

第23回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、平成28年度第9回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）

資料一覧

- 資料1 HPV ワクチン(サーバリックス)の副反応疑い報告状況
- 資料2 HPV ワクチン(ガーダシル)の副反応疑い報告状況
- 資料3 HPV ワクチン接種後の失神関連副反応疑いについて
- 資料4 全国疫学調査(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)

その他参考資料 各ワクチンの添付文書(委員のみ配付)

全国疫学調査

『青少年における「疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状」の
受療状況に関する全国疫学調査』

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)

全国疫学調査概要

青少年における「疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状」について、頻度と特性を調査

(厚生労働省研究班「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル」の手法を使用、一部改変)

➤ **一次調査：全国の病院を対象に、2015年7月1日～12月31日(過去6か月間)における患者の受診有無について、報告依頼(患者ありの場合は性・年齢別患者数も)**

● **調査対象診療科(18,302診療科)**

- ✓ 10診療科 小児科、神経内科、ペインクリニック科、産婦人科、整形外科、内科(消化器疾患担当)、内科(リウマチ性疾患担当)、総合診療科、脳神経外科、精神科・心療内科

大学病院及び200床以上の病院の診療科→全数、200床未満の病院の診療科→半数抽出

- ✓ 特別階層: HPVワクチン接種後に生じた症状の診療に係る協力医療機関83施設88診療科(2016年1月時点)→全数

● **調査対象症例基準(以下の①～④すべてを満たす)**

- ① 年齢: 12～18歳(2015年7月1日～12月31日受診時点の満年齢)
- ② 以下の症状が少なくとも1つ以上ある
(疼痛および感覚(光・音・におい)の障害、運動障害、自律神経症状、認知機能の障害)
- ③ ②の症状が、3か月以上 持続している
- ④ ②及び③のため、通学・就労に影響がある

➤ **二次調査：多様な症状の臨床疫学像について報告依頼**

- 一次調査で「患者あり」と回答した診療科(508診療科)に、個人票送付
- 臨床疫学特性の情報収集(含: HPVワクチン接種歴)

一次調査と
二次調査をあわせて

多様な症状があり、ワクチン接種歴のない患者数を推計

全国疫学調査 調査スケジュール

日時	内容
2016年 1月22日～ 2月22日 (送付件数が多い ため、順次発送)	一次調査 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
3月7日～ 4月6日	一次調査 再依頼(督促) <ul style="list-style-type: none"> ・ 特別階層の未回答診療科 厚生労働省から都道府県経由で督促 厚生労働省から問い合わせ ・ その他の未回答診療科 再依頼発送 日本病院会、全日本病院協会経由で督促 学会経由で督促(4月1日時点で回答率が40%未満であった診療科のみ)
6月24日	一次調査 再々依頼(再督促) (5月25日時点で回答率が50%未満であった診療科のみ)
7月27日～ 7月29日	二次調査 依頼状送付
9月7日	二次調査 再依頼(督促)
11月21日	一次調査・二次調査 : 新規回答受付終了
11月30日	二次調査 : 記入漏れ等への回答受付終了

全国疫学調査 一次調査ハガキ

記載年月日 2016年____月____日

貴施設名:

貴診療科名:

ご回答医師名: _____

基準【別紙】を満たす患者の受診 (1. なし 2. あり)

男子 () 例	女子 () 例
うち、12歳 () 例	うち、12歳 () 例
13歳 () 例	13歳 () 例
14歳 () 例	14歳 () 例
15歳 () 例	15歳 () 例
16歳 () 例	16歳 () 例
17歳 () 例	17歳 () 例
18歳 () 例	18歳 () 例

記入上の注意事項

1. 年齢は、過去6ヵ月間(2015年7月～12月)の受診時の年齢で
ご回答ください。
2. 該当する患者がない場合も「1. なし」に○をつけ、ご返送下さい。
3. 後日、各症例について二次調査を行います。あわせてご協力下さい
ますようお願い申し上げます。

2016年2月29日(月)までにご返送いただければ幸いです。

全国疫学調査 二次調査票

青少年における「疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状」の受療状況に関する全国疫学調査
二次調査個人票

厚生労働省「子宮頸がんワクチンの有効性及び安全性の評価に関する疫学研究」班

施設名: _____ 診療科名: _____
記入者ご氏名: _____ 記入日: 2016年 月 日

調査対象者番号
別紙対必表 参照

■ 貴科の診療録の情報(既往情報)に基づき、可能な範囲で記入下さい。
■ 情報が不明の場合は、「不明」に○をつけてください。「不明」とご記入ください。
■ 記入もれ項目などについて、後日、お問い合わせさせていただく場合があります。

性別 1. 男 2. 女 生年月日 西暦 年 月 日 現在()歳
イニシャル (姓) (名) 現在の居住地 都・道・府・県

今回の症状を発生する前の、既往歴 1. なし 2. あり → 3. 不明 病名: _____ 診断時()歳
今回の症状の、推定発症日・年齢 西暦 年 月 または ()歳・不明 病名: _____ 診断時()歳
(複数ある場合は、最も早い症状について記入)
発症時の主訴 ()歳・不明
今回の症状による、貴科初診日 西暦 年 月 日 他院からの紹介 (1. なし 2. あり) (科)
貴科最終受診日 および その時点における、症状の全体的な転帰* (※ 貴科初診日と比較して) 最終受診日: 西暦 年 月 日 症状の転帰 (1. 消失 2. 軽減 3. 不変 4. 増悪)

これまでの、子宮頸がん(HPV)ワクチン接種歴

1. なし	1回目	接種日(西暦 年 月 日)・不明	ワクチンの種類 (1. サーバックス 2. ガーダシル 3. 不明)
2. あり →	2回目	接種日(西暦 年 月 日)・不明	ワクチンの種類 (1. サーバックス 2. ガーダシル 3. 不明)
3. 不明	3回目	接種日(西暦 年 月 日)・不明	ワクチンの種類 (1. サーバックス 2. ガーダシル 3. 不明)

● 各症状の有無: 2015年7月~12月に貴科を受診した際、認められた症状をお答えください。
複数回答可能な場合は、この間に認められた症状すべてについてご記入ください。
特に記載のない項目は、患者本人の訴えにもとづいて記入してください。

疼痛および感覚(光・音・におい)の障害

関節痛	1. なし 2. あり → 3. 不明	(部位)	しびれ感	1. なし 2. あり → 3. 不明	(部位)
頭痛	1. なし 2. あり 3. 不明		感覚鈍麻	1. なし 2. あり → 3. 不明	(部位)
腰痛・背部痛	1. なし 2. あり 3. 不明		光に対する過敏	1. なし 2. あり 3. 不明	
腹痛	1. なし 2. あり 3. 不明		音に対する過敏	1. なし 2. あり 3. 不明	
全身の痛み	1. なし 2. あり 3. 不明		においに対する過敏	1. なし 2. あり 3. 不明	
その他の部位の痛み	1. なし 2. あり → 3. 不明	(部位)			

裏面にもお答え下さい

● 各症状の有無(続き)

運動障害

起立障害	1. なし 2. あり 3. 不明	痺痺(本人の訴え)	1. なし 2. あり 3. 不明
歩行障害	1. なし 2. あり 3. 不明	痺痺(医師による所見)	1. なし 2. あり 3. 不明
振戦	1. なし 2. あり 3. 不明	脱力発作	1. なし 2. あり 3. 不明
けいれん	1. なし 2. あり 3. 不明	握力の低下(頻りに物を落とす、など)	1. なし 2. あり 3. 不明

自律神経症状など

めまい・立ちくらみ	1. なし 2. あり 3. 不明	四肢の冷感	1. なし 2. あり 3. 不明
疲労感・疲労感	1. なし 2. あり 3. 不明	体温の異常(平熱より高い)	1. なし 2. あり 3. 不明
失神	1. なし 2. あり 3. 不明	体温の異常(平熱より低い)	1. なし 2. あり 3. 不明
冷汗	1. なし 2. あり 3. 不明	睡眠障害(含: 昼夜の逆転)	1. なし 2. あり 3. 不明
手汗	1. なし 2. あり 3. 不明	食欲低下	1. なし 2. あり 3. 不明
耳鳴り	1. なし 2. あり 3. 不明	過食	1. なし 2. あり 3. 不明
嘔気	1. なし 2. あり 3. 不明	食欲の増減に見合わない、体重の増減	1. なし 2. あり 3. 不明
嘔吐	1. なし 2. あり 3. 不明	月経異常(本人の訴え)	1. なし 2. あり 3. 不明
下痢	1. なし 2. あり 3. 不明	月経異常(医師による診断)*	1. なし 2. あり 3. 不明
便秘	1. なし 2. あり 3. 不明		

認知機能の障害

記憶力の低下	1. なし 2. あり 3. 不明	左記3ついずれかが「あり」の場合:	1. 確認されていないかつ
学習能力の低下	1. なし 2. あり 3. 不明	どれか1つでも、医師による診察や客観	2. 確認されていた
集中力の低下	1. なし 2. あり 3. 不明	的診察機能検査で確認されていたか	3. 不明

* 正常月経の基準は、周期: 25日~38日、持続日数: 3日~7日、月経量: 随伴症状(日常生活に支障のない程度)のもの、です

これらの症状は、3か月以上** (1. 続いている 2. 続いていた) ** 複数の症状が併発して出現していた場合、「全体として」3か月以上続いていたかでご判断ください。

● 就学・就労状況: 2015年7月~12月のうち症状があった期間について、平均的な状況をお答え下さい。

1. ほぼ平常に就学・就労していた
2. 遅刻・欠席・欠勤・早退がほとんどあった(目安: 就学・就労すべき日数のうち、半分以下)
3. 遅刻・欠席・欠勤・早退がしばしばあった(目安: 就学・就労すべき日数のうち、半分以下)
4. ほとんど休んでいた
5. 不明

家での過ごし方は、

1. ほぼ平常
2. 昼間、ときどき眠っていた(目安: 昼間は昼間の半分以下)
3. 昼間、しびれを繰り返していた(目安: 昼間は昼間の半分以下)
4. ほとんど1日中眠っていた
5. 不明

貴科で把握できている傷病名(※1)

1. (主病名)	6.
2.	7.
3.	8.
4.	9.
5.	10.

上記の傷病名で、2015年7月~12月に認められた症状をおおよそ説明できますか

1. できない
2. できる → 「最も説明できる」と思われる傷病名を、上記の番号でご記入ください ()
3. 不明 → 【理由】 1. 当時の主治医が不在 (※2) 2. その他 ()

※1 今回の症状に関する「しびれ」にかかわらず、把握できているものを全てご記入ください。検査対象を目的とした病名(いわゆるセブ病名)は記入不要です。

※2 可能であれば、当時の主治医にご見解をおたずねいただきご記入ください。

本調査へのご協力、誠にありがとうございました。

調査対象診療科数／抽出数／回収数

○ 全国の調査対象診療科25,413診療科から抽出した18,302診療科*に一次調査票を送付し、11,037診療科(60.3%)から回答を得た。

○ 一次調査において「患者あり」と回答した診療科508診療科に二次調査票を送付し、うち324診療科(63.8%)から回答を得た。

	診療科数	抽出率／回収率
調査対象診療科※	25,413科	—
一次調査抽出診療科	18,302科	72.0%
一次調査回収診療科	11,037科	60.3%
二次調査対象診療科	508科	—
二次調査回収診療科	324科	63.8%

* 調査対象診療科

- ✓ 10診療科 小児科、神経内科、ペインクリニック科、産婦人科、整形外科、内科(消化器疾患担当)、内科(リウマチ性疾患担当)、総合診療科、脳神経外科、精神科・心療内科
大学病院及び200床以上の病院の診療科 → 全数、200床未満の病院の診療科 → 半数抽出
- ✓ 特別階層: HPVワクチン接種後に生じた症状の診療に係る協力医療機関83施設88診療科(2016年1月時点) → 全数

全国疫学調査結果 ①

一次調査 報告患者数

表1-1. 【一次調査】対象数, 抽出数(抽出率), 回収数(回収率), 報告患者数

診療科	機関数			報告患者数		
	対象数	抽出数 (抽出率)	回収数 (回収率)	男女計	男子	女子
小児科	2,596	1,895 (73.0%)	1,294 (68.3%)	689	243	446
神経内科	1,989	1,529 (76.9%)	896 (58.6%)	223	59	164
ペインクリニック科	319	291 (91.2%)	230 (79.0%)	91	18	73
産婦人科	1,861	1,486 (79.8%)	1,037 (69.8%)	16	0	16
整形外科	4,780	3,186 (66.7%)	1,949 (61.2%)	164	77	87
内科 (消化器疾患担当)	7,463	4,891 (65.5%)	2,716 (55.5%)	100	40	60
内科 (リウマチ性疾患担当)	1,081	774 (71.6%)	469 (60.6%)	44	11	33
総合診療科	326	293 (89.9%)	168 (57.3%)	17	5	12
脳神経外科	2,353	1,803 (76.6%)	1,072 (59.5%)	101	53	48
精神科・心療内科	2,557	2,066 (80.8%)	1,121 (54.3%)	916	364	552
特別階層	88	88 (100.0%)	85 (96.6%)	194	33	161
計	25,413	18,302 (72.0%)	11,037 (60.3%)	2,555	903	1,652

抽出率＝抽出数/対象数, 回収率＝回収数/抽出数. 病床規模別の数値は, 別表1-1参照.

表1-2.【一次調査】年齢別報告患者数

年齢	男子 (%)	女子 (%)	男女計 (%)
12歳	99 (11.0)	128 (7.7)	227 (8.9)
13歳	150 (16.6)	170 (10.3)	320 (12.5)
14歳	163 (18.1)	231 (14.0)	394 (15.4)
15歳	150 (16.6)	264 (16.0)	414 (16.2)
16歳	126 (14.0)	311 (18.8)	437 (17.1)
17歳	115 (12.7)	315 (19.1)	430 (16.8)
18歳	100 (11.1)	233 (14.1)	333 (13.0)
計	903 (100.0)	1,652 (100.0)	2,555 (100.0)

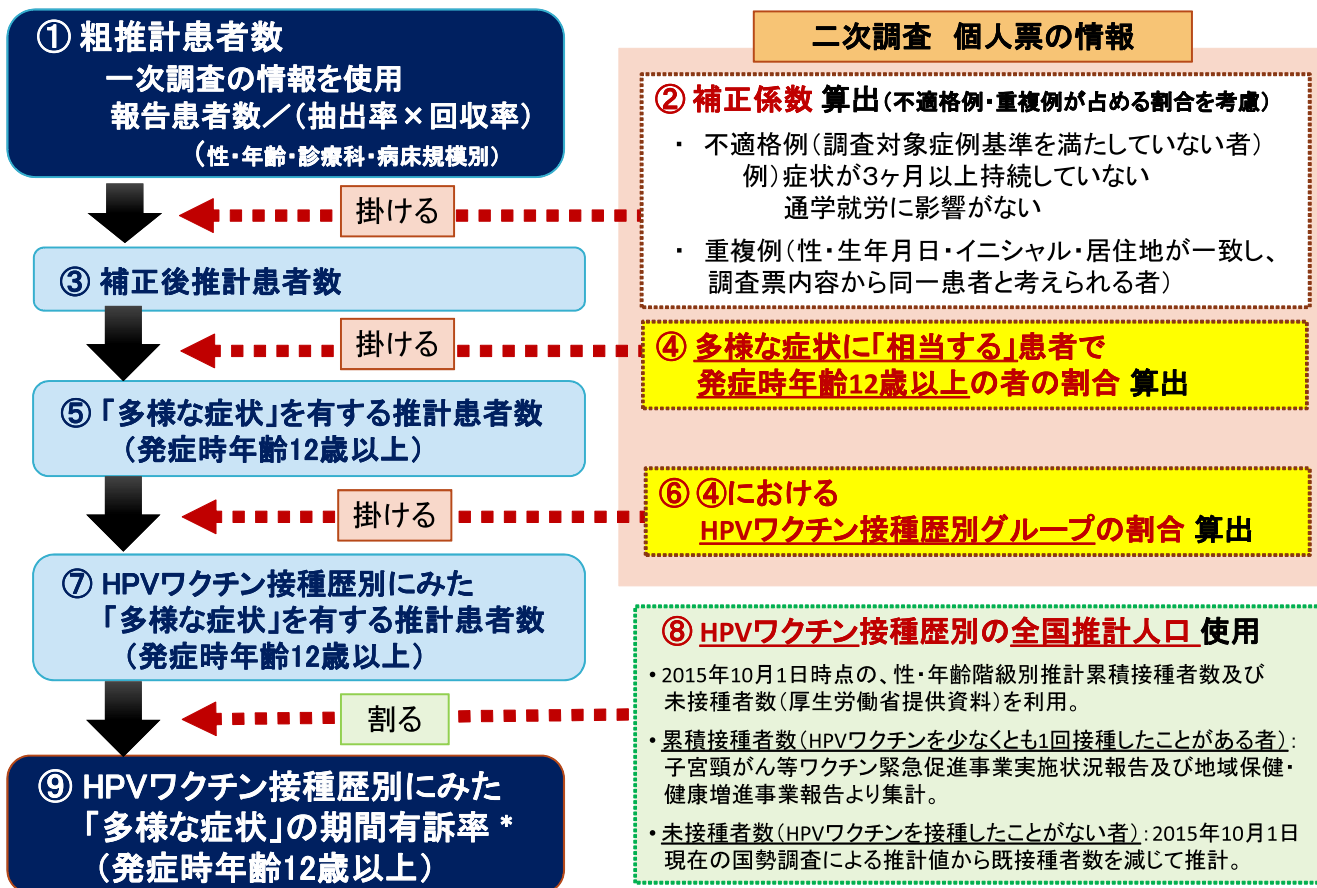
診療科別の数値は、別表1-2参照.

表1-3.【一次調査】報告患者数別にみた回収数

診療科	回収 機関数	患者 なし	患者 あり	患者あり施設の報告数内訳							
				1 ~ 4	5 ~ 9	10 ~ 19	20 ~ 29	30 ~ 39	40 ~ 49	50 ~ 99	100 以上 *
小児科	1,294	1,163	131	96	14	16	0	3	1	1	0
神経内科	896	832	64	52	7	3	1	0	1	0	0
ペインクリニック科	230	192	38	33	3	2	0	0	0	0	0
産婦人科	1,037	1,025	12	12	0	0	0	0	0	0	0
整形外科	1,949	1,910	39	29	5	3	2	0	0	0	0
内科 (消化器疾患担当)	2,716	2,687	29	24	2	1	2	0	0	0	0
内科 (リウマチ性疾患担当)	469	451	18	15	2	1	0	0	0	0	0
総合診療科	168	157	11	11	0	0	0	0	0	0	0
脳神経外科	1,072	1,036	36	28	7	1	0	0	0	0	0
精神科・心療内科	1,121	1,024	97	55	18	12	5	4	1	1	1
特別階層	85	52	33	25	3	2	1	1	1	0	0
計	11,037	10,529	508	380	61	41	11	8	4	2	1

病床規模別の数値は、別表1-3参照。*最大の報告患者数は136人。

推計患者数 算出フロー（すべて性・年齢階級別に計算）



* 期間: 2015年7月~12月

解析計画書は、データ解析開始前(2016.11.10)に完成

全国疫学調査結果 ②

患者数推計

表2-1. 報告患者数、粗推計患者数、補正係数、補正後推計患者数

	報告患者数	粗推計患者数*	補正係数	補正後推計患者数	
				全体	発症時年齢 12歳以上に限定
男子					
12歳	99	228	0.69	157	58
13歳	150	345	0.63	217	169
14歳	163	375	0.62	233	191
15歳	150	345	0.58	200	180
16歳	126	290	0.56	162	139
17歳	115	265	0.40	106	89
18歳	100	230	0.46	106	89
12-18歳	903	2,079	0.57	1,185	901
女子					
12歳	128	295	0.59	174	45
13歳	170	391	0.60	235	141
14歳	231	532	0.68	362	279
15歳	264	608	0.56	340	292
16歳	311	716	0.59	422	376
17歳	315	725	0.58	421	375
18歳	233	536	0.51	273	235
12-18歳	1,652	3,804	0.59	2,244	1,728

* 報告患者数／(抽出率×回収率)。各々の性・年齢別階級において、診療科・病床規模別に算出した合計値を記載。

推計患者数 算出フロー ④

「HPVワクチン接種後に生じたとされる症状と同様の多様な症状」に相当するか否か
判断方法(1)

二次調査個人票レイアウト

貴科で把握できている傷病名 (※1)	
1. (主病名)	6.
2.	7.
3.	8.
4.	9.
5.	10.
上記の傷病名で、 2015年7月～12月に 認められた症状を おおよそ説明できますか	1. できない 2. できる → 「最も説明できる」と思われる傷病名を、上記の番号でご記入ください () 3. 不明 → 【理由】1. 当時の主治医が不在(※2) 2. その他 ()

※1 今回の症状に関係する・しないにかかわらず、把握できているものをご記入ください。

検査だけを目的とした病名(いわゆるレセプト病名)は記入不要です。

※2 可能であれば、当時の主治医のご見解をおたずねいただきご記入ください。

「HPVワクチン接種後に生じたとされる症状と同様の多様な症状」に相当するか否か
判断方法(2)：取り扱い①と取り扱い②

調査票の回答内容			判断 (多様な症状の相当有無)	
記載の傷病名で 調査期間の症状を 説明できるか	主治医が「症状を最も説明できる」と指定した傷病名 (別表は傷病名一覧)		取り扱い ①	取り扱い ②
説明できない	—		別表1	相当する
説明できる	「HPVワクチン接種による」又は「HPVワクチン接種後」と明示されているもの 例)自己免疫脳症(HPVワクチン接種による)、 HPVワクチン関連神経免疫異常症候群、等		別表2	相当する
	「HPVワクチン接種による」又は 「HPVワクチン接種後」と明示されていない	下記以外 例)起立性調節障害 適応障害 身体表現性障害等	別表3	相当しない
		HPVワクチン接種後に生じた 多様な症状とは明らかに区別 できる疾患* 例)全身性エリテマトーデス、 関節リウマチ、てんかん 等	別表4	相当しない
不明	—		別表5	不明

* 主治医が「症状を最も説明できる」と指定した傷病名のみを列挙したリストに基づき、研究班班員(臨床医)が独立して判断し(個々の症例のその他の臨床疫学情報は一切考慮しない)、全員が一致して「HPVワクチン接種後に生じた多様な症状とは明らかに区別できる疾患」と判断したものを。

【別表1】 主治医が「説明できない」と回答した者*(82名)の傷病名

※男女・発症時年齢12歳以上

主治医が「主病名」として回答した傷病名	人数
起立性調節障害、起立性調整障害、起立性低血圧	12
頭痛	8
末梢性神経障害性疼痛、神経障害性疼痛	6
てんかん	3
適応障害、不登校	3
不安障害	3
気管支喘息	3
線維筋痛症	2
低血圧	2
身体表現性障害	2
その他 注意欠陥性多動性障害、全身性エリテマトーデス、アトピー性皮膚炎、アレルギー性結膜炎、うつ病、ミオクローヌス、右上肢振戦、右陳旧性足関節外側靭帯損傷、右膝内障疑い、右母指痛、過敏性腸炎、記憶力障害、胸腰椎側弯、筋膜性疼痛症候群、筋力低下、経口摂取困難、頸椎捻挫、月経困難症、原因不明の四肢病、交通外傷(骨折なし)、腰部脊柱管狭窄症、左下肢神経障害性痛、左上肢神経障害性痛、左仙骨横突起骨折、左橈骨神経麻痺、遷延性咳嗽、虫垂炎、低音部の聴力障害疑い、統合失調症、頭部外傷、特発性側弯症術後、難治性疼痛、複合性局所疼痛症候群、慢性疲労症候群、両膝関節症、自己免疫脳症(HPVワクチンによる)、予防接種副反応の疑い、なし	38
合計	82

【別表2】 主治医が「説明できる」と回答し、「最も説明できる」傷病名が、「HPVワクチン接種による」又は「HPVワクチン接種後」と明示されている者※（31名）の傷病名

※男女・発症時年齢12歳以上

主治医が「最も説明できる」として回答した傷病名	人数
自己免疫脳症(HPVワクチン接種による)	19
HPVワクチン関連神経免疫異常症候群(HANS)	3
HPVワクチン関連神経障害	2
自己免疫性自律神経障害(HPVワクチン接種後)	1
自律神経障害(HPVワクチン接種による)	1
HPVワクチン関連頭痛	1
片頭痛(HPVワクチン接種による)	1
起立性調節障害(HPVワクチン接種による)	1
慢性疲労症候群(HPVワクチン接種後)	1
ナルコレプシー(HPVワクチン接種後)	1
合計	31

【別表3】 主治医が「説明できる」と回答し、「最も説明できる」傷病名がHPVワクチン接種後に生じた多様な症状とは区別しがたい者※(435名)の傷病名

※男女・発症時年齢12歳以上

主治医が「最も説明できる」として回答した傷病名	人数
起立性調節障害、起立性調整障害、起立性低血圧、体位性頻脈症候群	116
適応障害、不登校、倦怠感、虐待、未熟なパーソナリティ	46
身体表現性障害、身体化障害、身体表現性自律神経機能不全	39
解離性障害、解離性運動障害、解離性けいれん、転換性障害	27
うつ病、うつ状態、抑うつ状態、思春期うつ病、小児うつ病、軽症うつ病エピソード	25
心身症、心因反応、心因性視覚障害、心因性失立、心因性腹痛、心因性疼痛症、神経症	25
不安障害、不安神経症、急性ストレス反応、重度ストレス反応、パニック障害、心的外傷後ストレス障害	21
発達障害、何らかの発達の偏り、自閉症スペクトラム障害、広汎性発達障害、アスペルガー症候群	20
頭痛、片頭痛、緊張性頭痛	20
過敏性腸症候群	14
睡眠障害、不眠症、周期性傾眠症、睡眠覚醒リズム障害	10
統合失調症、双極性障害、自己臭症	6
若年性線維筋痛症、若年性特発性関節炎	5
自律神経失調症、自律神経調整障害	4
その他 自己免疫性自律神経性ガングリオンパチー、自己免疫性脳症、機能的運動障害(症状)、全身性ジストニア、低髄液圧症候群、脳脊髄液漏出症、脳浮腫、頭部外傷後遺症、不随意運動、発作性運動誘発性舞蹈アテトーゼ、複合性局所疼痛症候群、右下肢複合性局所疼痛症候群、下肢廃用、慢性疲労症候群、腹痛、胃腸運動機能障害、肋間神経痛、外傷性頭部症候群、左手足のしびれ、持続痛、健忘症候群、好酸球性胃腸炎、腰痛症、神経性無食欲症 等	57
合計	435

**【別表4】 主治医が「説明できる」と回答し、「最も説明できる」傷病名が
ワクチン接種後に生じた多様な症状と明らかに区別できる者※(21名)の傷病名**

※男女・発症時年齢12歳以上

主治医が「最も説明できる」として回答した傷病名	人数	主治医が「最も説明できる」として回答した傷病名	人数
全身性エリテマトーデス	2	急墜型感音性難聴	1
てんかん	2	多のう胞性卵巣(卵巣機能不全)	1
関節リウマチ	1	クローン病	1
サイトメガロウイルス感染症	1	胃潰瘍	1
ヘリコバクターピロリ感染症	1	左腕神経叢損傷	1
帯状疱疹ウイルス性脊髄炎	1	脳海綿状血管腫	1
環軸椎脱臼	1	急性出血性膀胱炎	1
胸髄腫瘍	1	第5腰椎分離すべり症術後	1
骨盤内原発未分化肉腫	1	左膝前十字靭帯損傷	1
成人スチル病	1		
合計			21

【別表5】 主治医が「不明」と回答した者※(25名)の傷病名

※男女・発症時年齢12歳以上

主治医が「主病名」として回答した傷病名	人数
身体表現性障害、身体表現性障害疑い、持続性身体表現性疼痛障害	4
不登校、適応障害	3
うつ状態、うつ病疑い	2
自閉症スペクトラム症疑い	1
起立性調節障害疑い	1
HPVワクチン関連神経障害	1
左腓骨神経麻痺	1
緊張性頭痛	1
疼痛性障害	1
複合性局所疼痛症候群	1
多発性硬化症	1
小脳失調症	1
記載なし	7
合計	25

表2-2a. 補正後推計患者数(発症時年齢12歳以上に限定)とその内訳(男子)

	補正後推計患者数	補正後推計患者数 発症時年齢12歳以上の内訳 取り扱い①			補正後推計患者数 発症時年齢12歳以上の内訳 取り扱い②		
		補正後推計患者数 (2015年7月～12月における 期間有訴率*[人口10万人あたり])			補正後推計患者数 (2015年7月～12月における 期間有訴率*[人口10万人あたり])		
		多様な 症状に 相当しない	多様な 症状に 相当する	不明	多様な 症状に 相当しない	多様な 症状に 相当する	不明
男子							
12歳	58	46 (8.3)	8 (1.4)	4 (0.7)	0 (0.0)	54 (9.7)	4 (0.7)
13歳	169	152 (27.2)	17 (3.0)	0 (0.0)	17 (3.0)	152 (27.2)	0 (0.0)
14歳	191	178 (30.1)	4 (0.7)	8 (1.4)	8 (1.4)	174 (29.4)	8 (1.4)
15歳	180	160 (26.2)	9 (1.5)	9 (1.5)	0 (0.0)	171 (28.0)	9 (1.5)
16歳	139	122 (20.5)	11 (1.8)	6 (1.0)	6 (1.0)	128 (21.5)	6 (1.0)
17歳	89	77 (12.6)	12 (2.0)	0 (0.0)	9 (1.5)	80 (13.1)	0 (0.0)
18歳	89	67 (11.5)	17 (2.9)	5 (0.9)	0 (0.0)	84 (14.4)	5 (0.9)
12-18歳	901	793 (19.3)	81 (2.0)	36 (0.9)	45 (1.1)	829 (20.2)	36 (0.9)

* 分母は、2015年10月1日現在の推計人口
(国勢調査による)

二次調査の報告症例には、「接種歴不明」との回答もあり
しかし、実質は「HPVワクチン接種歴なし」の推計患者数・有訴率と考えられる

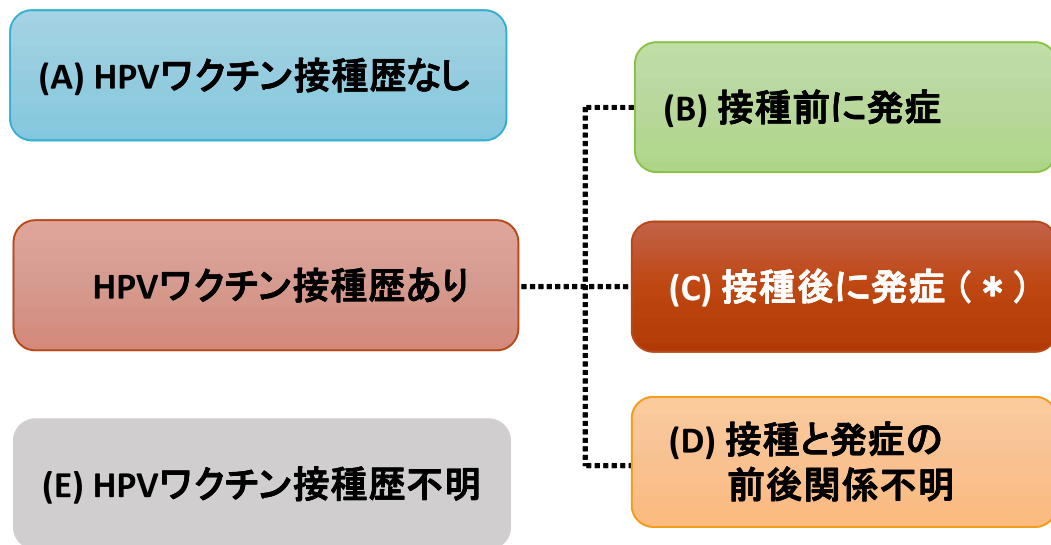
表2-2b. 補正後推計患者数(発症時年齢12歳以上に限定)とその内訳(女子)

	補正後推計患者数	補正後推計患者数 発症時年齢12歳以上の内訳 取り扱い①			補正後推計患者数 発症時年齢12歳以上の内訳 取り扱い②		
		補正後推計患者数 (2015年7月～12月における 期間有訴率 [人口10万人あたり])			補正後推計患者数 (2015年7月～12月における 期間有訴率 [人口10万人あたり])		
		多様な 症状に 相当しない	多様な 症状に 相当する	不明	多様な 症状に 相当しない	多様な 症状に 相当する	不明
女子							
12歳	45	34 (6.3)	11 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	45 (8.3)	0 (0.0)
13歳	141	128 (23.2)	13 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	141 (25.6)	0 (0.0)
14歳	279	232 (41.1)	39 (6.9)	8 (1.4)	3 (0.5)	268 (47.5)	8 (1.4)
15歳	292	231 (40.4)	44 (7.7)	18 (3.1)	15 (2.6)	260 (45.4)	18 (3.1)
16歳	376	214 (37.3)	147 (25.6)	15 (2.6)	11 (1.9)	350 (61.0)	15 (2.6)
17歳	375	229 (39.7)	120 (20.8)	26 (4.5)	15 (2.6)	334 (57.9)	26 (4.5)
18歳	235	157 (27.9)	63 (11.2)	14 (2.5)	14 (2.5)	207 (36.7)	14 (2.5)
12-18歳	1,728	1,227 (31.1)	415 (10.5)	86 (2.2)	52 (1.3)	1,590 (40.3)	86 (2.2)

* 分母は、2015年10月1日現在の推計人口
(国勢調査による)

さらに「HPVワクチン接種歴別」に推定

HPVワクチン接種歴別にみたグループ分類

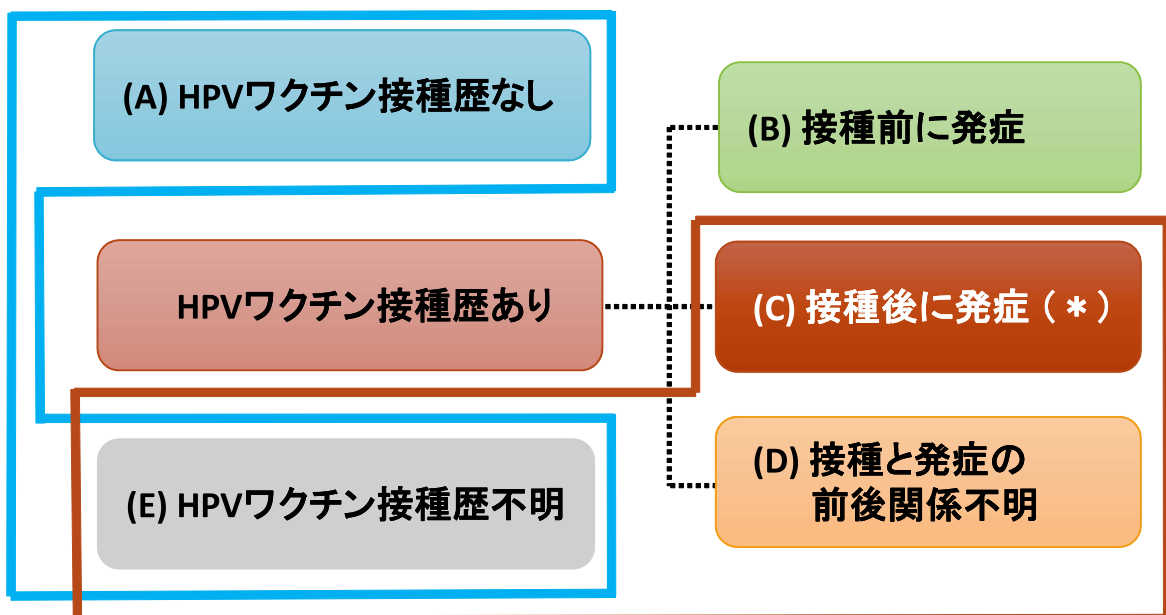


(*)以下の者も含む.

- 接種月と発症月が同じ者
- 接種と発症の前後関係が不明であっても、主治医が「症状を最も説明できる」と指定した傷病名が「HPVワクチン接種による」又は「HPVワクチン接種後」と明示されているもの
例) 自己免疫脳症 (HPVワクチン接種による)、HPVワクチン関連神経免疫異常症候群、等

HPVワクチン接種歴別にみたグループ分類

(「接種歴不明」「接種と発症の前後関係不明」も考慮)



(*)以下の者も含む.

- 接種月と発症月が同じ者
- 接種と発症の前後関係が不明であっても、主治医が「症状を最も説明できる」と指定した傷病名が「HPVワクチン接種による」又は「HPVワクチン接種後」と明示されているもの
例) 自己免疫脳症 (HPVワクチン接種による)、HPVワクチン関連神経免疫異常症候群、等

女子, 発症時年齢12歳以上

HPVワクチン接種歴がなく「多様な症状」を呈する
推計患者数 及び 期間有訴率(2015年7月～12月)

	取り扱い①			取り扱い②		
	多様な症状の 推計患者数	期間有訴率の 分母*	期間有訴率 [人口10万人 あたり]	多様な症状の 推計患者数	期間有訴率の 分母*	期間有訴率 [人口10万人 あたり]
(A) 接種歴なし						
12歳	7	538,560	1.3	30	538,560	5.6
13歳	13	547,674	2.4	94	547,674	17.2
14歳	18	529,181	3.4	126	529,181	23.8
15歳	9	326,595	2.8	109	326,595	33.4
16歳	4	148,324	2.7	32	148,324	21.6
17歳	0	142,375	0	30	142,375	21.1
18歳	9	105,868	8.5	35	105,868	33.1
12～18歳	66	2,338,577	2.8	477	2,338,577	20.4
(A) 接種歴なし + (E) 接種歴不明						
12歳	11	538,560	2.0	45	538,560	8.4
13歳	13	547,674	2.4	141	547,674	25.7
14歳	25	529,181	4.7	244	529,181	46.1
15歳	22	326,595	6.7	216	326,595	66.1
16歳	14	148,324	9.4	155	148,324	104.5
17歳	8	142,375	5.6	160	142,375	112.4
18歳	18	105,868	17.0	95	105,868	89.7
12～18歳	120	2,338,577	5.1	1,081	2,338,577	46.2

* 2015年10月1日時点での、性・年齢階級別推計累積接種者数及び未接種者数。(厚生労働省提供資料を利用。詳細は別紙参考資料参照)

女子, 発症時年齢12歳以上

HPVワクチン接種後に発症し、「多様な症状」を呈する
推計患者数 及び 期間有訴率(2015年7月～12月)

	取り扱い①			取り扱い②		
	多様な症状の 推計患者数	期間有訴率の 分母*	期間有訴率 [人口10万人 あたり]	多様な症状の 推計患者数	期間有訴率の 分母*	期間有訴率 [人口10万人 あたり]
(C) 接種後に発症						
12歳	0	540	0	0	540	0.0
13歳	0	4,026	0	0	4,026	0.0
14歳	14	34,619	40.4	21	34,619	60.7
15歳	22	245,805	9.0	31	245,805	12.6
16歳	126	425,476	29.6	168	425,476	39.5
17歳	107	434,325	24.6	150	434,325	34.5
18歳	43	457,532	9.4	114	457,532	24.9
12～18歳	291	1,602,323	18.2	445	1,602,323	27.8
(C) 接種後に発症 + (D) 接種と発症の前後関係不明 + (E) 接種歴不明						
12歳	4	540	740.7	15	540	2777.8
13歳	0	4,026	0.0	47	4,026	1167.4
14歳	21	34,619	60.7	142	34,619	410.2
15歳	35	245,805	14.2	146	245,805	59.4
16歳	140	425,476	32.9	316	425,476	74.3
17歳	120	434,325	27.6	303	434,325	69.8
18歳	52	457,532	11.4	174	457,532	38
12～18歳	353	1,602,323	22.0	1,113	1,602,323	69.5

* 2015年10月1日時点での、性・年齢階級別推計累積接種者数及び未接種者数。(厚生労働省提供資料を利用。詳細は別紙参考資料参照)





HPVワクチン接種有無別に「多様な症状」の有訴率を比較する際に
考慮すべきバイアス

調査ステップ	主体	内容	接種歴あり 有訴率	接種歴なし 有訴率	備考
1 ワクチン 接種	接種意思 決定 対象者	症状がある人は接種しない。			接種率が 高くなるほど バイアス大
2 症状発現	医療機関 受診 対象者	接種歴のある者は医療機 関を受診しやすい。			
3 一次調査	調査対象 病院選択 調査者	診療所を対象外としたた め、診療所受診者が把握 されない。			
4 一次調査	回答率 回答者	接種歴のない有症状者の みが受診する医療機関が 回答ハガキを返送しない。			
5 二次調査	回答率 回答者	接種歴のない有症状者の みが受診する医療機関が 調査票を返送しない。			

HPVワクチン接種有無別に「多様な症状」の有訴率を比較する際に
考慮すべきバイアス

調査ステップ	主体	内容	接種歴あり 有訴率	接種歴なし 有訴率	備考
6 症状発現	発現 時期 調査者	接種後長期間経過後に発症 した者も「接種歴あり」に分類 される。			
7 一次調査	質問票 回答 回答者 (カルテ 閲覧時)	接種歴のある者のみの調査 と誤解して、接種歴のない有 症状者を報告症例数に含め ない。			
8 一次調査	質問票 回答 回答者	接種歴のある者を診療してい るにも関わらず、調査内容 (対象年齢、対象症状等)に 賛同できないという理由で、 報告しない医療機関が存在 する。			複数医療機関 受診者も多く 存在すると考 えられるため、 他機関での報 告で補てんさ れている可能 性あり
9 二次調査	質問票 回答 主治医 (カルテ 記載時) 回答者 (カルテ 閲覧時)	接種歴のある者が受診した 際、その症状を、医学的に 「説明できない」と判断しやす い。 もしくは、HPVワクチン接種と 関連づけられた病名で「説明 できる」と判断しやすい。			取り扱い① (主治医回答 に基づく)の有 訴率推定結果 に影響大

HPVワクチン接種有無別に「多様な症状」の有訴率を比較する際に
考慮すべきバイアス

調査ステップ	主体	内容	接種歴あり 有訴率	接種歴なし 有訴率
10 二次調査	質問票 回答 回答者 (カルテ 閲覧時)	カルテに記載された情報をもとに回答する調査であるため、カルテに、明確に「接種歴あり」と記載されていない場合、「接種歴不明」と回答しやすい。 (「接種歴なし」と明確に記載されていない限り「接種歴なし」と書くことを躊躇しやすい)		
11 二次調査	質問票 回答 回答者 (カルテ 閲覧時)	カルテに記載された情報をもとに回答する調査であるため、「接種歴のある者」で接種時期が明確に記載されていない場合、接種後発症と想定されたとしても「接種時期不明」と回答しやすい。		

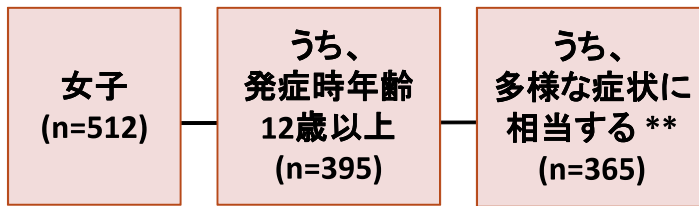
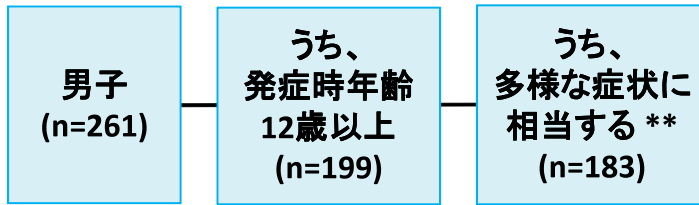
全国疫学調査結果 ③

二次調査報告症例の特性

二次調査報告症例*の概要 (N=773)

* 性別・生年月日が不明の者は除外。
(不適格率・重複率の算出もできないため)

重複症例については、最終受診日が最も遅い調査票の情報を採用。



**「多様な症状」は、取り扱い②による。

(A) HPVワクチン接種歴なし(n=110)

(B) HPVワクチン接種歴あり
+ 接種前に発症 (n=2)

(C) HPVワクチン接種歴あり
+ 接種後に発症 (n=103)

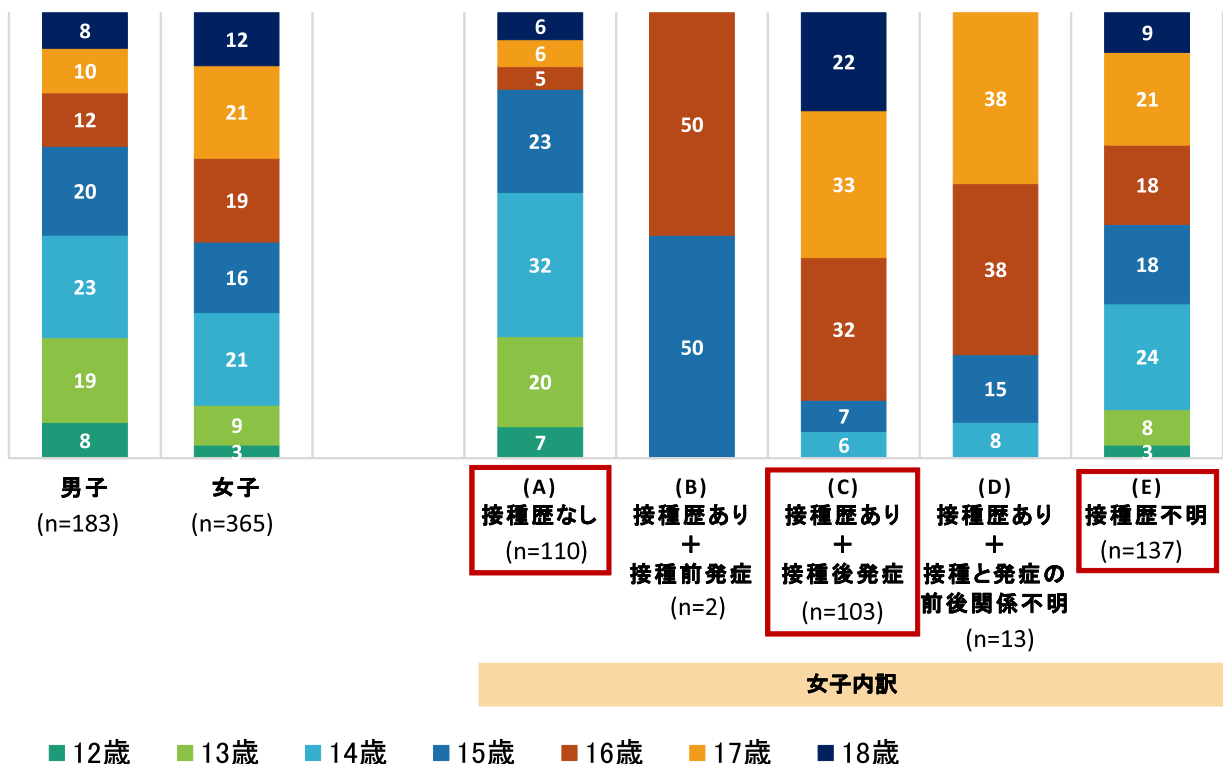
(D) HPVワクチン接種歴あり
+ 接種と発症の
前後関係不明 (n=13)

(E) HPVワクチン接種歴不明 (n=137)

二次調査報告症例（「多様な症状」を有する者・発症時年齢12歳以上） 年齢*の分布

* 生年月日から2015年10月1日現在の年齢を計算。当該年齢が12歳未満あるいは18歳を超える場合は、2015年7月1日あるいは2015年12月31日時点の年齢から合理的な数値を採用。

(100%)

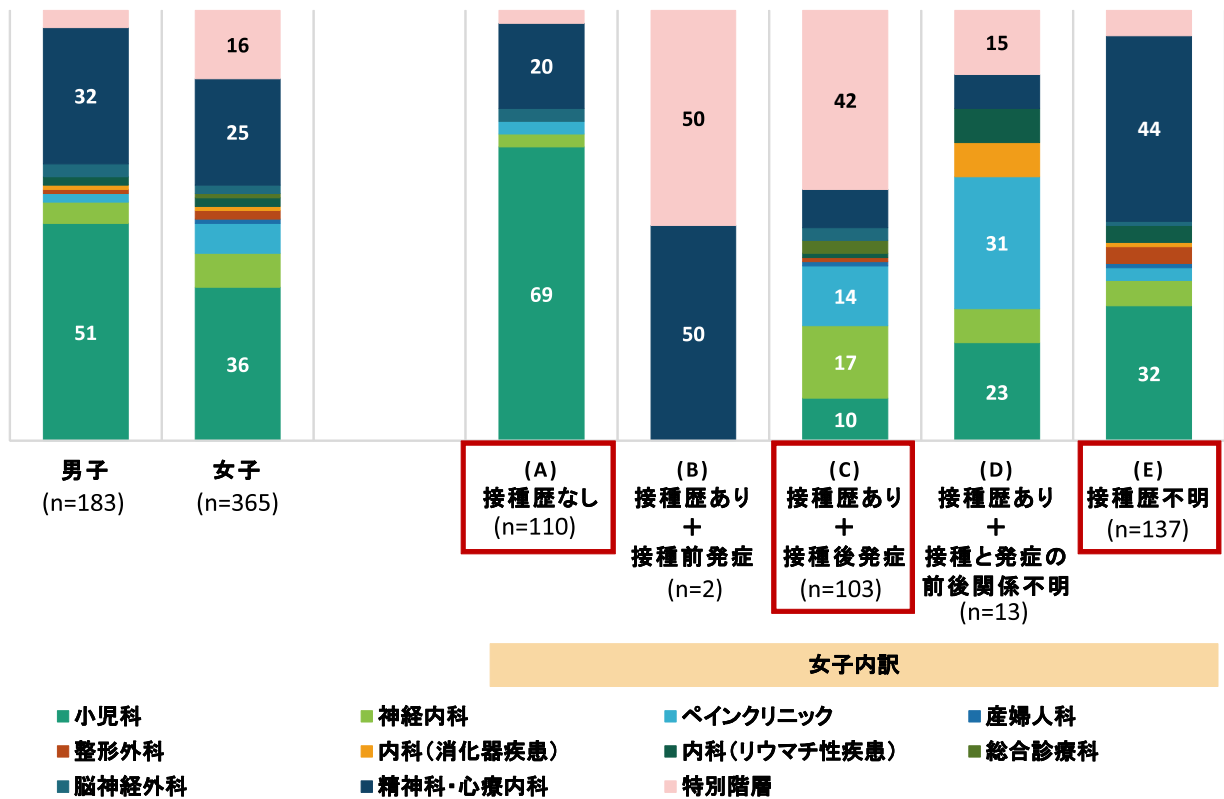


■ 12歳 ■ 13歳 ■ 14歳 ■ 15歳 ■ 16歳 ■ 17歳 ■ 18歳

二次調査報告症例（「多様な症状」を有する者・発症時年齢12歳以上） 診療科の分布

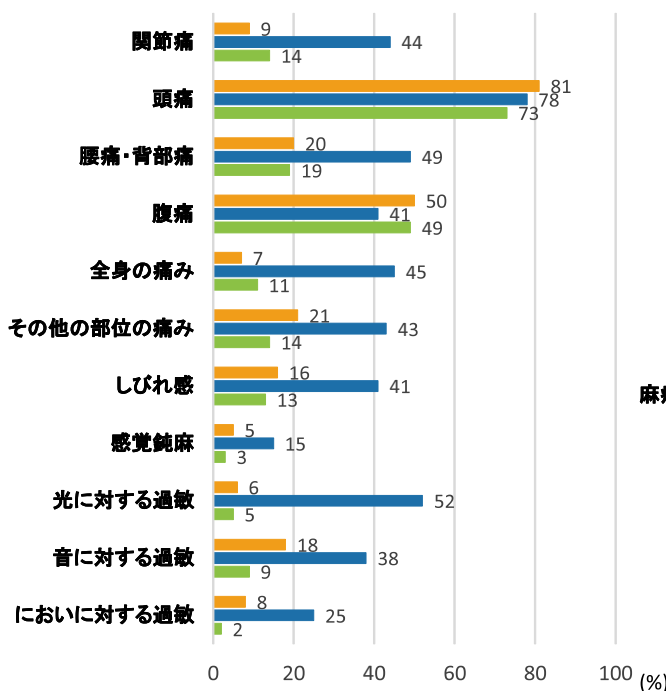
(100%)

(グラフ中の数値は、割合が10%以上のもののみ表示)

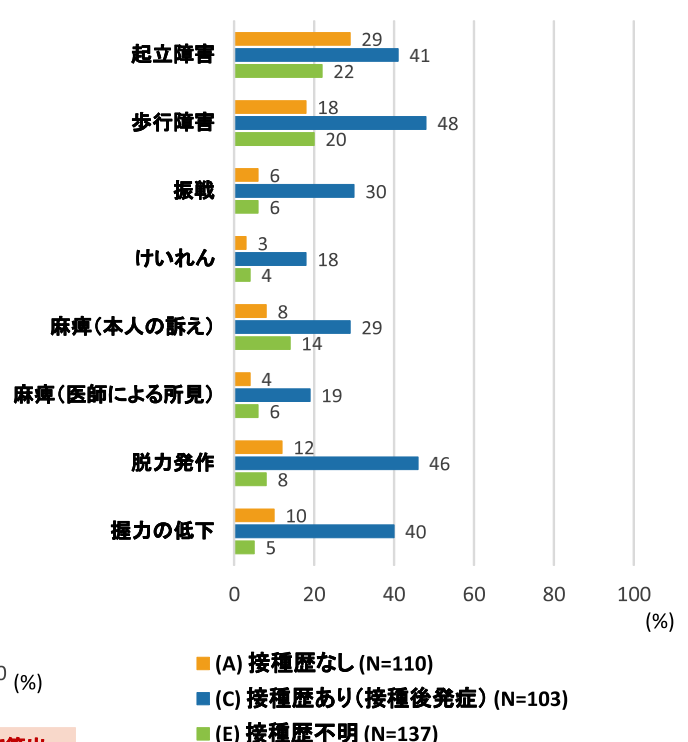


二次調査報告症例（「多様な症状」を有する女子・発症時年齢12歳以上） 個別症状の割合 (1)

疼痛および感覚(光・音・におい)の障害



運動障害

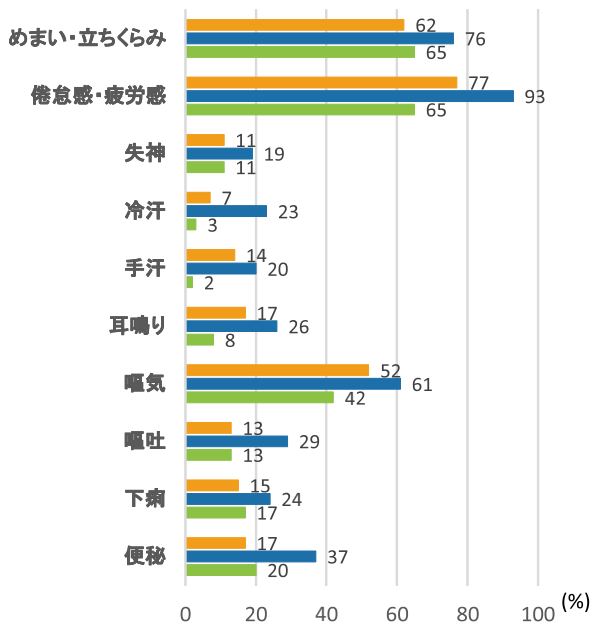


グラフ中の割合(%)は、各症状の有無が「不明」を除いた者を分母として算出。

二次調査報告症例（「多様な症状」を有する女子・発症時年齢12歳以上）

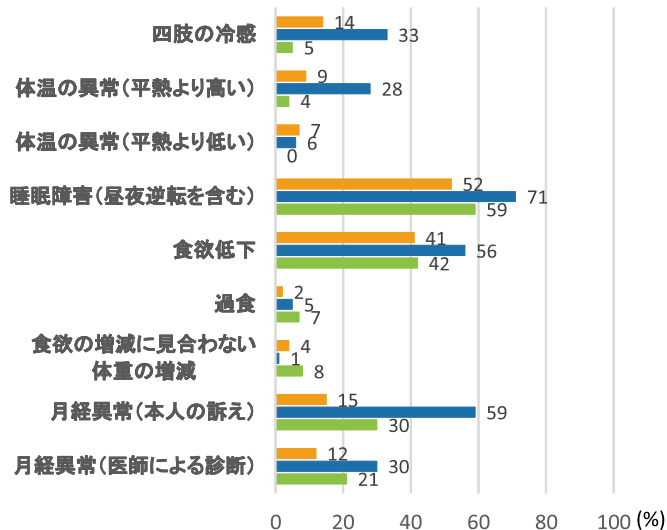
個別症状の割合 (2)

自律神経症状など

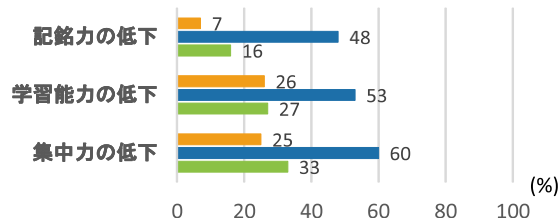


- (A) 接種歴なし (N=110)
- (C) 接種歴あり(接種後発症) (N=103)
- (E) 接種歴不明 (N=137)

グラフ中の割合(%)は、各症状の有無が「不明」を除いた者を分母として算出。



認知機能の障害

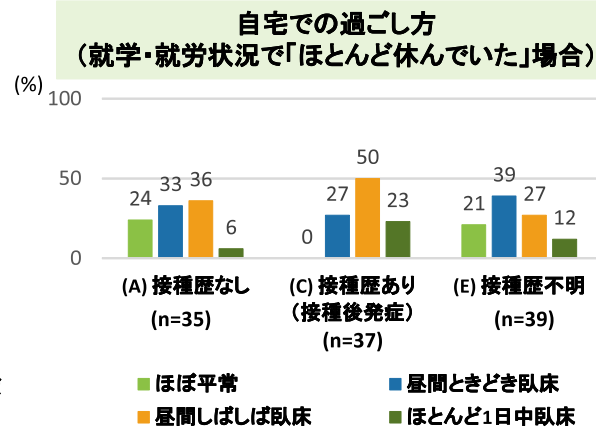
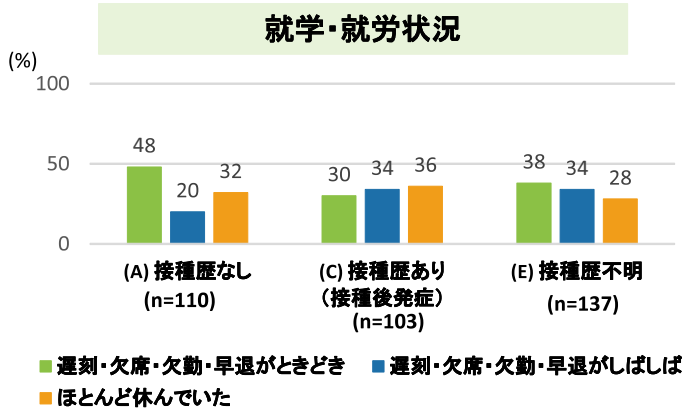
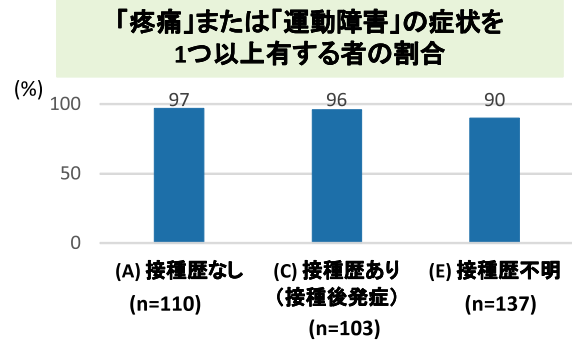
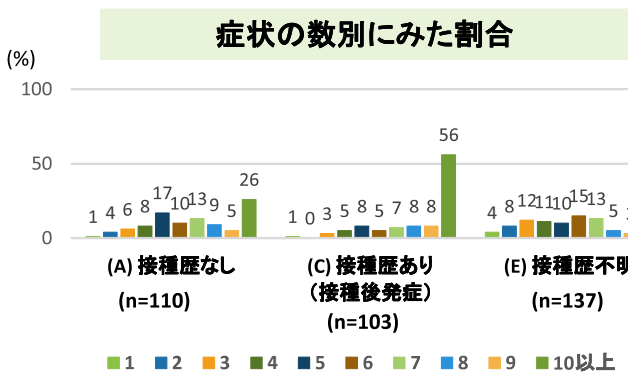


HPVワクチン接種有無別に「多様な症状」の有訴者の特性を比較する際に考慮すべきバイアス

調査ステップ	主体	内容	接種歴あり 症状特性	接種歴なし 症状特性
1 二次調査 質問票 回答	対象者 (診察時)	接種者はワクチン接種に関連すると報告されている症状に、より注意を払う。	↑ 症状多い	→ 影響なし
2 二次調査 質問票 回答	主治医 (カルテ 記載時)	医師が接種歴のある者を診察する場合、ワクチン接種に関連すると報告されている症状について、より詳細に問診をする。	↑ 症状多い	↓ 症状少ない

二次調査報告症例（「多様な症状」を有する女子・発症時年齢12歳以上）

症状の全体的な傾向と、就学・就労状況



グラフ中の割合(%)は、各症状の有無が「不明」を除いた者を分母として算出。

疫学調査(祖父江班) 調査結果について (まとめ①)

- HPVワクチン接種後に生じたとされる症状と同様の「多様な症状」を呈する者は、12～18歳の女子全体では人口10万人あたり40.3人と推計される。
(主治医が症状を「説明できない」としたものに限り10万人あたり10.5人)
12～18歳の男子全体では人口10万人あたり20.2人と推計される。
(主治医が症状を「説明できない」としたものに限り10万人あたり2.0人)
- HPVワクチンの接種歴がなく、HPVワクチン接種後に報告されている症状と同様の「多様な症状」を呈する12歳～18歳の女子は、接種歴のない人口10万人あたり20.4人 (接種歴不明の者も全て「接種歴なし」と扱った場合46.2人)と推計される。
(主治医が症状を「説明できない」としたものに限り各々2.8人、5.1人)
- 女子で、「接種歴あり」と「接種歴なし」における「多様な症状」の頻度は、母集団の年齢構成が異なることに加え、多数のバイアスが存在するため比較できない。

疫学調査(祖父江班) 調査結果について (まとめ②)

- ④ 「多様な症状」を具体的な症状別にみると、接種歴にかかわらずみられる症状と、「接種歴あり」で割合が高い症状があったが、頻度と同様、多数のバイアスが存在するため、比較できない。

しかし、全ての症状は「接種歴あり」と「接種歴なし」両群に存在し、一方の群だけに特異的な症状は存在しなかった。

- ⑤ 「接種歴あり」と「接種歴なし」の有する症状の数の違いについては、母集団の年齢構成が異なることに加え、以下のバイアスが存在するため比較できない。
- ・ 「接種歴あり」の者では、ワクチン接種に関連するとして報告されている症状をより訴えやすい
 - ・ 医師が「接種歴あり」の者を診察する場合、ワクチン接種に関連するとして報告されている症状についてより詳細に問診しようとする

疫学調査(祖父江班) 結論

- ① HPVワクチン接種歴のない者においても、HPVワクチン接種後に報告されている症状と同様の「多様な症状」を呈する者が、一定数存在した。
- ② 本調査によって、HPVワクチン接種と接種後に生じた症状との因果関係は言及できない。

HPVワクチンについて、平成27年10月1日時点(注)での年齢階級別の累積接種者数を推計したもの。

(累積接種者数:HPVワクチンを少なくとも1回接種したことがある者の人数。)

- ・平成22年11月から平成24年3月末までの「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」の際の接種者数については、「ワクチン接種緊急促進基金管理運営要領」に基づく事業実施状況の報告から集計
- ・平成25年4月1日以降の定期接種化されてからの接種者数は、「地域保健・健康増進事業報告」から集計。

具体的な集計方法

【平成22～24年度】

「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」実施状況報告(※)より集計。(小6～高2の1回目の接種者を計上)

※ 各年度の各学年ごとの接種者数の報告となっていることから、年齢別の接種者数を以下のとおり推計。

- ・平成22年度:事業開始が11月であり各自治体が順次開始したため年度末の年齢(小6=12歳)として集計。
- ・平成23・24年度:各学年の人数の半分を各年齢に配分(例えば、小6=11歳と12歳に1/2ずつ)して集計。

【平成25、26年度】

地域保健・健康増進事業報告より集計。(11歳～16歳の1回目の接種者を計上)

【平成27年度】

- ・地域保健・健康増進事業報告による報告の公表が平成29年3月予定であり数値が存在しない。
- ・そのため、平成27年10月1日の年齢ごとの人口に、平成26年度の年齢ごとの接種率を乗じ、1年間の接種者数を推計。
- ・さらに、1年間の接種者数に、6/12を乗じて10月1日時点での接種者数を推計。

※ 基準人口は、平成27年10月1日現在の国勢調査速報の人数を利用。(日本人男子、日本人女子)

※ 未接種者数は、基準人口から既接種者数を減じて算出。

(注) 祖父江班全国疫学調査が平成27.7～12月に対象診療科を受診した12～18歳の男女としており、その中間時点である平成27年10月1日時点の接種者数を推計しているもの。

HPVワクチン接種者・未接種者数の推計

別紙

生まれ年度	2,010		2,011		2,012		2,013		2,014		2,015		累積接種者数(女子)	未接種者数(男子)	未接種者数(女子)	国勢調査による基準人口(男子)	国勢調査による基準人口(女子)	接種率(女子)
	H22	H23	H24	H25	H26	H27												
H5	17歳	0	18歳		19歳		20歳		21歳		22歳		0	606,800	566,800	606,800	566,800	0.0%
H6	16歳	178,852	17歳	71,307	18歳		19歳		20歳		21歳		250,159	612,900	342,242	612,900	592,400	42.2%
H7	15歳	64,387	16歳	252,362	17歳	2,928	18歳		19歳		20歳		319,677	628,200	269,624	628,200	589,300	54.2%
H8	14歳	70,362	15歳	356,690	16歳	22,539	17歳		18歳		19歳		449,590	571,100	104,910	571,100	554,500	81.1%
H9	13歳	60,149	14歳	348,607	15歳	45,916	16歳	2,861	17歳		18歳		457,532	583,100	105,868	583,100	563,400	81.2%
H10	12歳	4,364	13歳	363,190	14歳	61,855	15歳	4,780	16歳	136	17歳		434,325	609,000	142,375	609,000	576,700	75.3%
H11	11歳	0	12歳	193,635	13歳	222,814	14歳	8,518	15歳	443	16歳	67	425,476	595,300	148,324	595,300	573,800	74.2%
H12			11歳	3,418	12歳	190,636	13歳	50,552	14歳	979	15歳	220	245,805	610,100	326,595	610,100	572,400	42.9%
H13					11歳	3,373	12歳	29,440	13歳	1,324	14歳	482	34,619	592,000	529,181	592,000	563,800	6.1%
H14							11歳	2,505	12歳	879	13歳	642	4,026	558,000	547,674	558,000	551,700	0.7%
H15									11歳	118	12歳	422	540	556,400	538,560	556,400	539,100	0.1%
H16											11歳	55	55	553,700	509,145	553,700	509,200	0.0%