

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

－追加分析結果－

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)

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。)

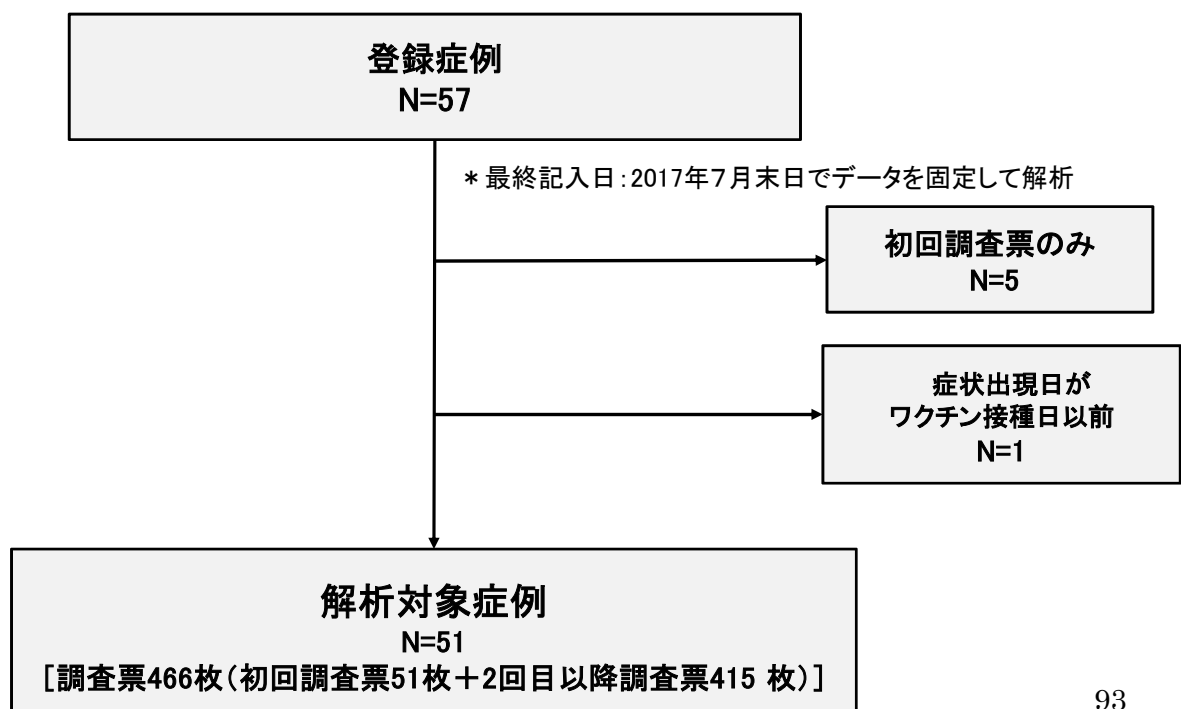
※ 症状の具体例

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 記憶力低下、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。

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)



1 登録までの経過に関する追加分析

A「継続的な就学・就労への支障の程度」の調査開始以前の経過

2 2回目以降の調査票に関する追加分析

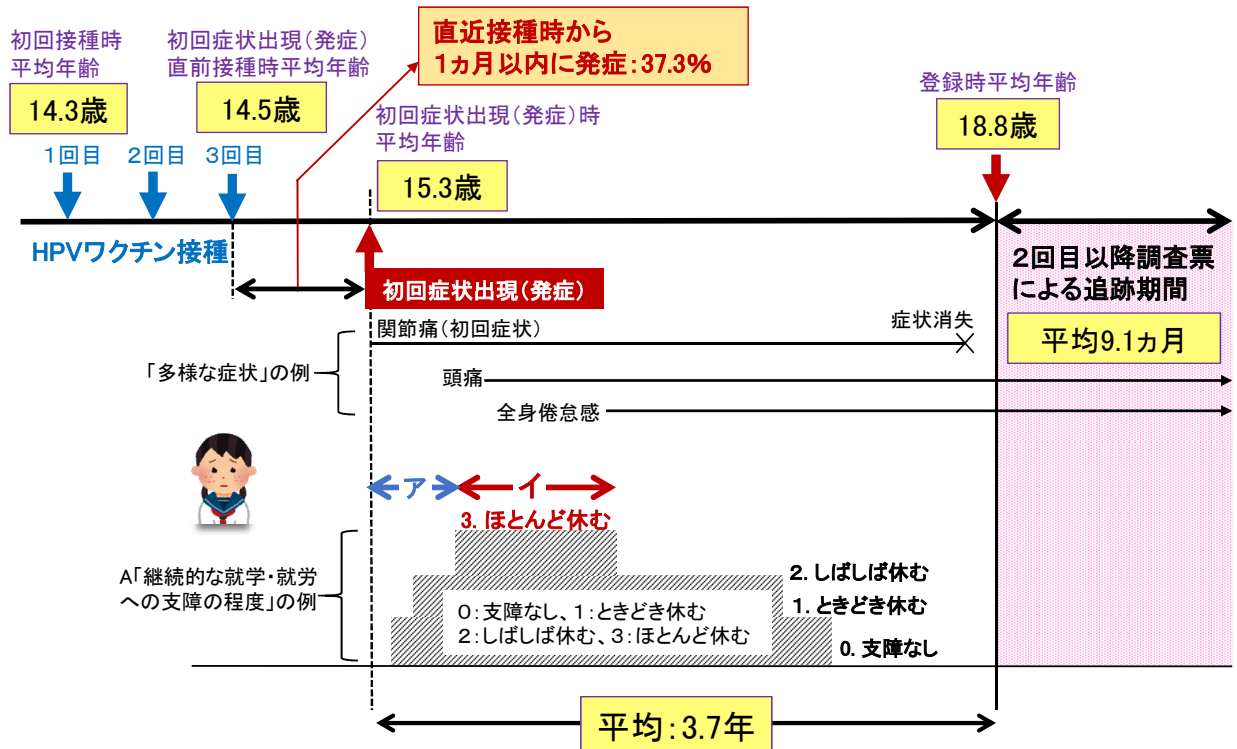
- 1) A「継続的な就学・就労への支障の程度」とB「現在の病気の状態(1-10)」の変化パターンの「一致」、「不一致」を考慮した並べ替え
- 2) A「継続的な就学・就労への支障の程度」とB「現在の病気の状態(1-10)」の変化パターンの「一致(不変-不変)」群における各スコアの平均値の分布

1 登録までの経過に関する追加分析

A「継続的な就学・就労への支障の程度」の調査開始以前の経過

1 登録までの経過に関する追加分析

A「継続的な就学・就労への支障の程度」の調査開始以前の経過

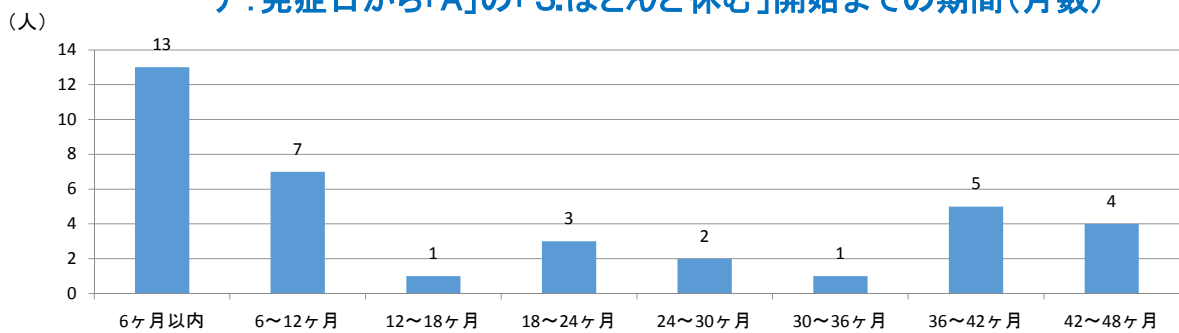


ア:発症日から「A」の「3.ほとんど休む」開始までの期間(月数)
 イ:「A」の「3.ほとんど休む」の持続期間(月数)

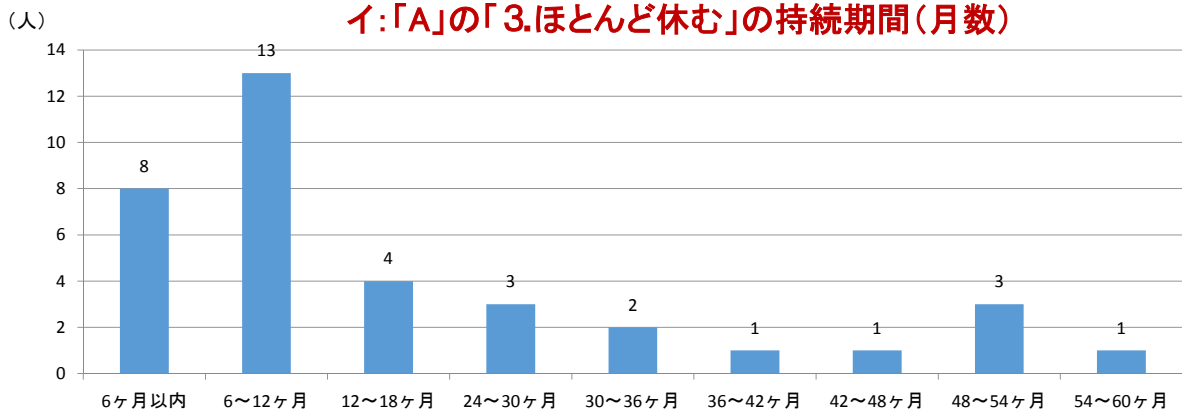
1 登録までの経過に関する追加分析

A「継続的な就学・就労への支障の程度」の調査開始以前の経過 N=36

ア:発症日から「A」の「3.ほとんど休む」開始までの期間(月数)



イ:「A」の「3.ほとんど休む」の持続期間(月数)



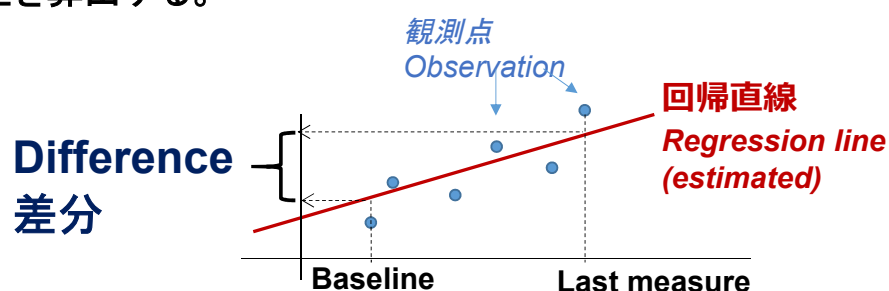
2 2回目以降の調査票に関する追加分析

- 1) A「継続的な就学・就労への支障の程度」とB「現在の病気の状態(1-10)」の変化パターンの「一致」「不一致」を考慮した並べ替え

11/29部会資料

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: $\text{difference} \leq -0.5$
不変または動揺: $-0.5 < \text{difference} < 0.5$
悪化: $\text{difference} \geq 0.5$

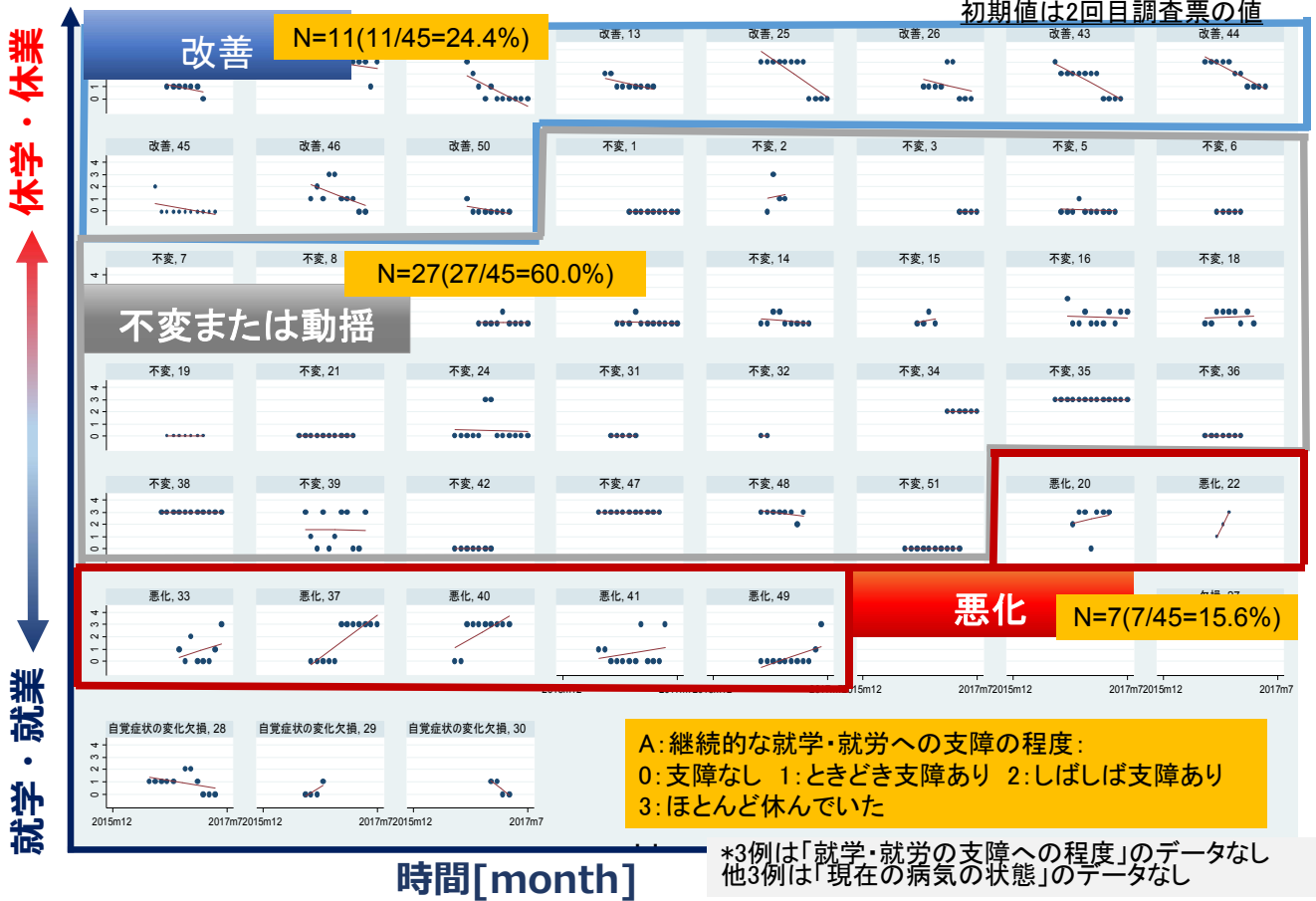
B:現在の病気の状態(1-10)の変化

改善: $\text{difference} \leq -2$
不変または動揺: $-2 < \text{difference} < 2$
悪化: $\text{difference} \geq 2$

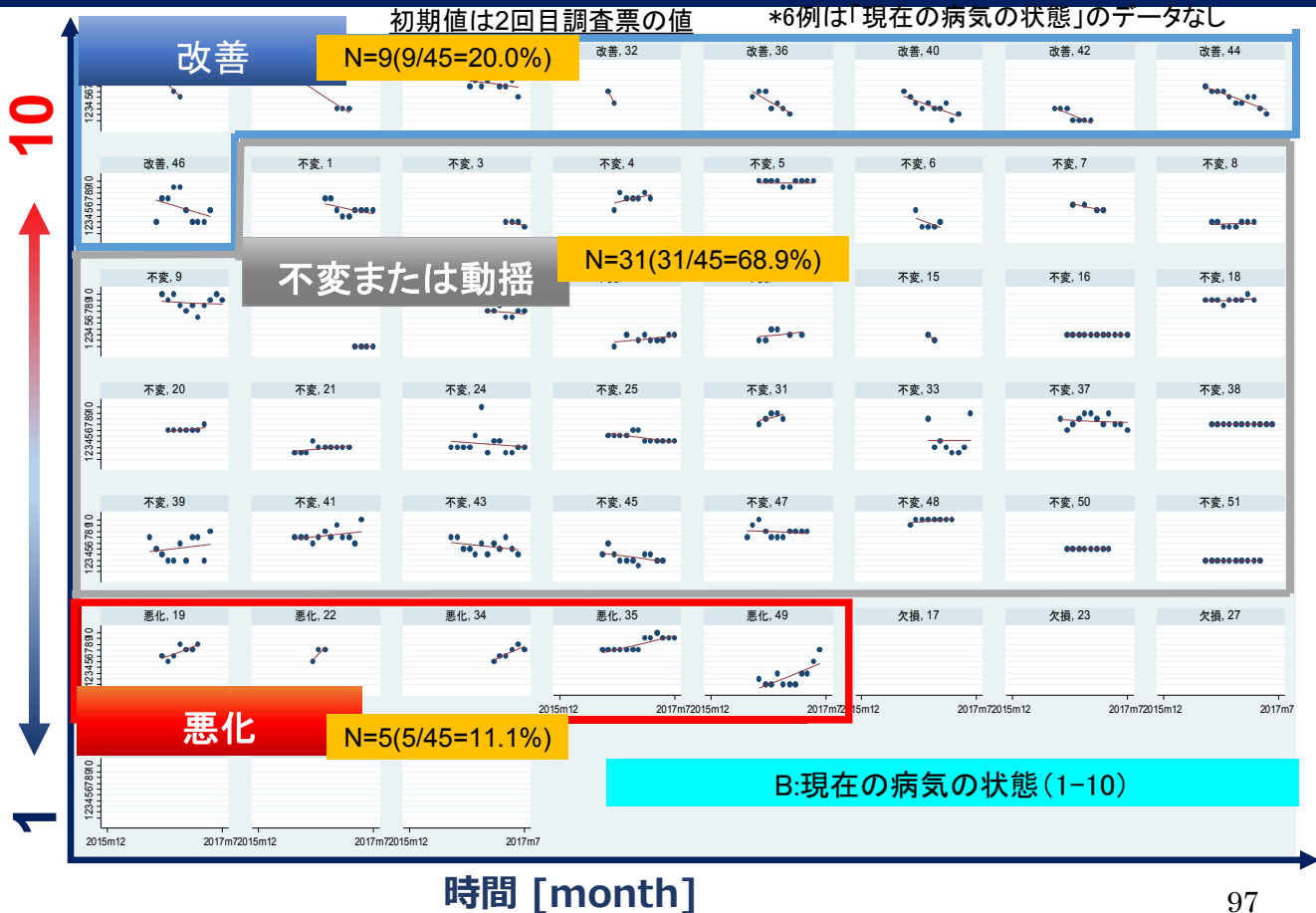
Bのカットオフ値に関する参考文献:

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(パターン) N=45*



2-① B:現在の病気の状態(1-10)の変化(パターン) N=45*



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

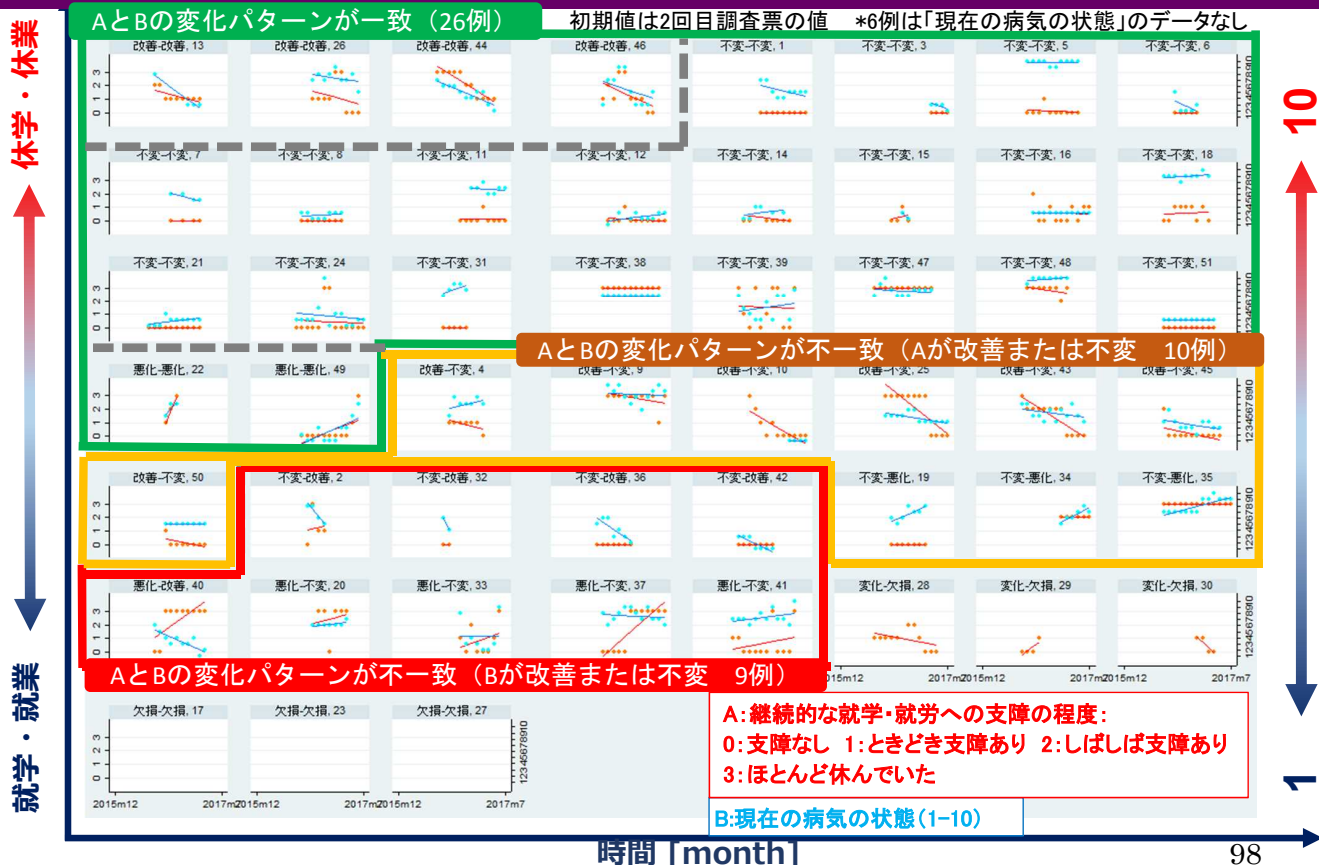
		A:継続的な就学・就労への支障の程度の変化パターン			
		改善	不変または動揺	悪化	計
B:現在の病気の状態(1-10)の変化パターン	改善	4	4	1	9 (20.0%)
	不変または動揺	7	20	4	31 (68.9%)
	悪化	0	3	2	5 (11.1%)
計		11 (24.4%)	27 (60.0%)	7 (15.6%)	45 (100.0%)

「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回目以降の調査票に関する追加分析

1) A「継続的な就学・就労への支障の程度」とB「現在の病気の状態(1-10)」の変化パターンの「一致」「不一致」を考慮した並べ替え

N=45*

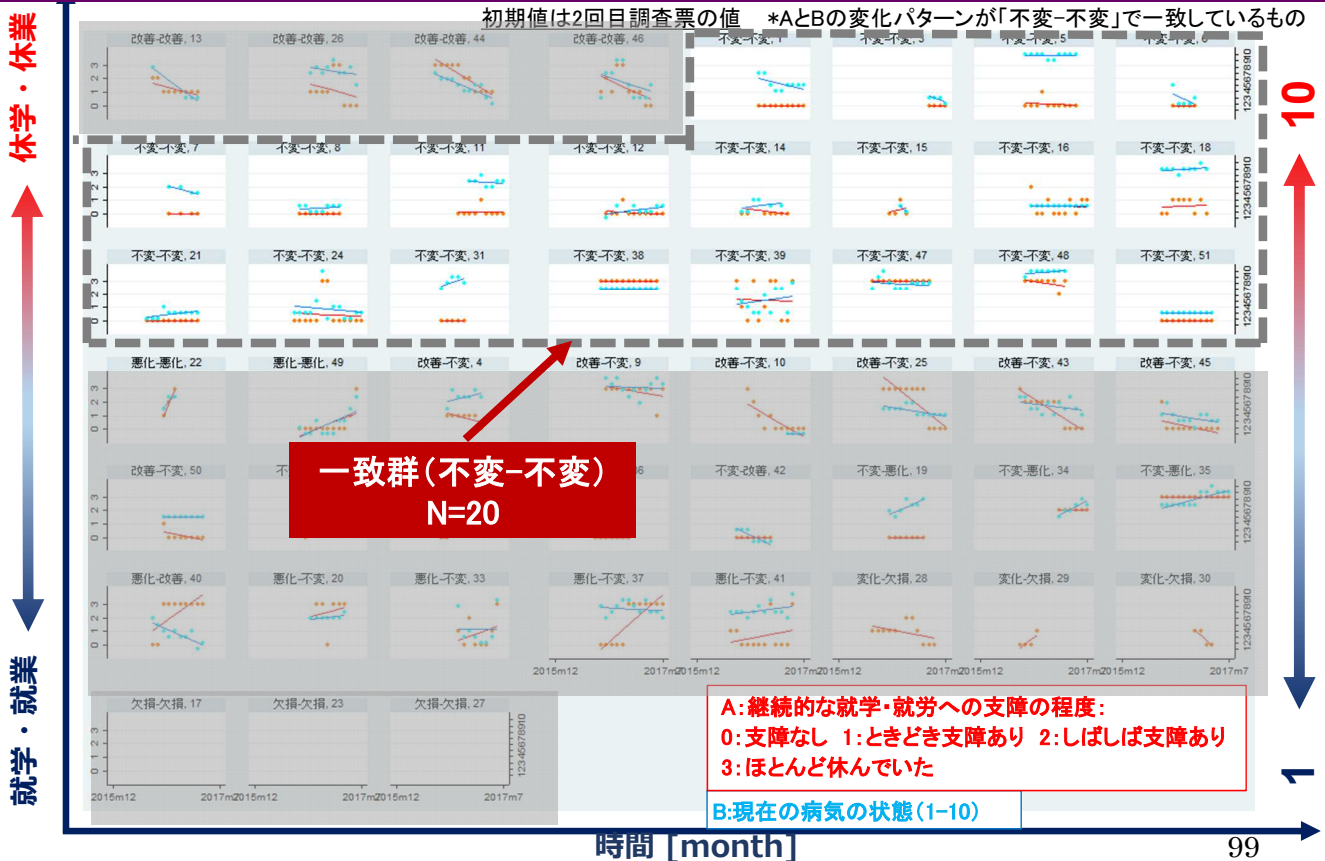


2 2回目以降の調査票に関する追加分析

2) A「継続的な就学・就労への支障の程度」とB「現在の病気の状態(1-10)」の変化パターンの「一致(不変-不変)」群における各スコアの平均値の分布

2 2回目以降の調査票に関する追加分析

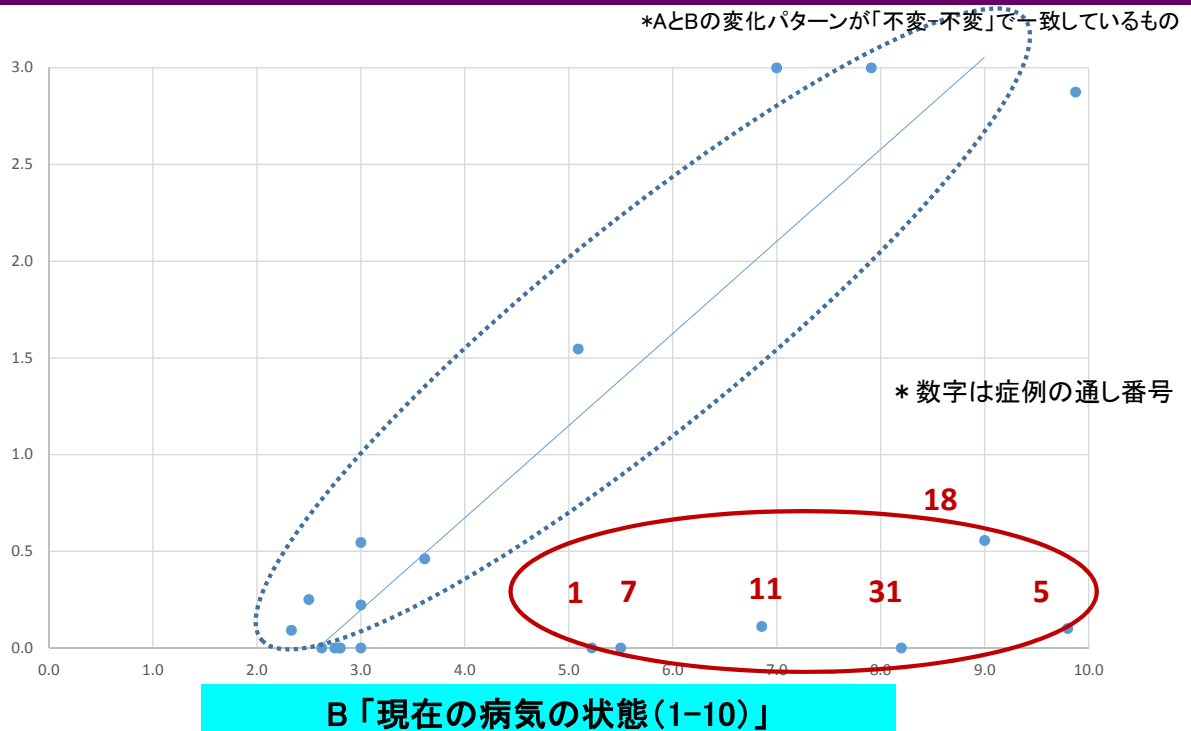
2) A「継続的な就学・就労への支障の程度」とB「現在の病気の状態(1-10)」の変化パターンの「一致(不変-不変)」群における各スコアの平均値の分布 N=20*



2 2回目以降の調査票に関する追加分析

2) A「継続的な就学・就労への支障の程度」とB「現在の病気の状態(1-10)」の変化パターンの「一致(不変-不変)」群における各スコアの平均値の分布 N=20*

A「継続的な就学・就労への支障の程度
(0:なし-3:ほとんど休み)」



- ◆ 相関していない群では、A「継続的な就学・就労への支障の程度」は軽度であるにもかかわらず、B「現在の病気の状態(1-10)」における自覚的な重症度の平均値は高い傾向がみられた

総括

1 登録までの経過に関する追加分析

- ◆ 症例フォローアップ調査では、既に調査開始時点で、発症(初回症状の出現)より平均3.7年間経過しており、A「継続的な就学・就労への支障の程度」は多くの例で発症後1年以内に「ほとんど休む」状態を経験したが、その後、登録までには、ほとんどの例で回復していたと考えられる。

2 2回目以降の調査票に関する追加分析

- ◆ A「継続的な就学・就労への支障の程度」とB「現在の病気の状態(1-10)」の変化パターンの「一致」、「不一致」を考慮して並べ替えた結果
 - ・ 「一致」群26例のうち、
「不変」一致:20例、「改善」または「悪化」一致:6例であった。
 - ・ 「不一致」群19例のうち
「A」が「改善」または「不変」:10例、「B」が「改善」または「不変」:9例であった。
- ◆ A「継続的な就学・就労への支障の程度」とB「現在の病気の状態(1-10)」の変化パターンの「一致(不変-不変)」群における各スコアの平均値の分布から、14例で「A」「B」の程度に相関を認め、6例で相関を認めなかった。