

図18.タミフル有無と異常行動と睡眠の関係

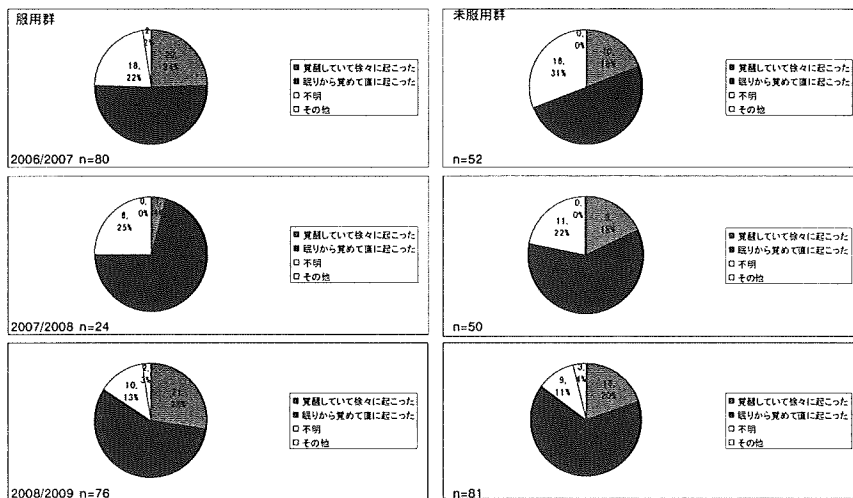


図19.異常行動の分類

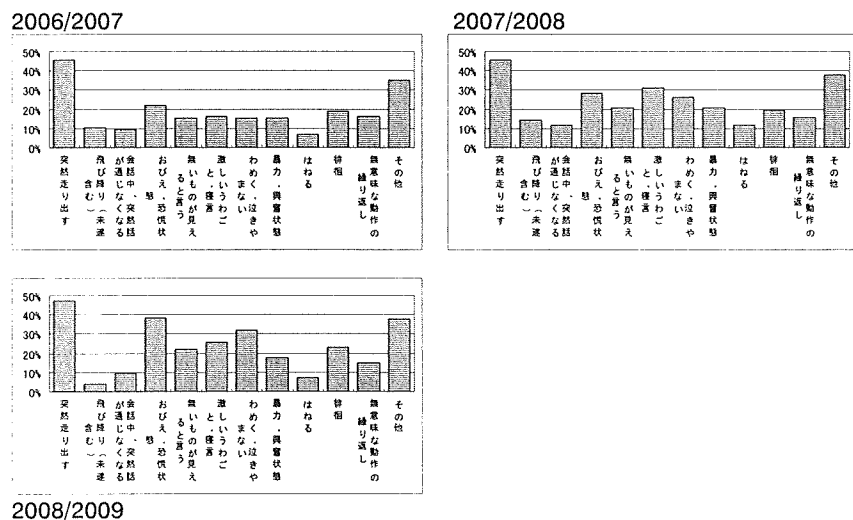
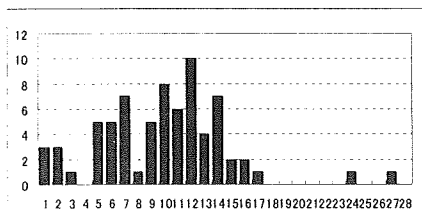
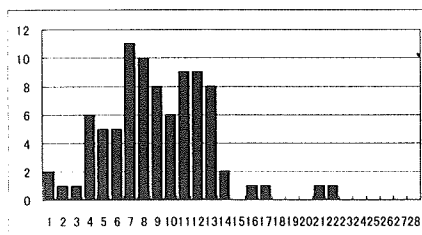
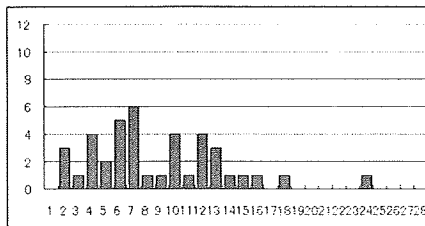


図20.患者の年齢

2006/2007 n=72 平均値9.93 中央値10



2007/2008 n=41 平均値9.21 中央値7



2008/2009 n=87 平均値9.08 中央値9

図21.患者の性別

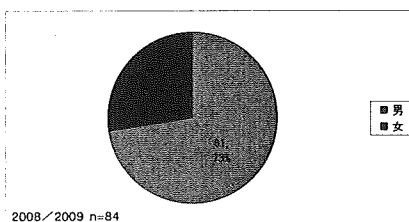
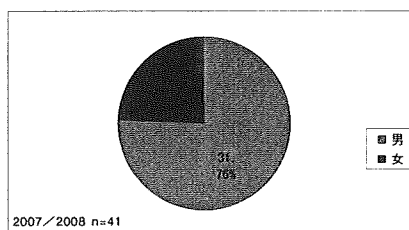
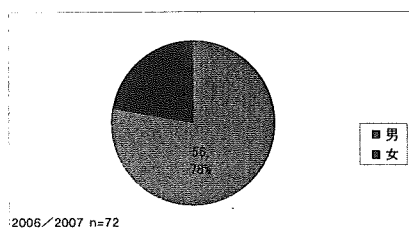


図22.最高体温

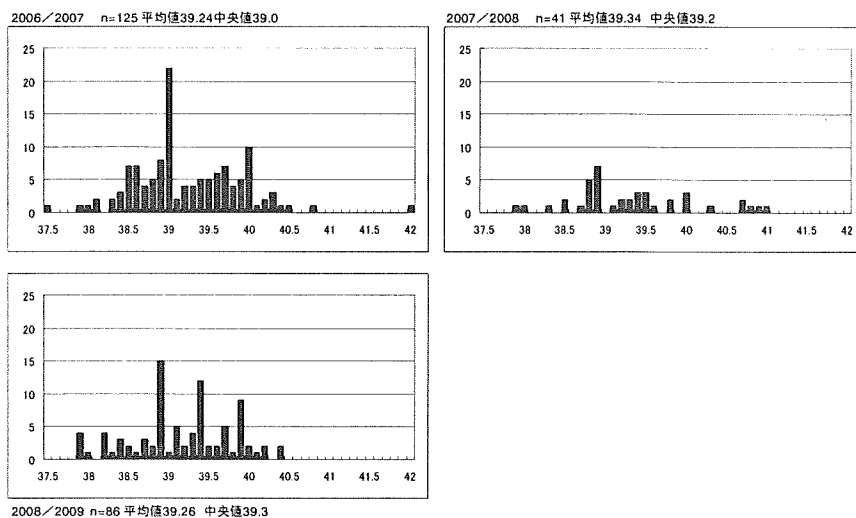


図23.インフルエンザ迅速診断キットの実施の有無

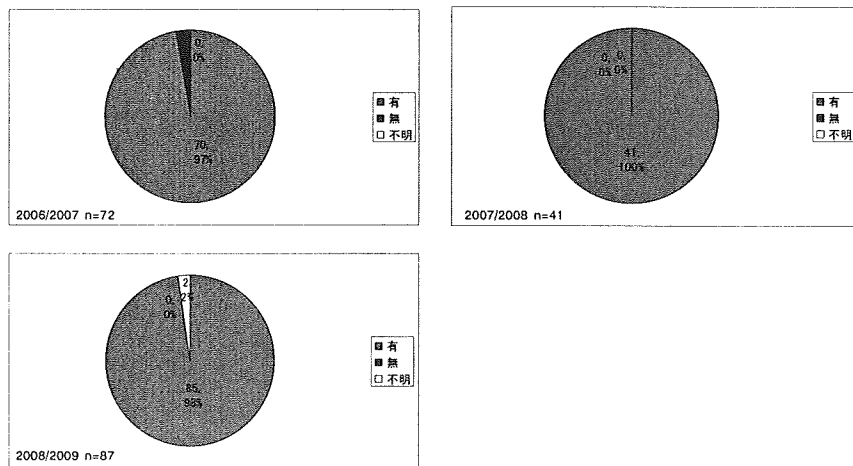


図24.迅速診断キットによる
検査結果

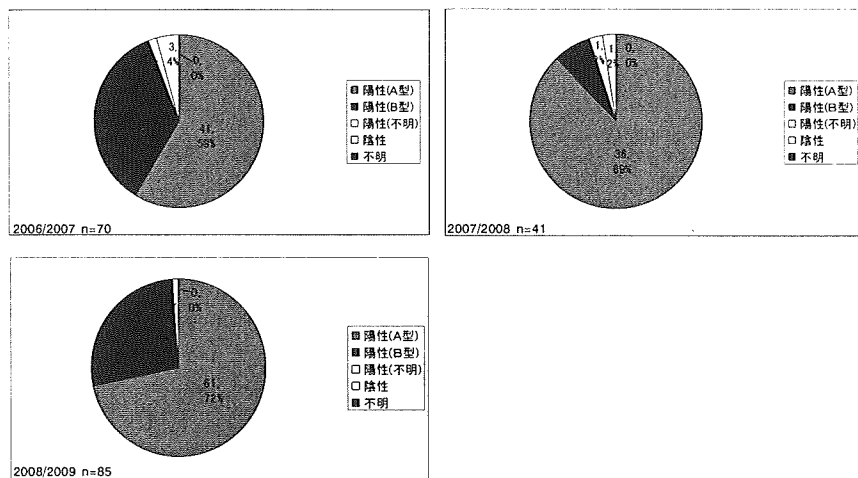


図25.タミフル（リン酸オセルタミ
ビル）服用の有無

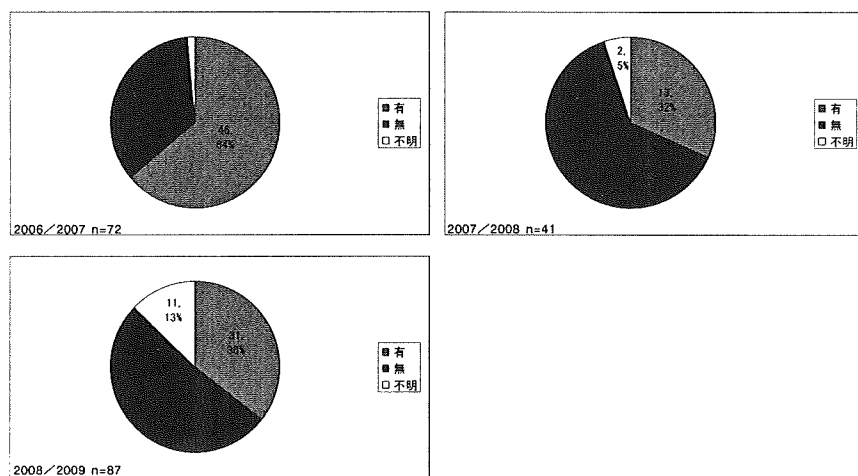


図26.タミフル（リン酸オセルタミビル）服用の有無の性別

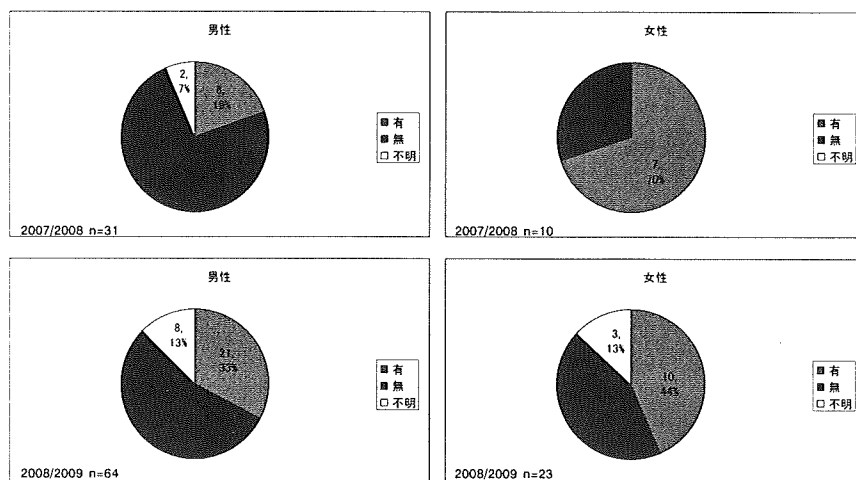


図27.タミフル（リン酸オセルタミビル）服用の有無の年齢別

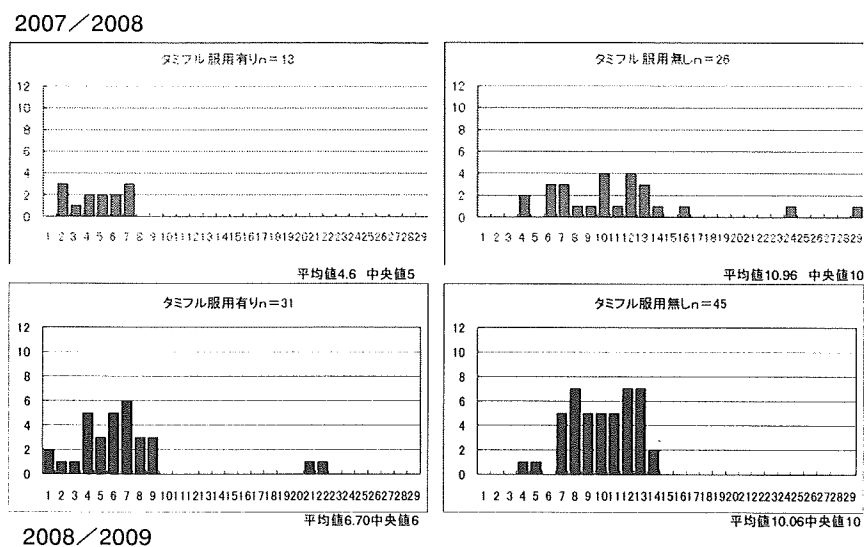


図28.シンメレル(塩酸アマンタジン)服用の有無

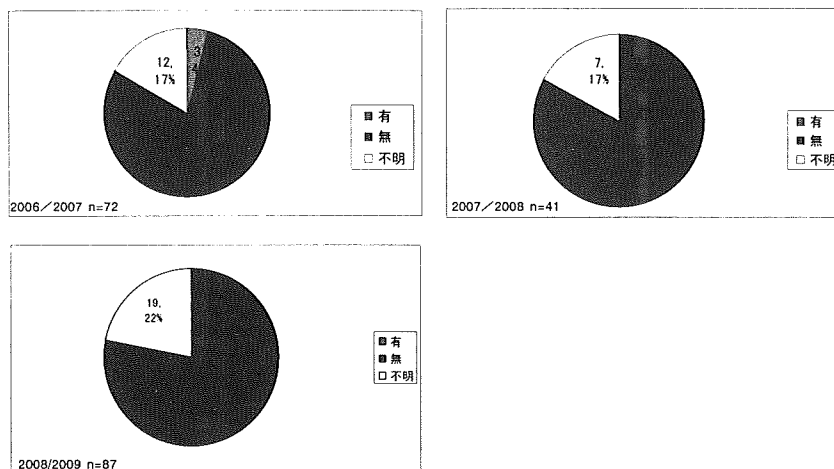


図29.リレンザ(ザナミビル)使用の有無

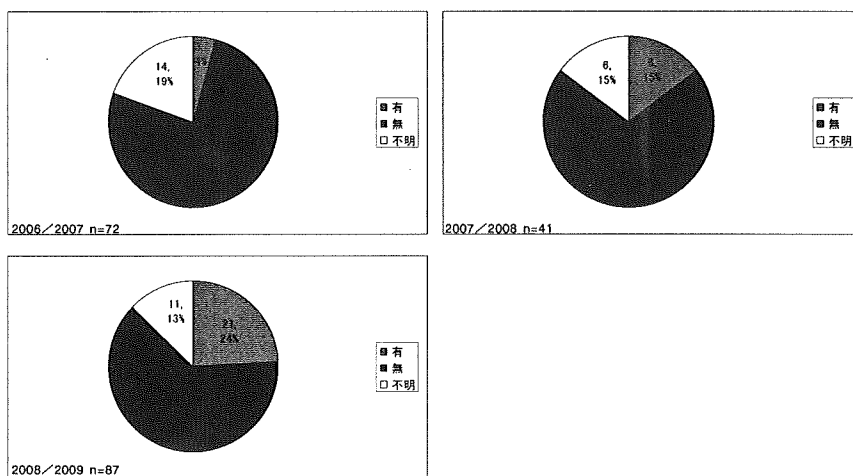


図30.アセトアミノフェン服用の有無

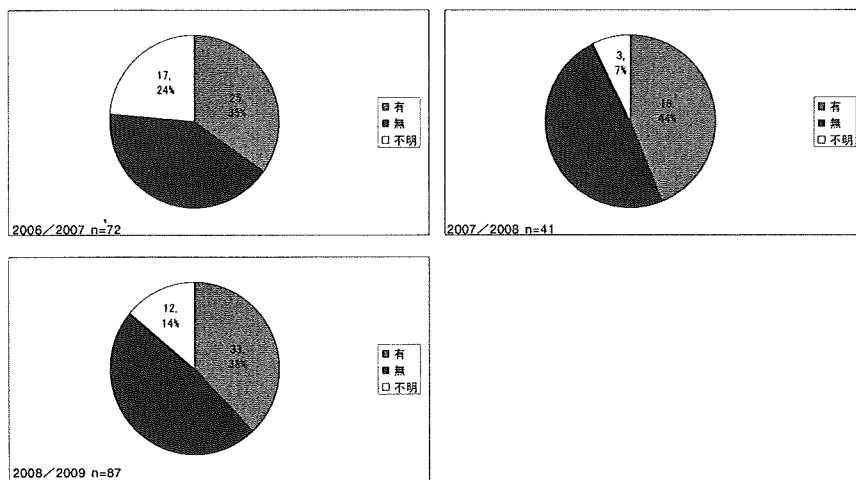


図31.異常行動と睡眠の関係

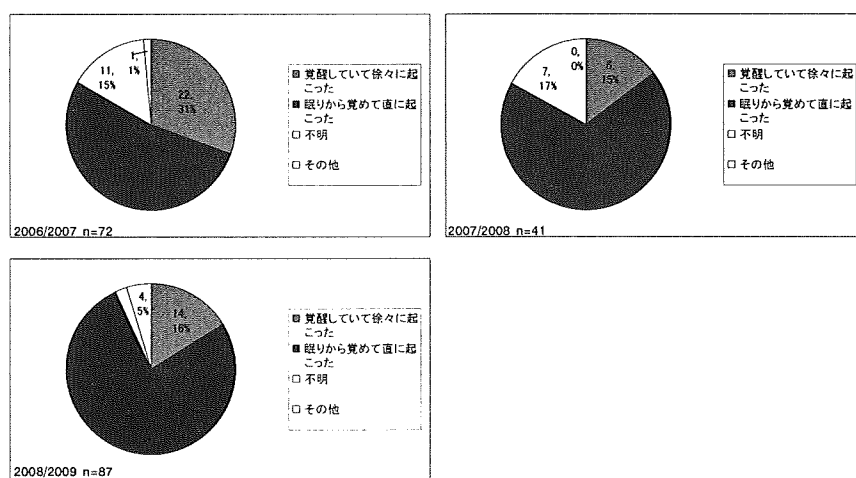


図32.タミフル有無と異常行動と睡眠の関係

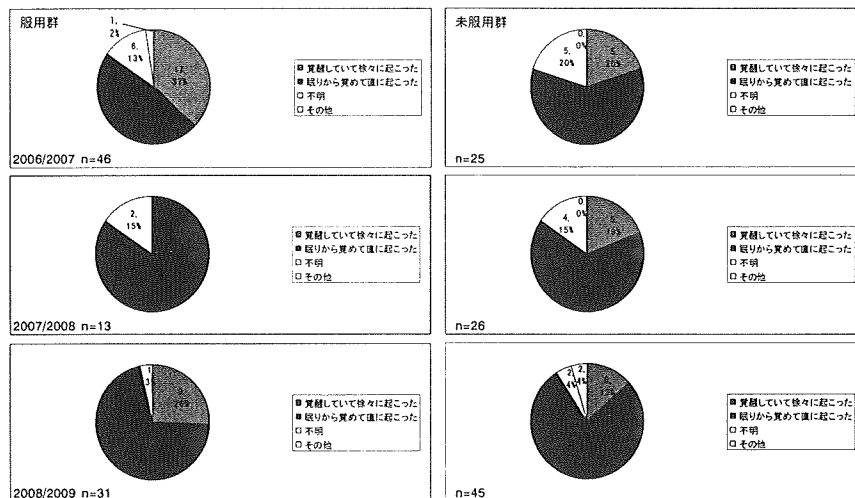


表4: 通知前との比較(重度)

発現率(%)	2007/3/20 以前	2007/2008 2008/2009	発現率の 比	95%信頼区間	
				下限	上限
10歳未満	.0000126	.0000187	.6725543	.4738345	.9546145
10代	.000022	.0000216	1.016379	.7182737	1.438207

注: 発現率の分母は年齢区分別の発生動向調査からの推定患者数

表5：通知後との比較(重度)

発現率(%)	2007/3/20 以後	2007/2008 2008/2009	発現率の 比	95%信頼区間	
				下限	上限
10歳未満	.0000157	.0000187	.8414886	.5103252	1.387553
10代	.0000346	.0000216	1.600432	.9624689	2.661262

**表6：通知前との比較
(走り出し、飛び降りのみ)**

発現率(%)	2007/3/20 以前	2007/2008 2008/2009	発現率の 比	95%信頼区間	
				下限	上限
10歳未満	.00000742	.00000847	.875897	.5477455	1.400642
10代	.0000129	.0000125	1.037121	.6584207	1.633637

**表7：通知後との比較
(走り出し、飛び降りのみ)**

発現率(%)	2007/3/20 以後	2007/2008 2008/2009	発現率の 比	95%信頼区間	
				下限	上限
10歳未満	.00000556	.00000847	.6558661	.285184	1.508361
10代	.0000115	.0000125	.9254326	.3964459	2.160258

表8：5歳刻みでの比較(重度)

		発現率の比	95%信頼区間	
			下限	上限
2007/3/20 以前と 2007/2008 2008/2009 との比較	5歳未満	.5840734	.2594405	1.314913
	5-9歳	.6980793	.4728271	1.030641
	10-14歳	1.024899	.7063877	1.487027
	15-19歳	2.184836	.6934387	6.883822
2007/3/20 以後と 2007/2008 2008/2009 との比較	5歳未満	.3697504	.0889327	1.537289
	5-9歳	1.130923	.661351	1.9339
	10-14歳	1.995648	1.163287	3.423584
	15-19歳	1.961896	.3806383	10.11205

**表9：5歳刻みでの比較
(走り出し、飛び降りのみ)**

		発現率の比	95%信頼区間	
			下限	上限
2007/3/20 以前と 2007/2008 2008/2009 との比較	5歳未満	.8112103	.3011832	2.184923
	5-9歳	.9137064	.5345999	1.561653
	10-14歳	.9874282	.6104609	1.597178
	15-19歳	1.248483	.3352594	4.649267
2007/3/20 以後と 2007/2008 2008/2009 との比較	5歳未満	.7189554	.1668227	3.098481
	5-9歳	.7017565	.2538173	1.940223
	10-14歳	1.220192	.5211484	2.8569
	15-19歳	0	N.A.	N.A.

平成 21 年度 厚生労働科学費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合
研究事業）

「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動の情報収集に関する研究」

分担報告書「2008/2009 シーズンにおけるインフルエンザ様疾患罹患時の異常行動(軽度)」

岡部信彦	国立感染症研究所感染症情報センター
宮崎千明	福岡市立西部療育センター
桃井真里子	自治医科大学小児科学
谷口清州	国立感染症研究所感染症情報センター
大日康史	国立感染症研究所感染症情報センター
菅原民枝	国立感染症研究所感染症情報センター

要約

目的:インフルエンザ様疾患罹患時に見られる異常な行動についての実態把握の必要があり、2008/2009 シーズン調査のうち、軽度の異常な行動に関する調査（軽度調査）を行う。
方法:軽度調査はインフルエンザ様疾患と診断され、かつ、軽度の異常な行動を示した患者でインフルエンザ定点医療機関において調査を依頼した。報告方法はインターネット又は FAX とした。
結果:2008/2009 シーズンの軽度は、938 件であった。そのうち激しいうわごと・寝言が最も多かった。

A. 研究目的

インフルエンザ様疾患罹患時に見られる異常な行動の背景に関する実態把握のうち、軽度調査を昨年度に引き続いて調査を行った。

症状や所見からインフルエンザと疑われる者のうち、下記のいずれかに該当する者である。

次のすべての症状を満たす者①突然の発症、②高熱(38℃以上)、③上気道炎症状、④全身倦怠感等の全身症状

迅速診断キットで陽性であった者

B. 材料と方法

◆調査概要

調査依頼対象はインフルエンザ定点医療機関とした。報告対象は、インフルエンザ様疾患と診断され、かつ、軽度の異常な行動*を示した患者（※何かにおびえて手をばたばたさせるなど、その行動自体が生命に影響を及ぼすことは考えられないものの、普段は見られない行動）とした。報告方法はインターネット又は FAX とした。

◆分析

本報告では軽度の分析を行う。

倫理的配慮

国立感染症研究所医学研究倫理審査を受け、承認されている(受付番号216「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動の情報収集に関する研究」)。

インフルエンザ様疾患とは、臨床的特徴(上気道炎症状に加えて、突然の高熱、全身倦怠感、頭痛、筋肉痛を伴うこと)を有しており、

C. 結果

2008/2009 シーズンの軽度は、938 件であっ

た。

図1は患者の年齢を示した。6歳が最も多く、平均値7歳、中央値7歳であった。

図2は患者の性別を示した。男性が65%であった。

図3は最高体温を示した。39.0度が最も多く、次いで40.0度で、平均値は39.33度であった。

図4はインフルエンザ迅速診断キットの実施の有無を示した。98%で実施されていた。

図5は薬の組み合わせを示した。すべて服用のなしが最も多く20%、次いでタミフルのみが17%、次いでタミフルとアセトアミノフェンが10%であった。アセトアミノフェンのみが6%、リレンザのみが4%であった。

図6は薬の組み合わせ(10歳未満)を示した。タミフルのみが最も多く21%、次いですべて服用なしが20%、次いでタミフルとアセトアミノフェンが12%であった。アセトアミノフェンのみが6%、リレンザのみが4%であった。

図7は薬の組み合わせ(10歳代)を示した。すべて服用なしが最も多く20%、ついでリレンザのみが19%、リレンザとアセトアミノフェンが16%であった。アセトアミノフェンのみが9%、タミフルのみが6%であった。

図8は異常行動の分類を示した。その他を除くと、「激しいわごと・寝言」が最も多く、次いで「ないものが見えると言う」が多かった。次いで、「おびえ・恐怖状態」、次いで「わめく、泣きやまない」、次いで、「無意味な動作の繰り返し」であった。

D. 考察

軽度の異常行動は、平均7歳、男性に多い発現であった。激しいわごと・寝言が最も

多かった。昨年度と比較すると件数は多かった(2007/2008シーズンの軽度は520件)。性別は昨年と同様、男性が多かった(2007/2008シーズンは59%)。

激しいわごと・寝言は昨年同様に最も多かった。

E. 健康危険情報

特になし

F. 論文発表

特になし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特になし

図 1. 患者の年齢

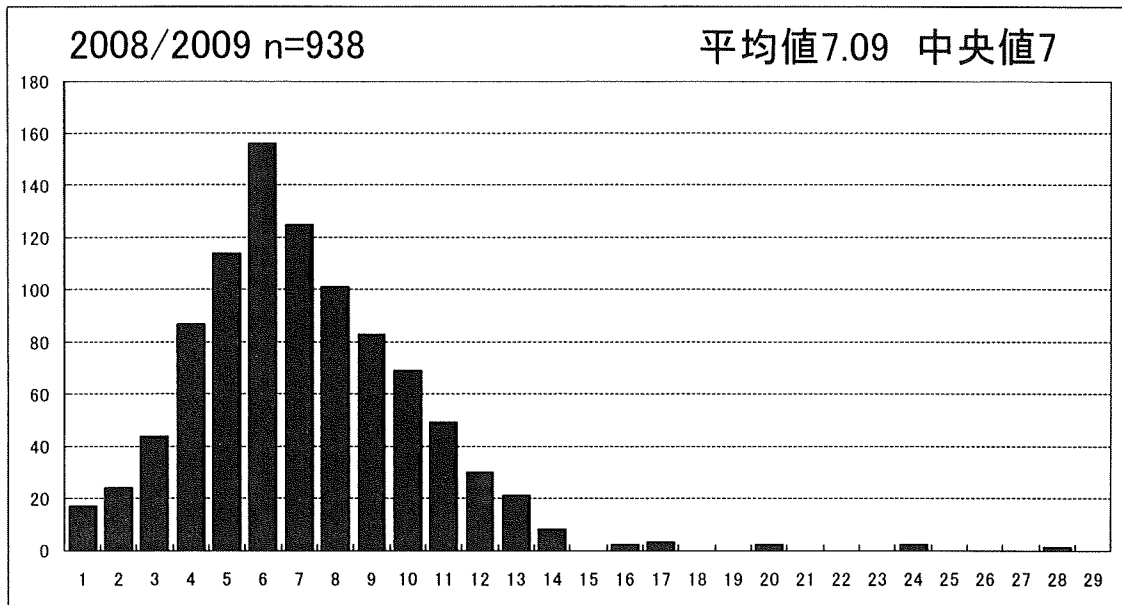


図 2. 患者の性別

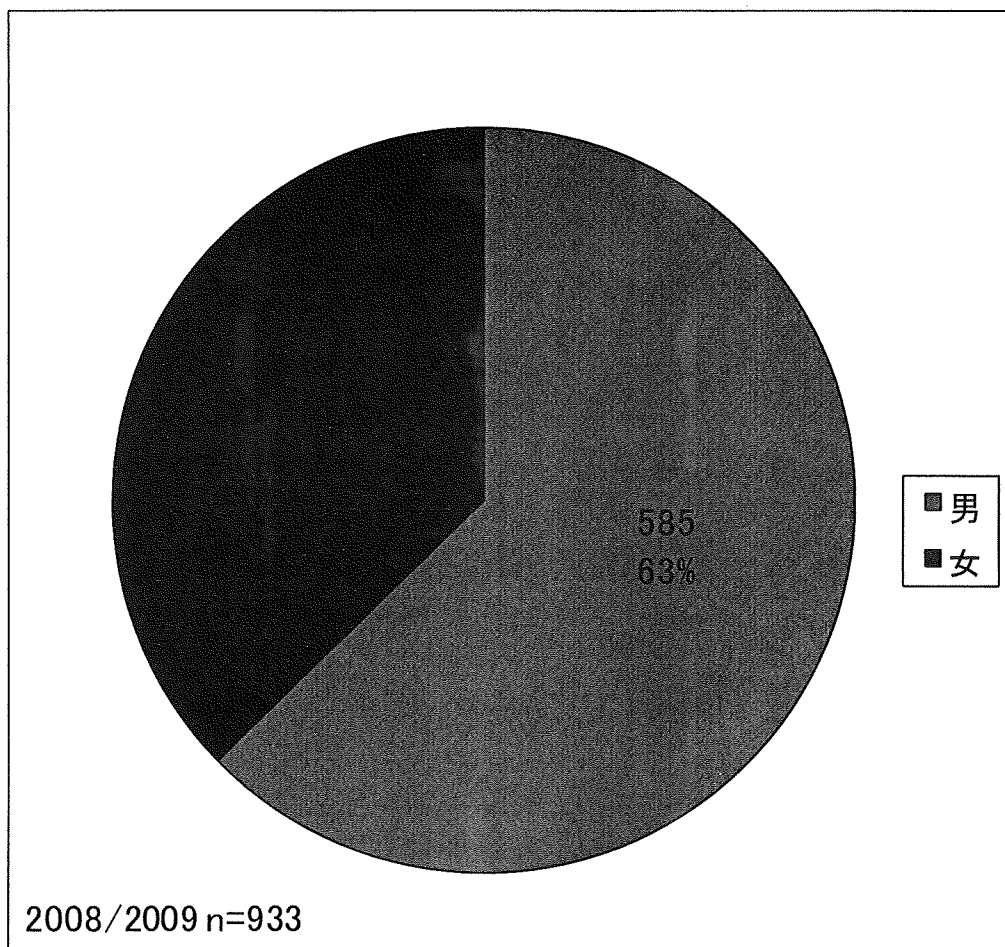


図 3. 患者の体温

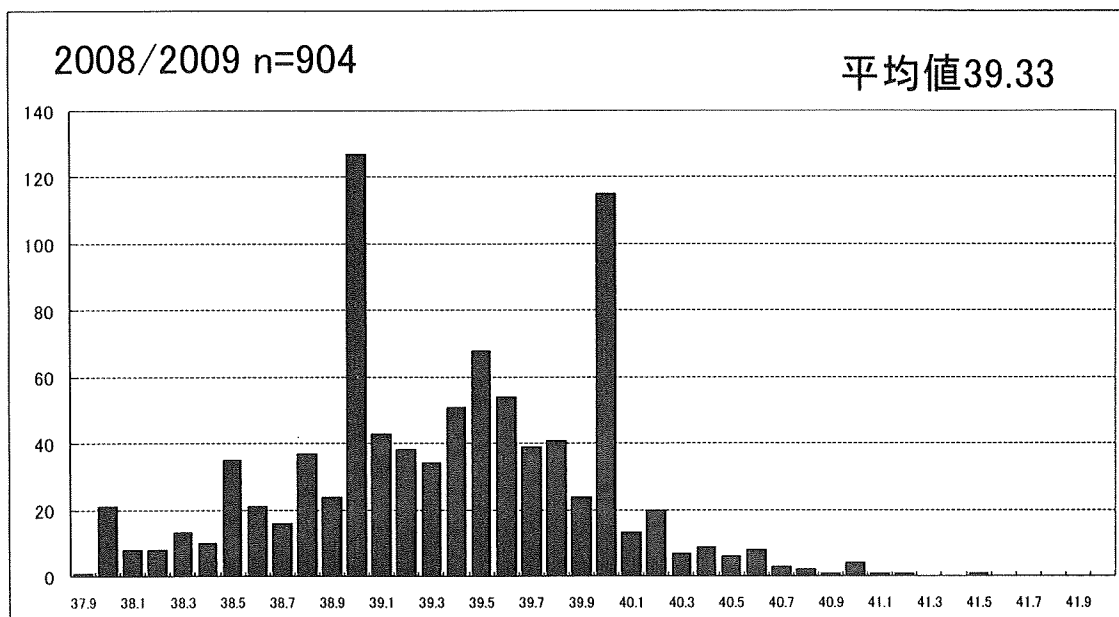


図 4. インフルエンザ迅速診断キットの実施の有無

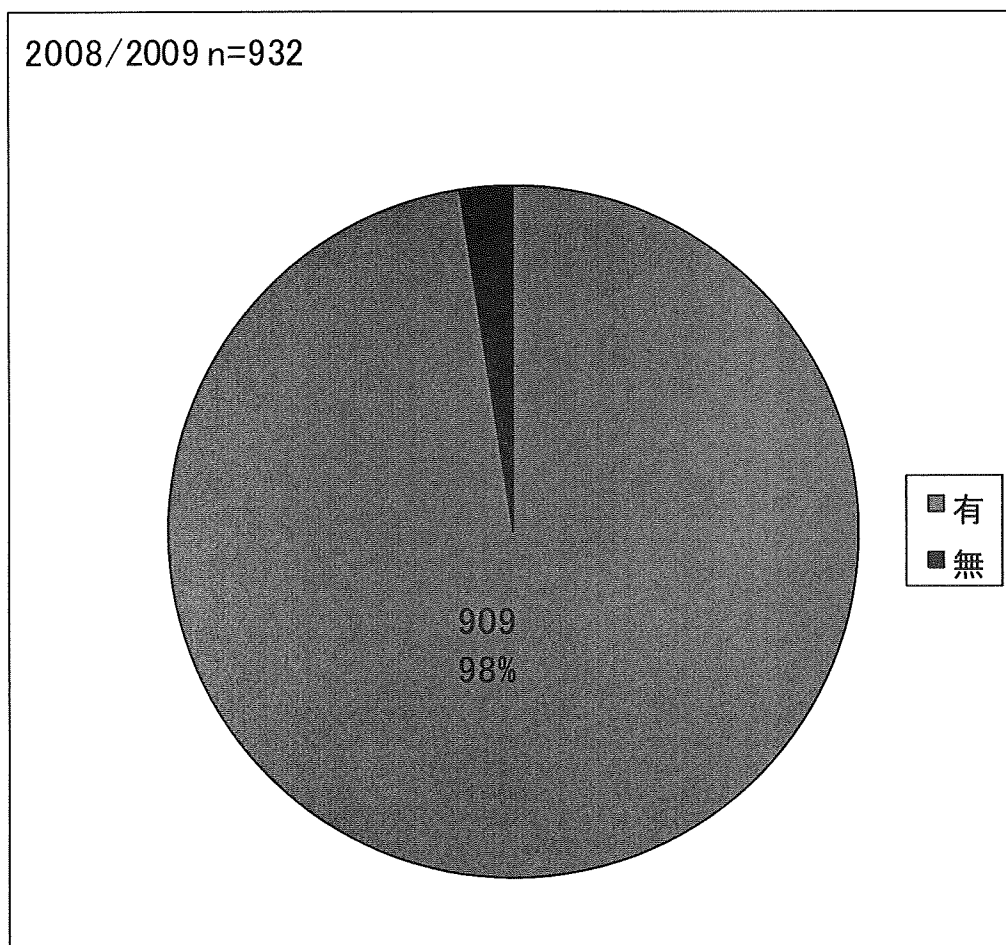


図 5. 薬の組み合わせ

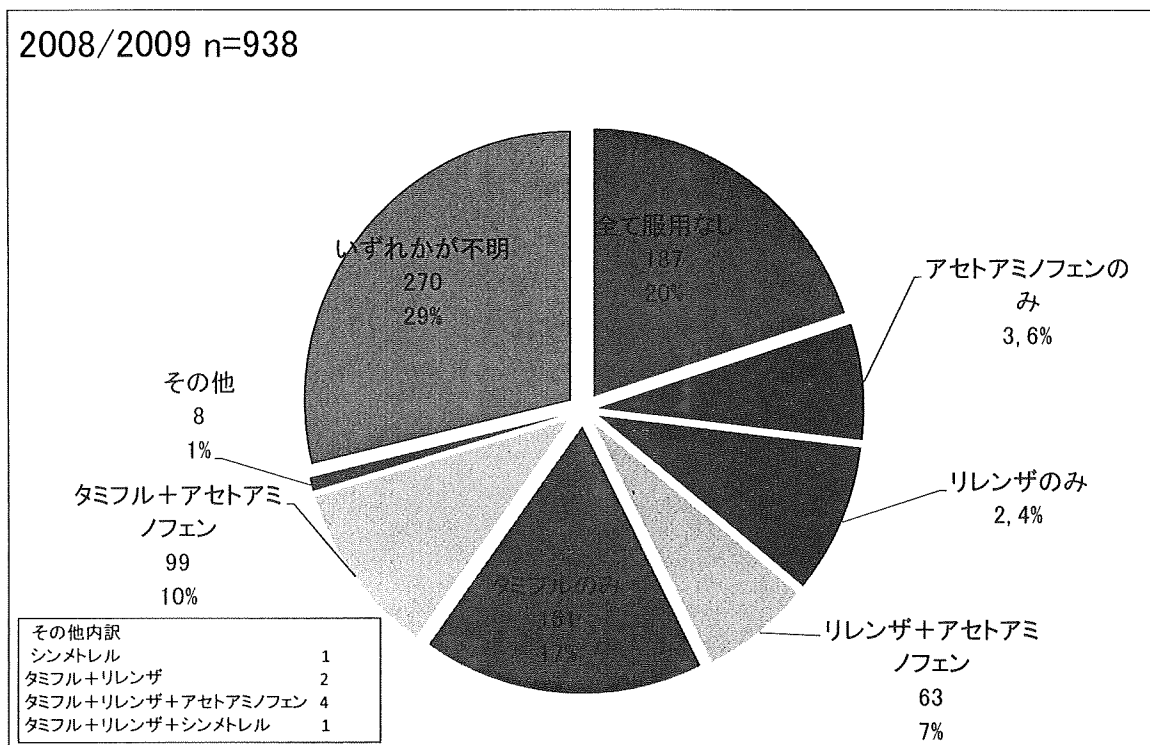


図 6. 薬の組み合わせ(10歳未満)

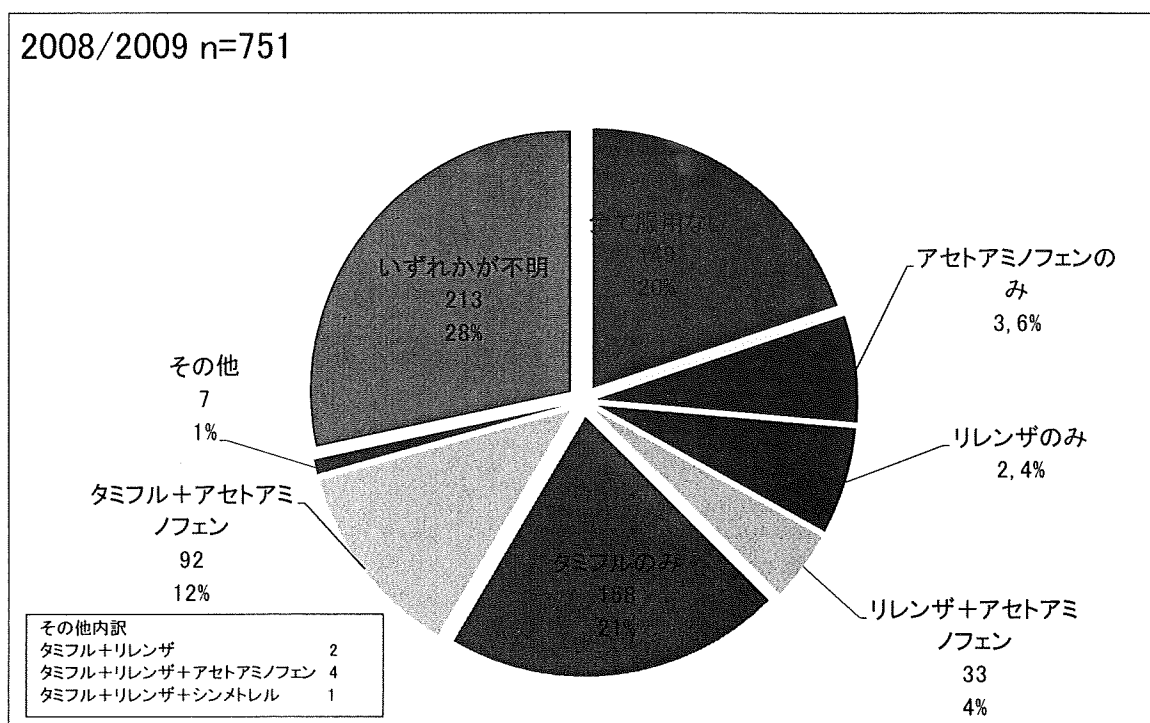


図 7. 薬の組み合わせ(10 歳代)

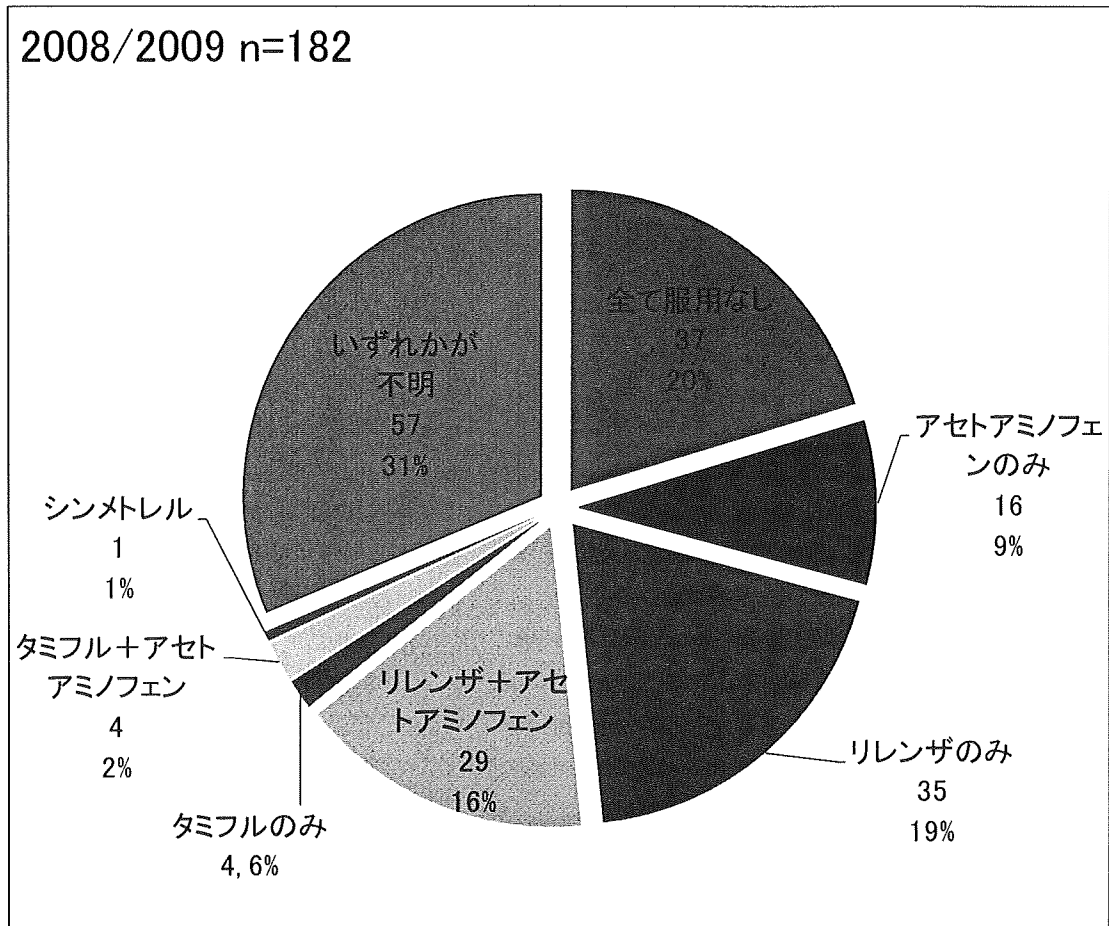
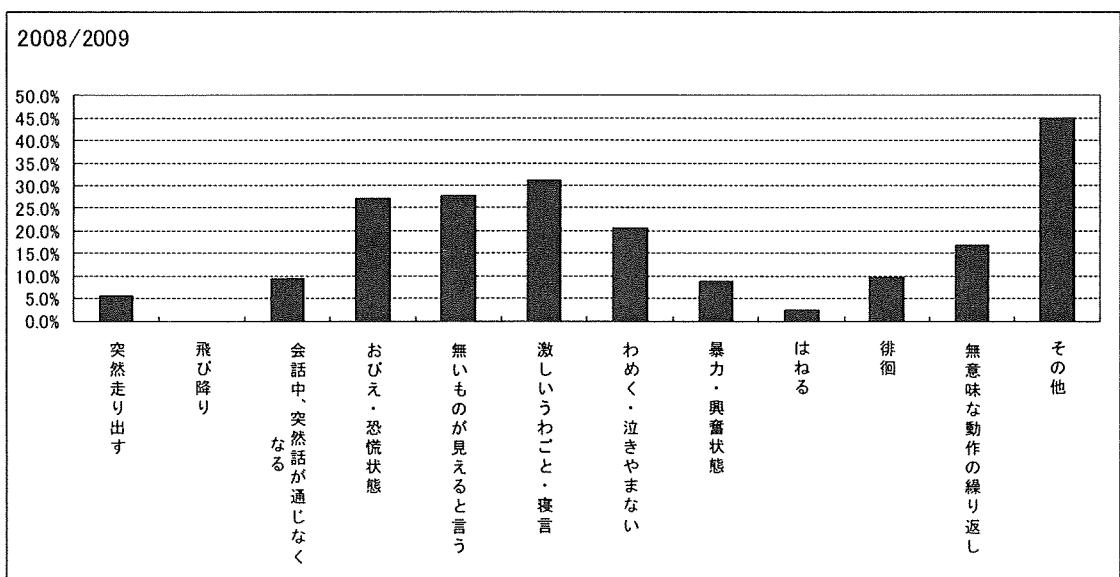


図 8. 分類



厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動の情報収集に関する研究

分担研究報告

医療機関従事者の新型インフルエンザ(H1N1)予防接種後

副反應該当疾患(異常行動、入院率を含む)頻度調査

分担研究者 伊藤澄信 国立病院機構本部医療部研究課長

研究要旨

新型インフルエンザワクチン(A/H1N1)を接種する医療従事者(健康成人)22,112名、67施設の国立病院機構(NHO)病院を対象に副反応の出現頻度を検討したが、Serious Adverse Event(SAE)としての入院例、39℃以上の発熱、じんましん等が見られることがみられた。しかしながら、医療従事者を対象とした副反応調査は対照群の設定をしていないため、ワクチンによる有害事象が入院率等にどの程度影響を及ぼすかを検討することが困難な試験デザインとなっている。そのため、新型インフルエンザワクチン(A/H1N1)の安全性の研究(以下安全性の研究)の研究期間に実施医療機関職員が入院した率や高熱、熱性疾患に伴う異常行動等の発現状況を調査し、安全性の研究と比較した。

安全性の研究に参加した67施設のうち、本研究に参加を表明したのは59施設であった。59施設の合計職員数は27,997名(うち妊娠中の職員は316名)であった。59施設で安全性研究に参加した(ワクチン接種した者)は20,427名で未接種者は7,254名であった。2009年10月1日から11月30日までの2ヶ月間に入院は74件であった。研究期間中でワクチン接種者の入院(接種後2週間)は14件であった。ワクチン接種者でワクチン接種前の入院は8件、ワクチン接種15日以後の入院は27件、ワクチン未接種者の入院は25件であった。報告対象の副反応発現例は研究対象者が147例(研究期間中119例、研究期間前1例、研究期間後25例、不明2例)、研究対象外の者が25例(うち研究対象外でワクチン接種者6名、ワクチン接種前4例、ワクチン未接種15例)であった。内訳は39℃以上の発熱53例(研究対象者40例、対象外13例)、じんましん34例(研究対象者29例、対象外5例)などであった。発熱に伴う異常行動症例は報告されなかった。

研究協力者(国立病院機構は省略)

網島 優	札幌南病院	呼吸器科医長/ 感染対策室長
藤内 智	道北病院	臨床研究部長
今 清覚	青森病院	研究検査科長
千田 圭二	岩手病院	副院長
土肥 守	釜石病院	院長
菊池 喜博	仙台医療センター	呼吸器科部長
今野 秀彦	西多賀病院	臨床研究部長
齋藤 佐	宮城病院	臨床検査科長
永野 功	山形病院	診療部長
山口 高史	水戸医療センター	統括診療部長
羽金 和彦	栃木病院	外来部長
茂木 充	高崎総合医療センター	呼吸器内科医 長

澤村 守夫	西群馬病院	臨床研究部長
尾方 克久	東埼玉病院	臨床研究部長
沼田 勉	千葉医療センタ ー	臨床研究部長
杉山 隆夫	下志津病院	臨床研究部長
岩田 敏	東京医療センタ ー	統括診療部長
山縣 元	村山医療センタ ー	副院長
長谷川 眞 紀	相模原病院	臨床研究セン ター副センタ ー長
中島 孝	新潟病院	副院長
高橋 幸利	静岡てんかん・神 経医療センター	臨床研究部長
白井 正浩	天竜病院	副院長

研究協力者

梅本 〇也	静岡医療センター	臨床研究部長
堀部 敬三	名古屋医療センター	臨床研究センター長
小川 賢二	東名古屋病院	臨床研究部長
管 秀	三重病院	小児科医師
久留 聡	鈴鹿病院	神経内科部長
長谷川 正人	滋賀病院	研究検査科長
吉岡 亮	舞鶴医療センター	臨床研究部長
宮野前 健	南京都病院	副院長
鈴木 克洋	近畿中央胸部疾患センター	感染症研究部長
森 雅秀	刀根山病院	呼吸器科医長
山本 よしこ	大阪南医療センター	小児科医長 (感染対策室室長)
島田 悦司	神戸医療センター	副院長
木村 修	米子医療センター	臨床研究部長
佐藤 利雄	岡山医療センター	副統括診療部長
多田 敦彦	南岡山医療センター	統括診療部長
富永 春海	呉医療センター	外科医長
下村 壮司	広島西医療センター	診療部長
松本 常男	山口宇部医療センター	臨床研究部長
長瀬 教夫	東徳島病院	副院長
三ツ井 貴夫	徳島病院	臨床研究部長
横田 一郎	香川小児病院	臨床研究部長
松田 俊二	愛媛病院	小児科医長
篠原 勉	高知病院	臨床研究部長
古川 正幸	九州がんセンター	消化器内科医長
村中 光	九州医療センター	臨床研究センター長
岡田 賢司	福岡病院	統括診療部長
三原 太	福岡東医療センター	臨床研究部長
高柳 俊光	佐賀病院	第一診療部長
澤井 豊光	嬉野医療センター	臨床研究部長
中原 賢一	長崎医療センター	副院長
川上 健司	長崎川棚医療センター	統括診療部長

清川 哲志	熊本医療センター	研修部長
山中 徹	熊本南病院	呼吸器科医長
木村 武実	菊池病院	臨床研究部長
仲間 薫	大分医療センター	呼吸器科医長
酒井 浩徳	別府医療センター	副院長
城ヶ崎 倫久	鹿児島医療センター	臨床研究部長

長谷川 彰	国立病院機構本部	室長
井出泰男	医療部研究課	治験専門職
信澤 治子	治験推進室	治験専門職

A. 研究目的

新型インフルエンザワクチン (A/H1N1) を接種する医療従事者 (健康成人) 約 2 万例を対象に副反応の出現頻度を検討するが、Serious Adverse Event (SAE) としての入院例、39℃以上の発熱、じんましん等が見られることが予想されている。しかしながら、医療従事者を対象とした副反応調査は対照群の設定をしていないため、ワクチンによる有害事象が入院率等にどの程度影響を及ぼすかを検討することが困難な試験デザインとなっている。そのため、新型インフルエンザワクチン (A/H1N1) の安全性の研究 (以下安全性の研究) の研究期間に実施医療機関職員が入院した率や高熱、熱性疾患に伴う異常行動等の発現状況を調査し、安全性の研究と比較し、H1N1 安全性研究でみられた有害事象がワクチン接種によって引き起こされているかどうかを判断する資料とすることを目的とする。

B. 研究方法

調査対象者

2009 年 10 月 1 日から 11 月 30 日までの 2 ヶ月間に安全性の研究の実施医療機関に勤務し、以下の安全性の研究の選択基準を満たし、かつ除外基準のいずれにも該当せず、安全性の研究に参加あるいは参加する可能性のあった職員 (医療機関職員で実施症例のない施設を除く)。

参考：安全性研究における

以下の選択基準をすべて満たし、かつ除外基準のいずれにも該当しない、実施医療機関等に勤務する職員 (医療従事者) を対象とする。

【選択基準】

1) 同意取得時の年齢が 20 歳以上の日本人健康成人

2) 文書による同意が得られる者

3) 臨床研究参加中の遵守事項を守り、本臨床研究計画書に定められた診察を受け、症状などの申告ができる者

【除外基準】

1) 明らかに新型インフルエンザ A (H1N1) の既往のある者 (臨床研究対象者からの聴取による)

2) 新型インフルエンザ A (H1N1) に対応したワクチンの接種歴のある者 (臨床研究対象者からの聴取による)

3) 食物や医薬品等によって、過去にアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者

4) 重篤な心臓・血管系、血液系、呼吸器系、肝臓、腎臓、消化器系、神経精神疾患の現病歴のある者

5) 過去にギラン・バレー症候群や急性散在性脳脊髄炎の既往のある者

6) 本臨床研究開始前 4 ヶ月以内 (接種日より起算) に、治験や他の臨床研究などに参加しワクチン・試験薬の投与を受けた者

7) 本臨床研究開始前 27 日以内に生ワクチン、又は 6 日以内 (以上、接種日より起算) に不活化ワクチン・トキソイドの投与を受けた者

8) 本臨床研究開始前 3 ヶ月以内に輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者、又は 6 ヶ月以内 (以上、接種日より起算) にガンマグロブリン製剤の大量療法 (200 mg/kg 以上) を受けた者

9) 妊娠中の女性あるいは妊娠の疑いのある女性

10) その他、施設研究責任医師が本臨床研究の対象者として不適当と判断した者

【接種要注意者 (接種の判断を行うに際し、注意を要する者)】

1) 本ワクチンの成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

2) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者

3) これまでの予防接種で接種後 2 日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者

4) 過去にけいれんの既往のある者

5) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者

6) 気管支喘息のある者

7) 上記に掲げる者にほか、本臨床研究のワクチン接種を行うに際し、注意を要する状態にある者

研究方法

1) 安全性の研究に参加した、あるいは参加する可能性のあった職員数 (2009 年 10 月 1 日現在の常勤ならびに非常勤職員数、可能であれば妊娠中の人数を除いて下さい)。

2) 研究に参加した、あるいは参加する可能性のあった職員で 2009 年 10 月 1 日から 11 月 30 日までに入院された方の年齢、性別、入院日、入院期間ならびに入院理由 (病名) を調査。

3) 新型インフルエンザ (H1N1) 予防接種後副反応報告書にある事象を 2009 年 10 月 1 日から 11 月 30 日までに発症された方 (ワクチン接種の有無を問わず) の年齢、性別、症状発現日、軽快日 (あるいは転帰)。

(1) アナフィラキシー

(2) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)

(3) その他の脳炎・脳症

(4) けいれん