

調査・研究 の名称	NDBを用いたギラン・バレー症候群の背景発現率に関する調査
調査対象 品目	該当なし
調査背景	<ul style="list-style-type: none"> ■ 新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（以下、「SARS-CoV-2 ワクチン」）接種後の副反応疑い報告において、ギラン・バレー症候群（以下、「GBS」）に関する因果関係が否定できない事例がコミナティ筋注、スパイクバックス筋注それぞれで複数集積していた。 ■ GBSはSARS-CoV-2 ワクチン接種とは異なる要因（基礎疾患、COVID-19の罹患及び医薬品の投与等）によっても発症する。そのため、安全性評価にSARS-CoV-2 ワクチン接種の影響がない時期における本邦でのGBSの背景発現率と、SARS-CoV-2 ワクチン接種後におけるGBSの副反応疑い報告の頻度に基づく発現率を比較検討（O/E解析¹）することが有用である。当該検討を行うために、本調査ではNDBを用いてGBSの背景発現率の算出を行った。
調査目的	COVID-19の国内流行前の時期（2019年1月から2019年12月）における、本邦でのGBSの背景発現率を性別及び年齢別に推定する。
NDBの選 定理由と データ期 間	<p>選定理由：対象者数を可能な限り確保したうえで、本邦におけるGBSの背景発現率を算定するため、悉皆性の高いデータベースとして選択した。</p> <p>データ期間：2010年8月1日～2019年12月31日</p>
調査方法 の概略	<p>データ期間に医科、DPC、調剤又は歯科レセプトいずれかのデータがNDBに存在する患者のうち、2010年8月1日から2018年12月31日の期間に死亡に関するデータを持つ患者、2019年1月1日から12月31日の期間におけるもっとも早いGBSの定義に該当する傷病名の付与日の前365日間にGBSの定義に該当する事象がある患者（再発・再燃患者）を除外した集団を対象集団とした。このうち、追跡期間中にGBSの定義に該当する患者を「GBS群」、該当しない患者を「非発現群」に分類した。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 追跡期間の定義： 2019年1月1日から、GBSの発現日、死亡に関する記録を認めた日、データ期間の終了日のいずれか早い日までの期間。 • GBSの定義 次の2つの定義について背景発現率を算定した。 定義1：GBSに関する傷病名（疑いを除く）の付与を有する。 定義2：GBSに関する傷病名（疑いを除く）の付与日の前日、又は付与日の当日から付与日の30日後の期間に、免疫グロブリン製剤の処方、血漿交換療法等の実施を有する。 • 背景発現率の推定

¹ ワクチン接種後のGBSの単位期間・症例数当たり報告率（Observed Rate）とNDBの背景発現率に基づき期待される単位期間・症例数当たり発現率（Expected Rate）との比（O/E比）を算出する解析のこと。

GBS 群及び非発現群の追跡期間を積算した期間をリスク期間とし、GBS 群の患者数をリスク期間で除した値を GBS の背景発現率とし、95%信頼区間 (95% CI) を推定した。また、性及び年齢区分 (追跡期間中の初回の診療記録における年齢又は追跡期間開始日前の直近の年齢) 別に GBS の背景発現率及び 95%信頼区間を推定した。

調査結果
の概略

■ 対象集団

データ期間において、定義 1 に基づく再発・再燃患者を除外した対象集団として 136,595,546 人 (男性: 65,588,769 人、女性: 71,006,777 人) を特定した (表 1)。また、定義 2 に基づく再発・再燃患者を除外した対象集団として 136,604,092 人 (男性: 65,593,305 人、女性: 71,010,787 人) を特定した (表 2)。

表 1. 対象集団の性・年齢分布 (定義 1)

	男性		女性		合計	
患者数	65,588,769	(100%)	71,006,777	(100%)	136,595,546	(100%)
0~9 歳	6,223,154	(9.5%)	6,096,795	(8.6%)	12,319,949	(9.0%)
10~19 歳	6,254,537	(9.5%)	5,949,251	(8.4%)	12,203,788	(8.9%)
20~29 歳	7,152,185	(10.9%)	7,971,189	(11.2%)	15,123,374	(11.1%)
30~39 歳	8,108,315	(12.4%)	8,503,546	(12.0%)	16,611,861	(12.2%)
40~49 歳	9,793,429	(14.9%)	9,703,529	(13.7%)	19,496,958	(14.3%)
50~59 歳	8,198,762	(12.5%)	8,203,088	(11.6%)	16,401,850	(12.0%)
60~69 歳	8,274,169	(12.6%)	8,598,257	(12.1%)	16,872,426	(12.4%)
70~79 歳	7,157,391	(10.9%)	8,246,700	(11.6%)	15,404,091	(11.3%)
80~89 歳	3,726,633	(5.7%)	5,657,890	(8.0%)	9,384,523	(6.9%)
90~99 歳	683,170	(1.0%)	1,967,067	(2.8%)	2,650,237	(1.9%)
100 歳以上	17,024	(0.0%)	109,465	(0.2%)	126,489	(0.1%)

表 2. 対象集団の性・年齢分布 (定義 2)

	男性		女性		合計	
患者数	65,593,305	(100%)	71,010,787	(100%)	136,604,092	(100%)
0~9 歳	6,223,225	(9.5%)	6,096,853	(8.6%)	12,320,078	(9.0%)
10~19 歳	6,254,663	(9.5%)	5,949,372	(8.4%)	12,204,035	(8.9%)
20~29 歳	7,152,315	(10.9%)	7,971,346	(11.2%)	15,123,661	(11.1%)
30~39 歳	8,108,567	(12.4%)	8,503,809	(12.0%)	16,612,376	(12.2%)
40~49 歳	9,793,985	(14.9%)	9,703,921	(13.7%)	19,497,906	(14.3%)
50~59 歳	8,199,420	(12.5%)	8,203,540	(11.6%)	16,402,960	(12.0%)
60~69 歳	8,275,113	(12.6%)	8,598,932	(12.1%)	16,874,045	(12.4%)
70~79 歳	7,158,484	(10.9%)	8,247,710	(11.6%)	15,406,194	(11.3%)
80~89 歳	3,727,251	(5.7%)	5,658,614	(8.0%)	9,385,865	(6.9%)
90~99 歳	683,258	(1.0%)	1,967,222	(2.8%)	2,650,480	(1.9%)
100 歳以上	17,024	(0.0%)	109,468	(0.2%)	126,492	(0.1%)

■ GBS の背景発現率

性・年齢別の GBS の背景発現率は表 3 (定義 1 の場合) 及び表 4 (定義 2 の場合) のとおりで、性・年齢を区別しない全体ではそれぞれ 3.88/10 万人年 (95% CI: 3.78-3.98) 及び 1.66/10 万人年 (95% CI: 1.59-1.73) であった。性別で比較すると男性における背景発現率が高かった。また、年齢別に比較すると、加齢とともに背景発現率は増加する傾向がみられた。

表 3. 性・年齢別の GBS の背景発現率（定義 1）

	男性		女性		全体	
	発現率 [10 万人年]	95% CI	発現率 [10 万人年]	95% CI	発現率 [10 万人年]	95% CI
全年齢	4.51	[4.35-4.67]	3.31	[3.18-3.44]	3.88	[3.78-3.98]
0～9 歳	0.84	[0.61-1.07]	1.08	[0.82-1.34]	0.96	[0.79-1.13]
10～19 歳	2.78	[2.37-3.19]	3.19	[2.74-3.64]	2.98	[2.67-3.29]
20～29 歳	3.83	[3.38-4.28]	3.02	[2.64-3.40]	3.41	[3.12-3.70]
30～39 歳	4.93	[4.45-5.41]	3.45	[3.06-3.84]	4.17	[3.86-4.48]
40～49 歳	4.43	[4.01-4.85]	3.27	[2.91-3.63]	3.85	[3.57-4.13]
50～59 歳	4.92	[4.44-5.40]	3.38	[2.98-3.78]	4.15	[3.84-4.46]
60～69 歳	5.58	[5.07-6.09]	3.60	[3.20-4.00]	4.57	[4.25-4.89]
70～79 歳	6.82	[6.21-7.43]	4.64	[4.17-5.11]	5.65	[5.27-6.03]
80～89 歳	6.38	[5.56-7.20]	4.22	[3.68-4.76]	5.08	[4.62-5.54]
90～99 歳	5.17	[3.41-6.93]	1.60	[1.03-2.17]	2.51	[1.89-3.13]
80 歳以上	6.18	[5.43-6.93]	3.53	[3.11-3.95]	4.49	[4.11-4.87]
100 歳以上	0.00	[0.00-0.00]	0.99	[0.00-2.92]	0.86	[0.00-2.54]

表 4. 性・年齢別の GBS の背景発現率（定義 2）

	男性		女性		全体	
	発現率 [10 万人年]	95% CI	発現率 [10 万人年]	95% CI	発現率 [10 万人年]	95% CI
全年齢	2.02	[1.91-2.13]	1.33	[1.25-1.41]	1.66	[1.59-1.73]
0～9 歳	0.40	[0.24-0.56]	0.54	[0.36-0.72]	0.47	[0.35-0.59]
10～19 歳	0.96	[0.72-1.20]	1.26	[0.97-1.55]	1.11	[0.92-1.30]
20～29 歳	1.76	[1.45-2.07]	1.08	[0.85-1.31]	1.40	[1.21-1.59]
30～39 歳	2.10	[1.78-2.42]	1.11	[0.89-1.33]	1.59	[1.40-1.78]
40～49 歳	1.94	[1.66-2.22]	1.27	[1.05-1.49]	1.61	[1.43-1.79]
50～59 歳	2.21	[1.89-2.53]	1.23	[0.99-1.47]	1.72	[1.52-1.92]
60～69 歳	2.73	[2.37-3.09]	1.91	[1.62-2.20]	2.31	[2.08-2.54]
70～79 歳	3.39	[2.96-3.82]	2.03	[1.72-2.34]	2.66	[2.40-2.92]
80～89 歳	2.65	[2.12-3.18]	1.65	[1.31-1.99]	2.05	[1.76-2.34]
90～99 歳	1.41	[0.49-2.33]	0.32	[0.06-0.58]	0.60	[0.30-0.90]
80 歳以上	2.46	[1.99-2.93]	1.30	[1.04-1.56]	1.72	[1.48-1.96]
100 歳以上	0.00	[0.00-0.00]	0.00	[0.00-0.00]	0.00	[0.00-0.00]

■ 結果を踏まえた考察

- 本調査における GBS 背景発現率及び性別、年齢別での発現傾向は GBS の一般的な疫学情報²と同様の傾向を示した。なお、本調査のデータ期間は COVID-19 流行以前であることから、COVID-19 による背景発現率への影響は考慮できていない点に留意が必要であるが、全国規模での GBS の背景発現率に関する情報は、SARS-CoV-2 ワクチン接種後の GBS の発現を評価する上で参考になり得ると考えられる。
- 本調査では以下のように過小評価又は過大評価となる可能性等が考えられ、結果の評価において一定の限界があることに留意が必要である。
 - NDB にはデータ期間中に保険診療を受けた患者に関する医療情報が記録されているが、データ期間中に一度も保険診療を受けたことのない人については、NDB に医療情報が存在せず、非発現群のリスク期間に寄与しないため、背景発現率を過大評価している可能性がある。

² ギランバレー症候群、フィッシャー症候群診療ガイドライン 2013

I ギランバレー症候群 01 総論 (https://www.neurology-jp.org/guidelinem/gbs/sinkei_gbs_2013_02.pdf)

- | | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none">➤ NDB には死亡に関する情報が網羅的には記録されていないため、追跡期間の開始前、又は追跡期間中に死亡しているものの死亡に関する記録がない患者については、非発現群において死亡後の期間も生存しているものと見なされてリスク期間に寄与することで、背景発現率を過小評価している可能性がある。➤ NDB 上で GBS を特定するために本調査で用いた定義は、臨床的観点を踏まえて設定しているものの、バリデーションされていないため、GBS の発現を網羅的に捕捉できていない可能性がある。➤ NDB には保険診療を受けた時点における患者の年齢区分が記録されているが、生年月日に関する情報は記録されていない。そのため、追跡期間に保険診療を受けていない患者については、追跡期間中における年齢区分を正確に特定できないことから、年齢区分別の集計には誤分類が生じている可能性がある。 |
|--|---|

(別添)

性・年齢別の対象集団の人数及びリスク期間（定義1）

	男性				女性				合計			
	GBS 群		非発現群		GBS 群		非発現群		GBS 群		非発現群	
	人数 [人]	リスク期間 [人年]	人数 [人]	リスク期間 [人年]	人数 [人]	リスク期間 [人年]	人数 [人]	リスク期間 [人年]	人数 [人]	リスク期間 [人年]	人数 [人]	リスク期間 [人年]
計	2,944	1,449	65,585,825	65,313,613	2,340	1,142	71,004,437	70,742,098	5,284	2,591	136,590,262	136,055,711
0～9 歳	52	24	6,223,102	6,222,213	66	32	6,096,729	6,095,963	118	56	12,319,831	12,318,176
10～19 歳	174	97	6,254,363	6,253,941	190	99	5,949,061	5,948,721	364	196	12,203,424	12,202,663
20～29 歳	274	135	7,151,911	7,151,279	241	118	7,970,948	7,970,392	515	253	15,122,859	15,121,670
30～39 歳	400	205	8,107,915	8,106,686	293	139	8,503,253	8,502,039	693	344	16,611,168	16,608,725
40～49 歳	434	210	9,792,995	9,788,989	317	151	9,703,212	9,699,794	751	361	19,496,207	19,488,783
50～59 歳	403	205	8,198,359	8,188,958	277	133	8,202,811	8,196,223	680	338	16,401,170	16,385,181
60～69 歳	460	213	8,273,709	8,243,840	309	155	8,597,948	8,582,264	769	368	16,871,657	16,826,104
70～79 歳	483	233	7,156,908	7,085,782	381	190	8,246,319	8,208,342	864	423	15,403,227	15,294,124
80～89 歳	231	112	3,726,402	3,617,962	235	110	5,657,655	5,562,861	466	222	9,384,057	9,180,823
90～99 歳	33	14	683,137	638,372	<40	-*	-*	-*	<73	-*	-*	-*
80 歳以上	264	126	4,426,563	4,271,925	266	125	7,734,156	7,538,360	530	251	12,160,719	11,810,285
100 歳以上	0	0	17,024	15,592	<10	-*	-*	-*	<10	-*	-*	-*

性・年齢別の対象集団の人数及びリスク期間（定義2）

	男性				女性				合計			
	GBS 群		非発現群		GBS 群		非発現群		GBS 群		非発現群	
	人数 [人]	リスク期間 [人年]	人数 [人]	リスク期間 [人年]	人数 [人]	リスク期間 [人年]	人数 [人]	リスク期間 [人年]	人数 [人]	リスク期間 [人年]	人数 [人]	リスク期間 [人年]
計	1,322	631	65,591,983	65,319,686	941	447	71,009,846	70,747,446	2,263	1,078	136,601,829	136,067,131
0～9 歳	<16	-*	-*	-*	33	17	6,096,820	6,096,054	<49	-*	-*	-*
10～19 歳	60	32	6,254,603	6,254,181	75	41	5,949,297	5,948,957	135	73	12,203,900	12,203,138
20～29 歳	126	62	7,152,189	7,151,557	86	39	7,971,260	7,970,704	212	100	15,123,449	15,122,260
30～39 歳	170	86	8,108,397	8,107,168	94	41	8,503,715	8,502,500	264	127	16,612,112	16,609,667
40～49 歳	190	90	9,793,795	9,789,788	123	55	9,703,798	9,700,377	313	145	19,497,593	19,490,165
50～59 歳	181	91	8,199,239	8,189,834	101	48	8,203,439	8,196,848	282	139	16,402,678	16,386,682
60～69 歳	225	100	8,274,888	8,245,008	164	78	8,598,768	8,583,079	389	178	16,873,656	16,828,087
70～79 歳	240	112	7,158,244	7,087,091	167	83	8,247,543	8,209,555	407	195	15,405,787	15,296,646
80～89 歳	<100	-*	-*	-*	<100	-*	-*	-*	188	85	9,385,677	9,182,385
90～99 歳	<10	-*	-*	-*	<10	-*	-*	-*	15	9	2,650,465	2,512,788
80 歳以上	105	48	4,427,428	4,272,748	98	46	7,735,206	7,539,373	203	93	12,162,634	11,812,120
100 歳以上	0	0	17,024	15,592	0	0	109,468	101,355	0	0	126,492	116,947

* NDB の公表基準に基づき 10 未満の数値が特定できないようにマスクしている。