

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

新型コロナウイルスワクチン導入前後での血清抗体の保有状況と
長期的な抗体価の推移およびワクチン接種後の健康状態に関する実態調査

研究分担者	中野 貴司	川崎医科大学小児科学
共同研究者	大平 伸	川崎医科大学泌尿器科学
共同研究者	田中 孝明	川崎医科大学小児科学
共同研究者	平田 啓太	川崎医科大学泌尿器科学
共同研究者	中塚 騰太	川崎医科大学泌尿器科学
共同研究者	永井 敦	川崎医科大学泌尿器科学
共同研究者	大友 孝信	川崎医科大学分子遺伝医学
共同研究者	通山 薫	川崎医科大学検査診断学
共同研究者	神田英一郎	川崎医科大学医学部
共同研究者	木村 友彦	川崎医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科学
共同研究者	河口 豊	川崎医科大学附属病院中央検査部
共同研究者	岡崎希美恵	川崎医科大学附属病院中央検査部
共同研究者	田村 昌代	川崎医科大学総合医療センター中央検査部
共同研究者	平松 貴子	川崎医科大学附属病院看護部
共同研究者	新 美保恵	川崎医科大学総合医療センター看護部

研究要旨

川崎医科大学附属病院、川崎医科大学総合医療センターなど学校法人川崎学園の医療従事者を対象に、新型コロナウイルスワクチン実地使用下における血清抗体の保有状況と接種後の健康状態について調査した（2021年3月～2023年1月、前向き cohort study）。対象は20歳以上の成人で、ワクチン計3回接種による抗体獲得と接種後の有害事象について調査した。対象2435人（男性23.29%、女性76.71%）の年齢構成は20-39歳が46.28%、40-59歳が44.23%と多くを占め、男性は40-59歳が最多、女性は20-39歳が最多であった。3回目追加接種の前後については、2021年12月の1カ月間の間に新型コロナウイルスワクチンの追加接種を受けた学園職員のうち860人を対象とした。抗体価測定は、シスメックス社製 SARS-CoV-2 S-IgG 試薬を用いて、血清中の SARS-CoV-2 スパイクタンパク質に対する IgG 型抗体を測定した。2回目接種後の抗体価中央値（95%CI）は1692.63(444.37-3340.58)BAU/mL、ワクチン接種前を基準とした抗体価比中央値（95%CI）は337.25(87.69-668.12)、SPR(sero-protection rate)と SCR(sero-conversion rate)はともに99.96%であり、高い免疫原性が示された。2回接種を完了して約半年間経過すると、抗体価の減衰が認められたが、3回目の追加接種により高いブースター効果が示された。また、3回目追加接種を行って約半年後での抗体価は比較的維持された。接種後の全身性有害事象の頻度は、2回目接種後または3回目接種後では1回目接種後より上昇した。また、局所の有害事象、全身性の有害事象ともに女性で多く認めた。免疫原性に影響を与える要因について解析したが、接種回数により異なる要因の関与が示唆された。

A. 研究目的

2021年2月に新型コロナウイルスワクチンが薬事承認され、当施設では同年3月から医療従事者に対する接種を開始した。臨床試験においてワクチンの安全性や有効性は確認されているが、接種前後の血清抗

体保有状況や接種後の副反応などに関する実臨床での実態、個人の特性による差異、長期にわたっての免疫の持続などは十分に検証されていない。本研究では、新型コロナウイルスワクチン接種前後での血清抗体獲得と接種後の長期的な抗体価の推移、およびワクチ

ン接種後に認めた有害事象などの健康状態に関する実態を調査する。

B. 研究方法

(1) 使用したワクチン

ファイザー社製コナチン筋注（0.3mLを筋肉内注射）。当初、研究開始時はおおむね3週間間隔で2回の接種を行い、その後、国から3回目の追加接種の方針が示されたため、追加接種に際しても本研究を実施した。2回目接種と3回目接種の間隔は約7か月（平均234（222-246）日）であった（図1）。

(2) 注射針とシリンジ

下記のものなどを使用した

#ニプロ社製フローマックス針とシリンジ（25mm, 25G；1バイアル5人仕様）

#タスク社製TSKステリジェクトLDS針とシリンジ（25mm, 25G；1バイアル6人仕様）

#テルモ社製FNシリンジSS-010F2716（16mm, 27G針植込式；1バイアル7人仕様）

(3) 抗体価測定

ワクチン接種前後で血中抗体価を測定し、免疫獲得の程度を評価した。長期的な予防効果を評価するために、抗体価の経時的な推移も観察した。抗体価の測定は以下の方法で実施した。

#シスメックス社製SARS-CoV-2 S-IgG試薬を用いて、血清中のSARS-CoV-2スパイクタンパク質に対するIgG型抗体を測定した。

#研究開始時は、当時の試薬のカットオフ値である抗体価10SU/mL以上を陽性と判定した。

#2021年10月に製造販売企業が試薬改良にともない測定単位を変更した。それまで用いられていた企業独自の単位であったSU/mLが、改良後の試薬ではWHO国際標準（NIBSC code20/136）に合わせた測定単位BAU/mLとなった。本変更にともない、カットオフ値はそれまでの10SU/mLから20BAU/mLとなり、旧試薬（試薬ロットGS0004）を用いた測定値からの換算式（SU/mL → BAU/mL）はキャリブレーションにより下記を用いた。換算式のxにSU/mL単位系での測定値を入力し、yとしてBAU/mL単位系での測定値が得られる。

*キャリブレーションロット S001 換算式： $y = 6.66x + 0.20$

*キャリブレーションロット GS0002 換算式： $y = 5.93x + 0.21$

(4) 接種後の健康状態調査

接種前からの基礎疾患など対象者の特性と、ワクチン接種後に起こる有害事象など健康状態に関する実態を調査した。

(5) 研究対象者

新型コロナワクチン導入前後での血清抗体価と健康状態に関する実態調査に参加した川崎学園の職員2435人を対象とし、新型コロナワクチン導入前後での血清抗体価の推移と健康状態の変化を検証した。また、3回目追加接種の際には、2021年12月の1か月間の間に新型コロナワクチンの追加接種を受けた学園職員のうち860人を対象とした。

(6) 統計学的解析方法

統計学的解析は、Stat Flex ver.7 (Artec, Osaka, Japan) を用いて行った。免疫原性の各評価項目における性別での比較ではMann-Whitney's U testを用い、年代別での比較ではKruskal-Wallis testを用いた。副反応の各評価項目における性別および年代別での比較ではChi-square testを用いた。さらに、ワクチン接種後の抗体価の変化に影響を与える要因の解析には、post vaccination point 1およびpost vaccination point 3ではpre-vaccination pointおよびpost vaccination point 2を基準とした抗体価比中央値で群分けした2値変数を目的変数として、post vaccination point 2およびpost vaccination point 4では、post vaccination point 1およびpost vaccination point 3を基準とした抗体価比中央値で群分けした2値変数を目的変数として用いた。説明変数には性別、年齢、既往歴、治療歴、副反応、評価時点より前のGMR値を用いてロジスティック回帰分析を行った。各検定において $p < 0.05$ を統計学的に有意差ありと設定した。

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言（フォルタレザ修正版、2013年）の精神に基づき、文部科学省・厚生労働省・経済産業省「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和3年6月30日施行）および研究実施計画書を遵守して実施した。研究対象者に説明文書を用いて説明を行い、文書による同意を取得した。研究対象者のデータの取り扱いについては、プライバシーの保護に配慮した。データ解析においては、個人識別情報であるカルテ番号、氏

名、生年月日を削除し、研究対象者識別コードを用いて厳重に管理した。なお、本研究は川崎医科大学・同附属病院倫理委員会において承認された(承認番号5159)。また、臨床研究データベース「jRCT(Japan Registry of Clinical Trials)」に登録した(登録番号:jRCT1061200057)。さらに、本研究は新型コロナワクチンの実地使用状況下における観察研究であり、3回目追加接種の実施などワクチン施策の更新により、川崎医科大学・同附属病院倫理委員会(承認番号5484)の倫理審査も承認され、(登録番号:jRCT1061210049)に登録した。

C. 研究結果

(1) 対象者の特性

対象2435人(男性23.29%、女性76.71%)の年齢構成では20-39歳が46.28%、40-59歳が44.23%と多くを占めており、男性は40-59歳が最多、女性は20-39歳が最多であった。740人(30.39%)が基礎疾患を有しており、790人(32.44%)が薬物治療歴を有していた。男女ともに基礎疾患として高血圧症、脂質異常症、免疫アレルギー性疾患が多かった。新型コロナワクチン導入前の健康状態調査では、新型コロナウイルス感染症への既感染は2人(0.11%)であり、新型コロナウイルス感染症罹患者との接触があったのは311人(12.77%)、非常事態宣言発令地(時点)での家族以外との濃厚接触があったのは320人(13.14%)であった。

(2) ワクチンの免疫原性

新型コロナワクチン導入前(pre-vaccination point)の抗体価中央値(95%CI)は5.00(5.00-5.00)BAU/mLであり、既感染歴を有する2人を含めた全てが陰性(20BAU/mL未満)であった。新型コロナワクチン2回目接種28(27-36)日後(post-vaccination point 1)の抗体価中央値(95%CI)は1692.63(444.37-3340.58)BAU/mL、pre-vaccination pointを基準とした抗体価比中央値(95%CI)は337.25(87.69-668.12)、SPR(sero-protection rate)とSCR(sero-conversion rate)はともに99.96%であり、高い免疫原性が示された。

新型コロナワクチン2回目接種182(97-239)日後(post-vaccination point 2)の抗体価中央値(95%CI)は245.71(48.64-1043.47)BAU/mL、pre-vaccination pointを基準とした抗体価比中央値(95%CI)は49.14(9.69-208.69)、SPRとSCRはともに99.71%であり、2回の接種を完了して約半

年間経過すると、抗体価の減衰が認められた。

新型コロナワクチン3回目接種42(35-68)日後(post-vaccination point 3)の抗体価中央値(95%CI)は3616.40(1097.0-12007.80)BAU/mL、post-vaccination point 2を基準とした抗体価比中央値(95%CI)は16.15(4.51-68.53)、SPRとSCRはともに100%であり、新型コロナワクチン追加接種による更に高い免疫原性が示された。

新型コロナワクチン3回目接種175(166-186)日後(post-vaccination point 4)抗体価中央値(95%CI)は1242.90(247.30-9411.42)BAU/mL、post-vaccination point 2を基準とした抗体価比中央値(95%CI)は5.40(1.16-54.79)、SPRは99.86%、SCRは66.67%であり、新型コロナワクチン追加接種による約半年後での抗体価の維持が認められた。

なお、2回接種後では、post-vaccination point 1と比較してpost-vaccination point 2で抗体価が上昇していた症例が0.64%(12/2034)、3回目の追加接種後では、post-vaccination point 3と比較してpost-vaccination point 4で抗体価が上昇していた症例が7.67%(55/717)であり、新型コロナウイルスにブレイクスルー感染した可能性があると考えられた。

(3) ワクチンの安全性

接種後の局所有害事象は、1回目接種後に81.44%に認められたが、接種回数を重ねるほど低下していた。局所の疼痛は接種回数を重ねるほど低下しており、腫脹と発赤は1回目接種と比較して2回目接種後または3回目接種後で同程度に上昇していた。

接種後の全身性有害事象は、1回目接種後に29.07%に認められたが、2回目接種後または3回目接種後では同程度に上昇していた。全身性の有害事象は、全ての評価項目において1回目接種後と比較して2回目接種後または3回目接種後で上昇しており、倦怠感、頭痛、発熱、悪寒、嘔気は2回目接種後で、身体痛は3回目で若干多くみられた。

これらいずれの有害事象においても、入院加療を要する重篤なものは認めなかった。また、性別での比較では、局所の有害事象、全身性の有害事象ともに女性群で多く認めた。年代別での比較では、局所の有害事象、全身性の有害事象ともに1回目接種後は40-59歳群で多く認め、2回目接種後および3回目接種後では20-39歳群で多く認めた。

D. 考察

抗体価の推移と接種後の有害事象の概略については昨年度すでに報告したので、今年度は免疫原性に影響を与える要因を解析した。性別および年代別での比較では、2回目接種28(2-36)日後 (post vaccination point 1)、182日 (97-239) 後 (post vaccination point 2) では、女性群および20-39歳群において高い免疫原性が示された。また、3回目追加接種42(35-68)日後 (post vaccination point 3)、175(166-186)日後 (post vaccination point 4) では男性群、60歳以降群において高い免疫原性が示された。

目的変数を抗体価比、説明変数を性別、年齢、既往歴、治療歴、接種後の有害事象、評価時点より前の抗体価比としたロジスティック解析では、2回目接種28(2-36)日後 (post vaccination point 1) では、年齢、性別、2回接種後の倦怠感、発熱の調整オッズ比 (95%CI) が、0.97(0.96-0.97)、0.58(0.46-0.58)、1.44(1.14-1.44)、1.60(1.29-1.60)であった (図2)。2回目接種182(97-239)日後 (post vaccination point 2) では、2回接種後の悪寒、嘔気 of 調整オッズ比 (95%CI) が、0.75(0.58-0.96)、1.68(1.23-2.30)であり (図3)、統計学的に有意な差 (logistic regression analysis $p < 0.05$) が認められたことから、新型コロナワクチン2回接種後の抗体価変化に影響を与える要因であることが示唆された。

3回目の追加接種42(35-68)日後 (post vaccination point 3) では、年齢、性別、2回接種後の嘔気、3回目接種後の嘔気 pre-vaccination point を基準とした、post vaccination point 1および post vaccination point 2での抗体価比の調整オッズ比 (95%CI) が、1.03(1.01-1.05)、3.23(1.77-5.91)、0.36(0.16-0.08)、7.03(1.77-27.93)、1.01(1.01-1.01)、0.93(0.91-0.94)であった (図4)。3回目の追加接種175(166-186)日後 (post vaccination point 4) では、性別、post-vaccination point 2を基準とした post vaccination point 3での抗体価比の調整オッズ比 (95%CI) が、1.66(1.01-2.75)、1.02(1.00-1.03)であり (図5)、統計学的に有意な差 (logistic regression analysis $p < 0.05$) が認められたことから、新型コロナワクチン追加接種による抗体価変化に影響を与える要因であることが示唆された。

E. 結論

mRNA ワクチンの接種により良好な抗体獲得が確認され、抗体価の持続を期待するためには3回

目の追加接種を行うことが大切と考えられた。接種後の免疫原性に影響を与える要因に着目して解析した結果、接種回数により異なる要因の関与が示唆された。さらに検討を継続する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表 (発表雑誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. 論文発表

- 1) Ohira S, Nakano T, Uesugi S, Kouguchi Y, Tamura M, Hiramatsu T, Atarashi M, Nakatsuka T, Hirata K, Tanaka T, Kimura T, Kanda E, Tohyama K, Otomo T, Nagai A. Changes in serum antibody titers after vaccination for COVID-19 and evaluation of post-vaccination health conditions. *Kawasaki Medical Journal* 48 : 73–85, 2022.
- 2) 中野貴司. 小児におけるワクチンの効果 (【特集】with コロナの小児医療の変化). *小児外科*. 第54巻、第6号. P556-559, 2022年6月25日発行. 東京医学社.
- 3) 中野貴司. COVID-19ワクチンの現状と今後 (【今月の特集1】感染防御 免疫とワクチンの基本). *臨床検査*. 第66巻、8号. P932-938, 2022年8月15日. 医学書院.
- 4) 中野貴司 (分担執筆). Q&A Q1 : インフルエンザワクチンと COVID-19ワクチンの同時接種について. 菅谷憲夫 編著、インフルエンザ / 新型コロナウイルス感染症 診療ガイド2022-23. P274 -276. 2022年12月6日第一版発行. 日本医事新報社、東京.
- 5) 中野貴司. 新型コロナワクチンの成果と課題. *皮膚病診療*. 第45巻、1号. P14-19, 2023年1月1日. 協和企画.

2. 学会発表

- 1) 中野貴司. 第125回日本小児科学会学術集会 (2022年4月15日~17日). 分野別シンポジウム13“COVID-19 : Year Note 2022”「新型コロナワクチンの成果と課題」. 2022年4月16日. 福島県郡山市 (ハイブリッド開催).
- 2) 中野貴司. 第95回日本産業衛生学会 (2022年5月25日~28日). 教育講演4「職域と感染症予防~コロナ禍に学ぶワクチンの効果と

- 課題～」。2022年5月26日。高知市（ハイブリッド開催）。
- 3) 第33回日本小児科医会総会フォーラム in 高松（2019年6月11～12日）。シンポジウム4 “子どもの新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)” 「COVID-19～世界の動向」。2022年6月12日。高松。
- 4) 中野貴司。第37回日本環境感染学会総会学術集会（2022年6月16日～18日）。委員会企画4（ワクチン委員会）「新型コロナウイルス」。2022年6月17日。横浜（ハイブリッド開催）。
- 5) 中野貴司。第37回日本環境感染学会総会学術集会（2022年6月16日～18日）。シンポジウム17 “新型コロナだけではないよ 私たちに必要な予防接種 — 医療関係者のためのワクチンガイドライン第3版 “とその活用—” 「まとめ・今後の展望」。2022年6月17日。横浜（ハイブリッド開催）。
- 6) 中野貴司。第35回日本口腔・咽頭科学会学術講演会（2022年9月8日～9日）。特別講演2「臨床医が知っておきたいワクチンの話題～新型コロナを中心に」。2022年9月8日。岡山県倉敷市。
- 7) 中野貴司。第74回中国四国小児科学会（2022年10月29日～30日）。教育講演2「予防接種における医療倫理」。2022年10月30日。高知。
- 8) 中野貴司。第54回日本小児感染症学会総会・学術集会（2022年11月5～6日）。シンポジウム3 “小児 COVID-19最新情報” 「小児に対する COVID-19 ワクチン」。2021年11月5日。福岡、ハイブリッド開催。
- 9) 中野貴司。第60回岡山県精神保健福祉大会。記念講演「私たちは新型コロナとどう向き合うか」。2022年11月22日。岡山。
- 10) 中野貴司。岡山県医師会放射線部会・医会合同特別講演会。専門医のための共通講習会（感染対策）「COVID-19感染対策について」。2023年1月7日。岡山。
- 11) 中野貴司。令和4年度小児救急地域医師研修会（高梁医師会）。「COVID-19と小児医療」。2023年1月18日。リモート開催。
- 12) 中野貴司。令和4年度岡山県女性医師復職支援事業 第5回倉敷女性医師の会。「コロナ禍における子どもの心と身体」。2023年1月19日。倉敷。
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

Fig 1

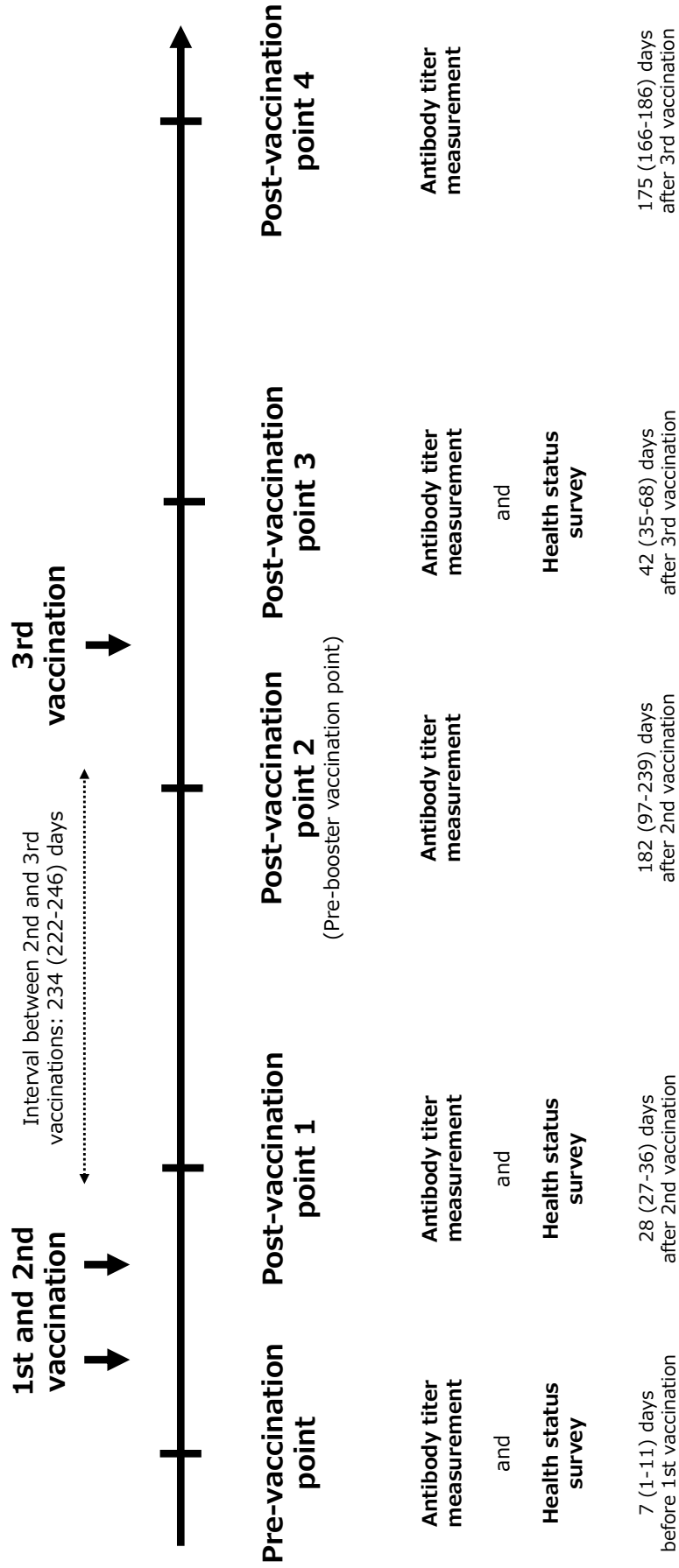


図 2

Explanatory variable	β	SE(β)	z	p value	Odds ratio	95%CI
Age	1.54	0.25	-8.19	0.00000	0.97	0.96-0.97
Sex	-0.03	0.00	-4.62	0.00000	0.58	0.46-0.58
Medical history	0.05	0.17	0.30	0.76129	1.05	0.76-1.05
Medication	0.01	0.17	0.04	0.97168	1.01	0.73-1.01
1st local pain	0.09	0.14	0.67	0.50530	1.10	0.84-1.10
1st local swelling	-0.05	0.15	-0.35	0.72480	0.95	0.70-0.95
1st local redness	-0.02	0.19	-0.13	0.89781	0.98	0.68-0.98
1st fatigue	0.00	0.14	0.01	0.99273	1.00	0.77-1.00
1st headache	0.22	0.15	1.51	0.13153	1.25	0.94-1.25
1st physical pain	0.04	0.20	0.20	0.84180	1.04	0.71-1.04
1st fever	0.11	0.39	0.29	0.77477	1.12	0.52-1.12
1st chills	-0.07	0.27	-0.24	0.81111	0.94	0.55-0.94
1st nausea	-0.35	0.29	-1.20	0.23160	0.71	0.40-0.71
2nd local pain	-0.17	0.14	-1.22	0.22286	0.85	0.65-0.85
2nd local swelling	0.02	0.14	0.11	0.91506	1.02	0.77-1.02
2nd local redness	0.25	0.16	1.56	0.11844	1.28	0.94-1.28
2nd fatigue	0.37	0.12	3.10	0.00196	1.44	1.14-1.44
2nd headache	0.02	0.11	0.20	0.83968	1.02	0.82-1.02
2nd physical pain	0.12	0.11	1.07	0.28443	1.13	0.90-1.13
2nd fever	0.47	0.11	4.25	0.00002	1.60	1.29-1.60
2nd chills	0.12	0.12	0.98	0.32691	1.13	0.89-1.13
2nd nausea	-0.10	0.15	-0.62	0.53602	0.91	0.67-0.91

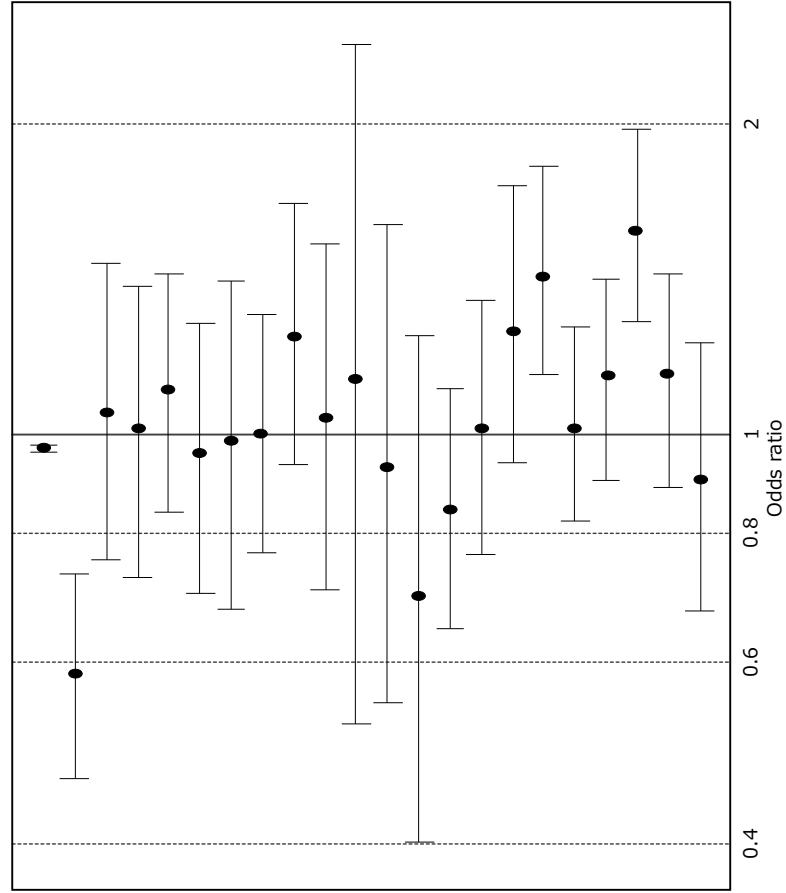


图 3

Explanatory variable	β	SE(β)	z	P	Odds ratio	95%CI
Age	0.20	0.30				
	0.00	0.00	0.13	0.89448	1.00	0.99-1.01
Sex	-0.21	0.13	-1.63	0.10416	0.81	0.63-1.04
Medical history	-0.08	0.18	-0.44	0.66084	0.93	0.66-1.31
Medication	-0.09	0.17	-0.51	0.61139	0.92	0.65-1.28
1st local pain	-0.02	0.14	-0.13	0.89353	0.98	0.74-1.30
1st local swelling	0.10	0.16	0.65	0.51372	1.11	0.81-1.52
1st local redness	0.12	0.19	0.60	0.55200	1.12	0.77-1.65
1st fatigue	-0.15	0.14	-1.07	0.28355	0.86	0.65-1.13
1st headache	0.08	0.15	0.50	0.61422	1.08	0.80-1.46
1st physical pain	0.04	0.20	0.22	0.82469	1.05	0.71-1.55
1st fever	0.68	0.38	1.76	0.07776	1.97	0.93-4.18
1st chills	0.06	0.27	0.22	0.82636	1.06	0.62-1.82
1st nausea	-0.01	0.29	-0.04	0.96529	0.99	0.56-1.75
2nd local pain	0.11	0.14	0.79	0.42794	1.12	0.85-1.49
2nd local swelling	0.00	0.15	-0.03	0.97845	1.00	0.75-1.33
2nd local redness	-0.25	0.16	-1.57	0.11769	0.78	0.57-1.07
2nd fatigue	-0.16	0.12	-1.26	0.20626	0.85	0.67-1.09
2nd headache	0.17	0.11	1.52	0.12948	1.19	0.95-1.49
2nd physical pain	0.00	0.12	0.00	0.99750	1.00	0.79-1.27
2nd fever	0.17	0.12	1.46	0.14513	1.19	0.94-1.49
2nd chills	-0.29	0.13	-2.31	0.02117	0.75	0.58-0.96
2nd nausea	0.52	0.16	3.24	0.00121	1.68	1.23-2.30
Post point 1 Ab ratio	0.00	0.00	0.20	0.83834	1.00	1.00-1.00

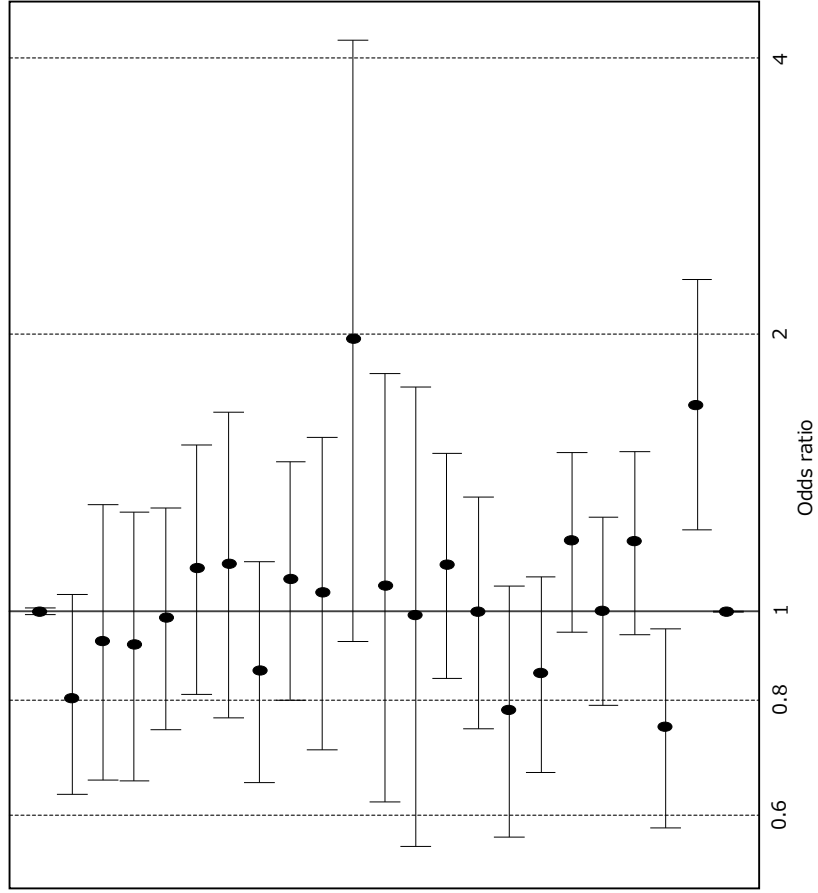


図 4

Explanatory variable	β	SE(β)	z	p value	Odds ratio	95%CI
	-1.84	0.77				
Age	0.03	0.01	2.85	0.00433	1.03	1.01-1.05
Sex	1.17	0.31	3.81	0.00014	3.23	1.77-5.91
2nd local pain	0.16	0.32	0.48	0.62902	1.17	0.62-2.21
2nd local swelling	-0.04	0.34	-0.12	0.90594	0.96	0.50-1.86
2nd local redness	0.05	0.38	0.14	0.89059	1.05	0.50-2.22
2nd fatigue	0.30	0.31	0.96	0.33632	1.35	0.73-2.47
2nd headache	-0.17	0.29	-0.58	0.56474	0.85	0.48-1.50
2nd physical pain	0.55	0.31	1.81	0.07049	1.74	0.96-3.16
2nd fever	-0.54	0.29	-1.84	0.06583	0.58	0.33-1.04
2nd chills	0.22	0.31	0.72	0.47035	1.25	0.68-2.31
2nd nausea	-1.02	0.41	-2.50	0.01252	0.36	0.16-0.80
3rd local pain	0.27	0.30	0.90	0.36999	1.30	0.73-2.33
3rd local swelling	0.19	0.32	0.59	0.55242	1.21	0.64-2.28
3rd local redness	-0.43	0.37	-1.16	0.24780	0.65	0.31-1.35
3rd fatigue	-0.11	0.28	-0.40	0.68906	0.89	0.51-1.55
3rd headache	-0.40	0.29	-1.39	0.16338	0.67	0.38-1.18
3rd physical pain	0.11	0.28	0.39	0.69987	1.12	0.64-1.94
3rd fever	0.46	0.32	1.44	0.14898	1.59	0.85-2.98
3rd chills	-0.35	0.32	-1.11	0.26563	0.70	0.38-1.31
3rd nausea	1.95	0.70	2.77	0.00556	7.03	1.77-27.93
Post point 1 Ab ratio	0.01	0.00	6.40	0.00000	1.01	1.01-1.01
Post point 2 Ab ratio	-0.08	0.01	-9.53	0.00000	0.93	0.91-0.94

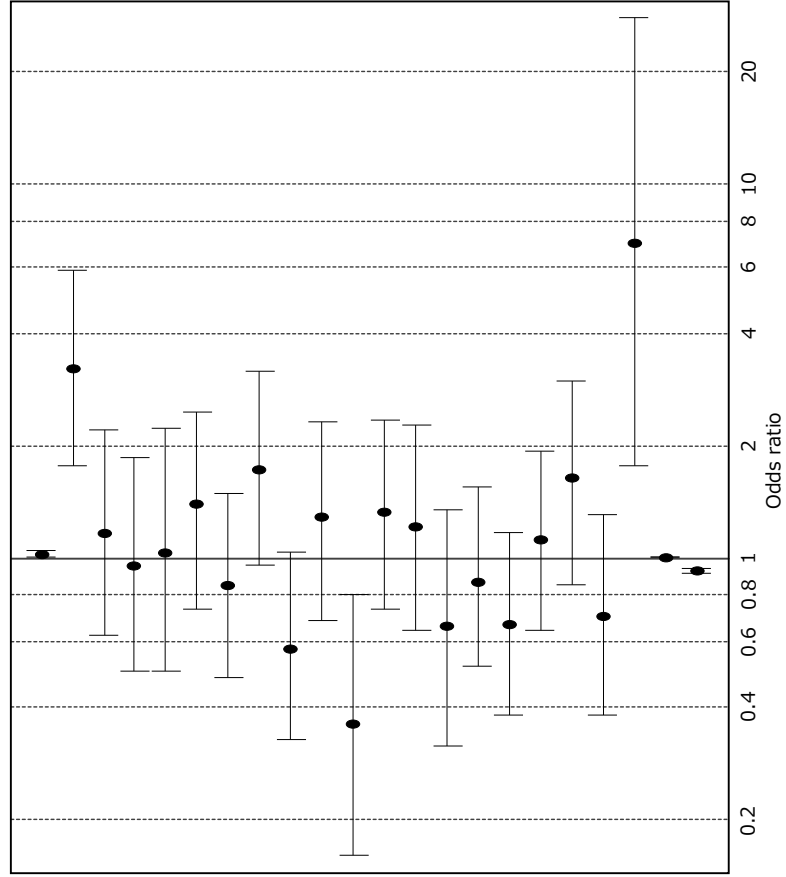


图 5

Explanatory variable	β	SE(β)	z	p value	Odds ratio	95%CI
Age	-1.54	0.65	-0.25	0.80505	1.00	0.98-1.02
Sex	0.51	0.26	1.99	0.04704	1.66	1.01-2.75
2nd local pain	-0.37	0.27	-1.38	0.16724	0.69	0.40-1.17
2nd local swelling	0.49	0.29	1.67	0.09520	1.63	0.92-2.90
2nd local redness	-0.16	0.33	-0.49	0.62266	0.85	0.44-1.63
2nd fatigue	0.45	0.26	1.71	0.08730	1.57	0.94-2.64
2nd headache	-0.38	0.24	-1.57	0.11746	0.68	0.42-1.10
2nd physical pain	0.20	0.25	0.79	0.43128	1.22	0.75-1.98
2nd fever	0.29	0.25	1.16	0.24526	1.34	0.82-2.20
2nd chills	0.14	0.27	0.50	0.61694	1.15	0.67-1.96
2nd nausea	0.26	0.33	0.78	0.43841	1.30	0.67-2.49
3rd local pain	0.29	0.25	1.17	0.24326	1.34	0.82-2.18
3rd local swelling	0.27	0.27	1.01	0.31469	1.31	0.77-2.24
3rd local redness	-0.23	0.32	-0.73	0.46589	0.79	0.43-1.48
3rd fatigue	0.35	0.23	1.48	0.14015	1.41	0.89-2.24
3rd headache	-0.37	0.24	-1.52	0.12799	0.69	0.43-1.11
3rd physical pain	-0.24	0.24	-1.02	0.30999	0.79	0.50-1.25
3rd fever	-0.09	0.28	-0.33	0.74200	0.91	0.53-1.57
3rd chills	0.01	0.27	0.05	0.96191	1.01	0.60-1.72
3rd nausea	0.16	0.48	0.33	0.73950	1.17	0.46-3.00
Post point 1 Ab ratio	0.00	0.00	-0.38	0.70278	1.00	1.00-1.00
Post point 2 Ab ratio	0.01	0.00	1.95	0.05183	1.01	1.00-1.01
Post point 3 Ab ratio	0.02	0.01	2.58	0.00993	1.02	1.00-1.03

