	延べ治療月数（B2）	B2/A	延べ治療月数（B3）	B3/A	延べ治療月数（B4）	B4/A
17	1	17	192	37	19.3%	175	91.1%	12	6.3%	64	33.3%
9	1	9	92	0	0.0%	25	27.2%	0	0.0%	10	10.9%
6	1	6	43	0	0.0%	36	83.7%	0	0.0%	8	18.6%
4	1	4	24	0	0.0%	8	33.3%	2	8.3%	5	20.8%
2	4	8	65	4	6.2%	44	67.7%	11	16.9%	8	12.3%
1	7	7	49	0	0.0%	28	57.1%	4	8.2%	32	65.3%
	15	51	465	41	8.8%	316	68.0%	29	6.2%	127	27.3%

【具体例（患者申告による。各々多いもの）】
内服薬：カロナール、イムラン、バファリン、ボルタレンなど
注射薬：アセリオ、アクテムラなど
その他（薬以外の治療、外科的治療）：リハビリ、免疫吸着療法、湿布など

2〈2回目以降調査票の分析〉 小括
解析対象51例（15施設）の2回目以降の調査票415枚（1例あたり平均8.1枚）に関する解析

①「A :継続的な就学・就労への支障の程度(0-3)」「B :現在の病気の状態(1-10)」の解析

○「A :継続的な就学・就労への支障の程度(0-3)」及び「B :現在の病気の状態(1-10)」について、
回帰直線を当てはめた場合の2回目以降の調査票から最終調査票の変化量を求め、
その大きさにより「改善」「不変または動揺」「悪化」の3パターンに分類した。

○「A」を観察できた45例の変化パターンは「不変または動揺」パターンが27例(60.0%)と最も多かった。
「B」を観察できた45例の変化パターンは「不変または動揺」パターンが31例(68.9%)と最も多かった。

○ 1施設当たりの登録症例数別にみた変化パターンは、
「A」 改善：0.0-33.3%、不変または動揺：47.1-83.3%、悪化：0.0-40.0%
「B」 改善：0.0-29.4%、不変または動揺：58.8-88.9%、悪化：0.0-40.0%
の範囲であり、施設間で大きな差はなかった。

○「A」と「B」の関連を検討した結果
「A」と「B」の変化パターンが一致している症例は26例（57.8%）
「A」と「B」の変化パターンが一致していない症例は19例（42.2%）であった。

② 治療に関する検討

○ 月単位の実施割合をみると、外来での内服薬による治療が68.0%、外来での注射薬による治療が6.2%
外来でのその他の治療（薬以外の治療・外科的治療）が27.3%、入院による治療が8.8%であった。
○ これを施設別に見た場合、外来での内服薬による治療は27.2-91.1%、外来での注射薬による治療は
0.0-16.9%、外来でのその他の治療（薬以外の治療・外科的治療）は10.9-65.3%とばらつき
があり、入院による治療は限られた施設で行われていた。

総括

○　過去にHPVワクチン接種歴があり、接種後「多様な症状」を有する患者で、協力医療機関等を受診中である51例を対象として解析を行った。

○　就学・就労への支障の程度に関して、発症後最も悪い時に比べて、初回調査時には改善傾向にあった例が多く見られた（今後、詳細検討を予定）。

○　2回目以降の調査票において、

・「継続的な就学・就労への支障の程度」及び「現在の病気の状態」の変化について検討した結果、いずれも「不変または動揺」のパターンが多く、施設間に大きな差はなかった。

・治療については、施設によるばらつきがみられた。

※　本研究は、症例収集の際に網羅性を重視していないため、結果を一般化する際には細心の注意を要する。

➢ 中間解析結果は集計時点のデータに基づくものであり、今後、対象症例数や総調査票数についても変動が見込まれる。