

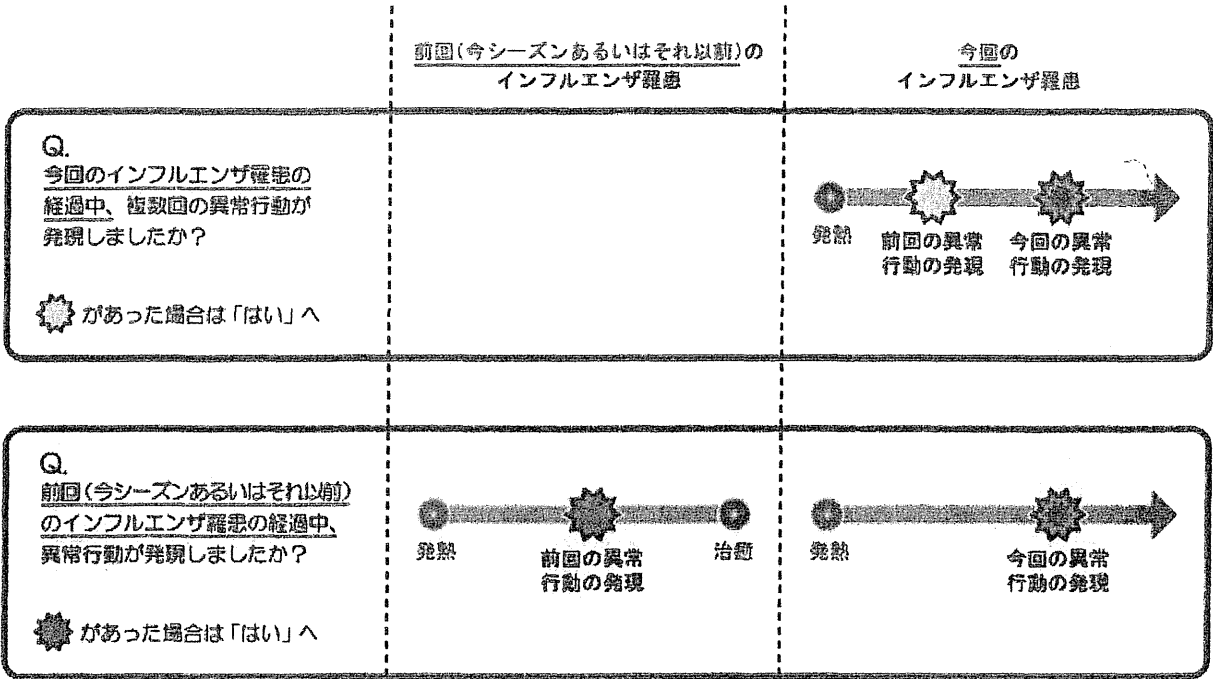


-  今回の異常行動の発現
-  前回の異常行動の発現



Ⅱ 委託業務成果報告（分担）

平成 26 年度厚生労働科学研究委託費（医薬品等規制調和・評価研究事業）

「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に関する研究」

委託業務成果報告 分担 1

「2013/2014 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（重度）」

岡部 信彦	川崎市健康安全研究所・所長
宮崎 千明	福岡市立心身障がい福祉センター・センター長
桃井真里子	国際医療福祉大学・副学長
谷口 清州	独立行政法人国立病院機構三重病院・国際保健医療研究室長
大日 康史	国立感染症研究所感染症疫学センター・主任研究官
菅原 民枝	国立感染症研究所感染症疫学センター・主任研究官

研究要旨

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、2013/2014 シーズンにおいて調査を行う。

方法：重度の異常な行動に関する調査（重度調査）はすべての医療機関においての調査を依頼した。報告方法はインターネット又は FAX とした。

結果：重度の異常な行動の発生状況について、従来同様にインフルエンザ罹患患者における報告と概ね類似している。

考察：報告内容には飛び降りなど、結果として重大な事案が発生しかねない報告もあったことから、引き続きの対応が必要であると考えられた。

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が、医学的にも社会的にも問題になり、その背景に関する実態把握の必要があり、昨年度に引き続いて調査を行った。

2006/2007 シーズンは後向き調査であったが、2007/2008 シーズン、2008/2009 シーズン、2009/2010 シーズン、2010/2011 シーズン、2011/2012 シーズン、2012/2013 シーズンは、前向き調査として実施されており、2013/2014 シーズンは前向き調査の 7 年目になる。

B. 材料と方法

◆調査概要

調査依頼対象はすべての医療機関とした。

報告対象は、インフルエンザ様疾患と診断され、かつ、重度の異常な行動※を示した患者（※飛び降り、急に走り出すなど、制止しなければ生命に影響が及ぶ可能性のある行動）で、報告方法はインターネット又は FAX とした。

◆症例定義

インフルエンザに伴う異常な行動に関する報告基準（報告基準）は、インフルエンザ様疾患と診断され、かつ、重度の異常な行動を示した患者である。

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、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

◆調査期間

2013年11月1日～2014年3月31日とした。

◆分析

本報告では重度の分析を行い、その後突然走り出す・飛び降りのみ、で分析を行う。

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 462「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」）。

C. 研究結果

本研究は、2014年10月29日の厚生労働省薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会にて報告された。

本報告の分析対象のデータは、重度として100例を分析対象とする。これまでと比較すると4番目に多い件数であった。過去7シーズンと比較して図を示す。

図1は異常行動（重度）の発熱週と発熱動向調査の発生状況の比較、図2は患者の年齢、図3は患者の性別を示す。

表1は2013/2014シーズンの全ての重度の異常行動の発現における性差についての検討について示した。表2は発熱から異常行動発現までの日数について、2007年から2014年まで示した。

図4は最高体温、図5はインフルエンザ迅速診断キットの実施の有無、図6は迅速診断キットによる検査結果、図7は異常行動と睡

眠の関係を示す。

図8は服用した薬の組み合わせ、図9は薬の服用の有無を示す。図8では調査対象とした薬剤（オセルタミビル、アマンタジン、ザナミビル、アセトアミノフェン、ペラミビル（2009/2010 シーズン以降）、ラニナミビル（2010/2011 シーズン以降）、テオフィリン（2012/2013 シーズン以降のみ）の7剤）のうち、1剤でも服用の有無が不明な症例については「いずれかが不明」に分類される。図9では他の薬剤の使用の有無が不明であった報告も含めた、各薬剤の使用の有無の集計である。

図10は異常行動の分類を示す。

図11～図18及び表3には対象を突然走り出す・飛び降りのみに限定した結果が示されている。

重度の異常行動は、平均8.79歳（07/08（8.66）、08/09（8.89）、09/10（9.67）、10/11（9.19）、11/12（8.55）、12/13（8.42））、男性に多く（07/08、08/09、09/10、10/11、11/12、12/13同じ）、発熱後2日以内（07/08、08/09、09/10、10/11、11/12、12/13同じ）の発現が多かった。

薬剤服用の割合は、オセルタミビルの服用のみは6%（07/08は9%、08/09は14%、09/10は11%、10/11は14%、11/12は8%、12/13は5%）、ザナミビルのみは2%（07/08は8%、08/09は6%、09/10は10%、10/11は5%、11/12は3%、12/13は2%）だった。10/11シーズンに発売のあったラニナミビルのみは3%（11/12は2%、12/13は2%）であった。

睡眠との関係は、眠りから覚めて直ぐに起こったものが多かった（07/08、08/09、09/10、10/11、11/12、12/13同じ）。

昨シーズン（12/13）及び過去シーズン（07/08、08/09、09/10、10/11、11/12）と比べると、薬剤服用の割合に違いがみられたが、

性別や異常行動の分類別の割合では殆ど違いは見られなかった。

D. 考察

- 2013/2014 シーズンのインフルエンザ流行は発生動向調査では、過去 10 年と比較して小規模な流行であった。
- 重度の異常な行動の報告数は過去 8 年間で 4 番目に多かった。
- 重度の異常な行動の発生状況について、従来のインフルエンザ罹患患者における報告と概ね類似している。
- 年齢は 9 才が中央値で、男性が 68%、女性が 32%と、男性の方が多かった。
- 重度の異常な行動の服用薬別の報告件数は、オセルタミビル（他薬の併用を含む。以下同じ）33 件（19 件）、アセトアミノフェン 31 件（16 件）、ザナミビル 22 件（14 件）、ラニナミビル 24 件（13 件）、であり、これらの医薬品の服用がなかったのは 11 件（6 件）であった。（（ ）の件数は、突然走りだす・飛び降りの内数。）
- したがって、これまで同様に、抗ウイルス薬の種類、使用の有無と異常行動については、特定の関係に限られるものではないと考えられた。
- 報告内容には、飛び降りなど、結果として重大な事案が発生しかねない報告もあった。

E. 結論

以上のことから、インフルエンザ罹患時における異常行動による重大な転帰の発生を抑止するために、次の点に対する措置が引き続き必要であると考えられた。

- 抗インフルエンザウイルス薬の処方の有無に関わらず、インフルエンザ発症後の異常行動に関して、再度、注意喚起を行うこと。
- 抗インフルエンザウイルス薬についても、

従来同様の注意喚起を徹底するとともに、異常行動の収集・評価を継続して行うこと。

F. 健康危険情報

特になし

G. 論文発表

Nakamura Y, Sugawara T, Ohkusa Y, Taniguchi K, Miyazaki C, Momoi M, Okabe N. Abnormal behavior during influenza in Japan during the last seven seasons: 2006–2007 to 2012–2013. J Infect Chemother. 2014 Dec;20(12):789–93.

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

特になし

図1. 異常行動（重度）の発熱週と発生動向調査

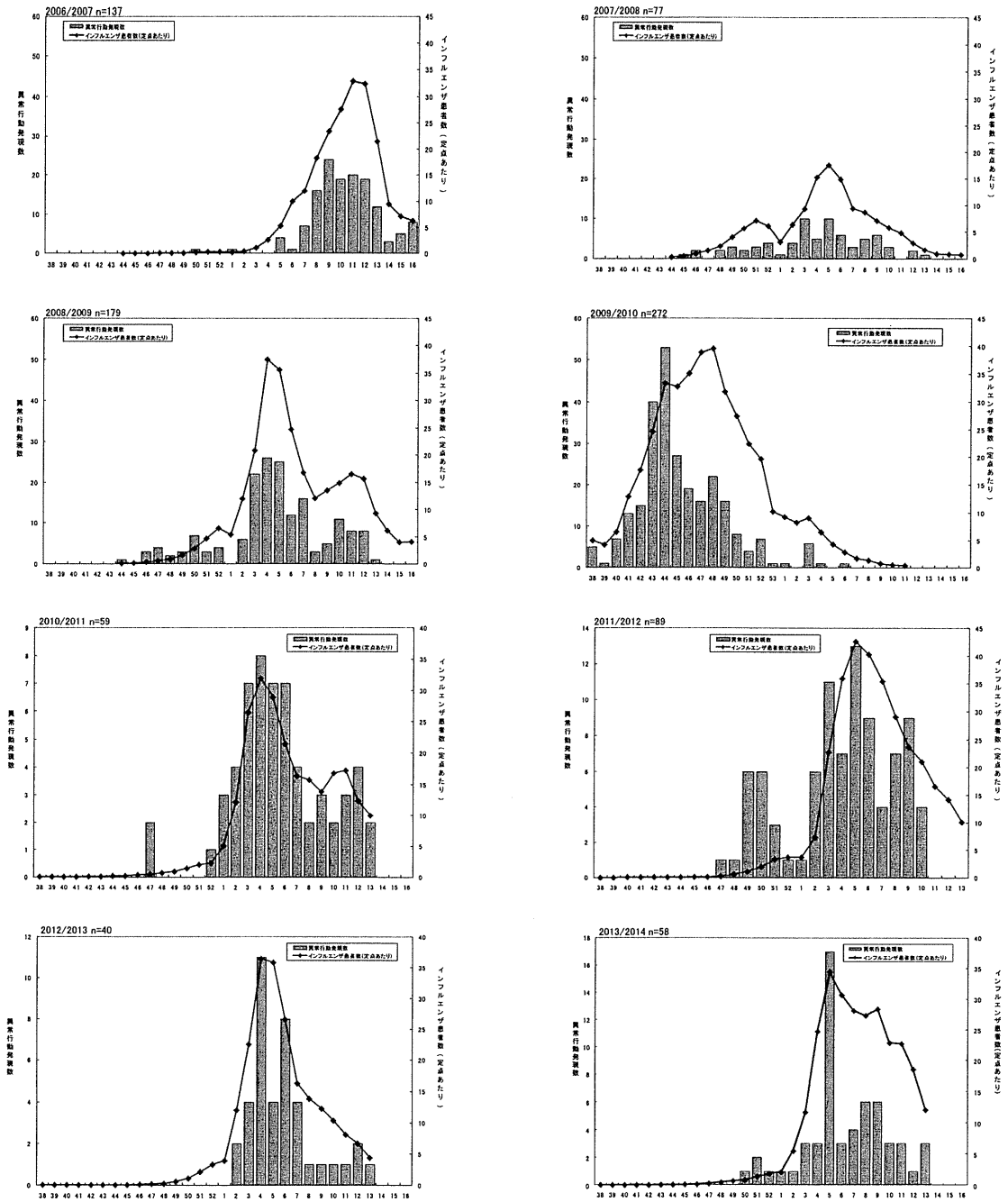


図 2. 患者の年齢

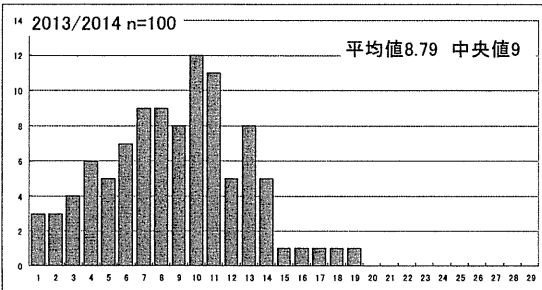
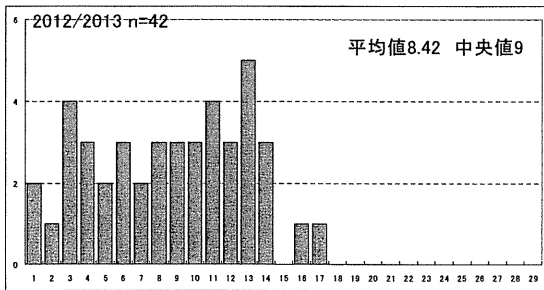
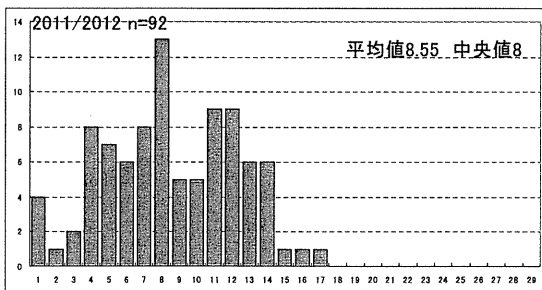
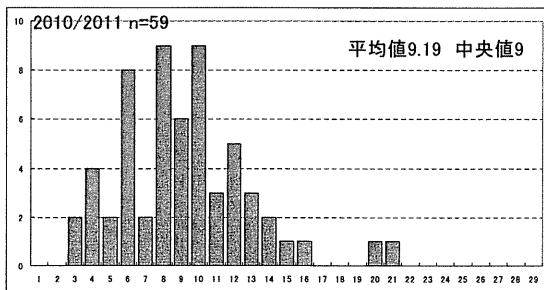
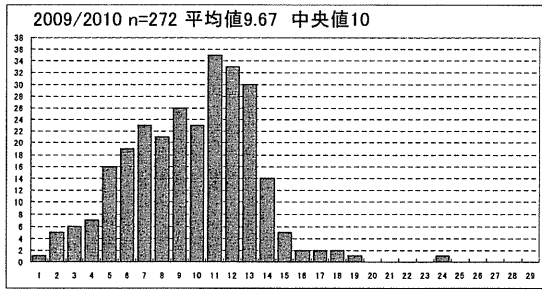
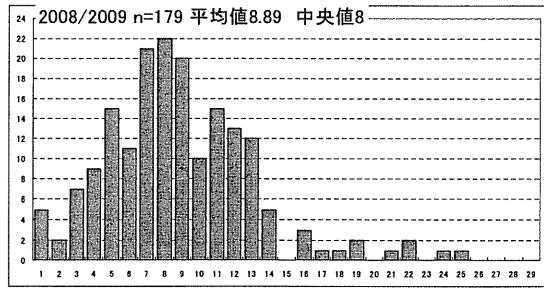
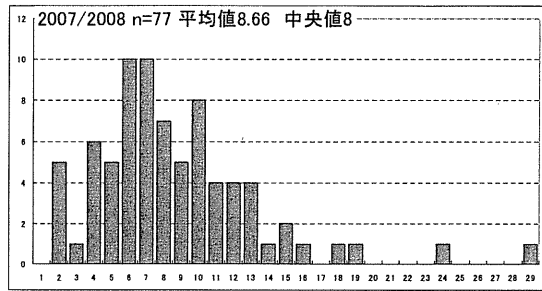
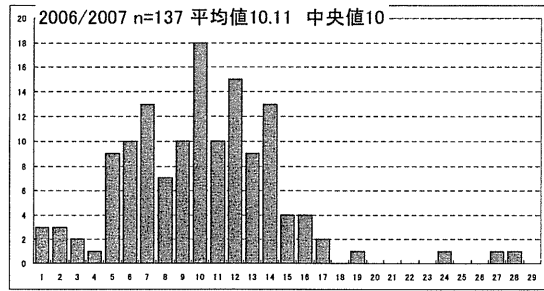


図 3. 患者の性別

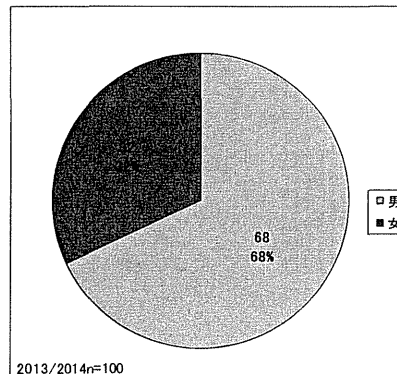
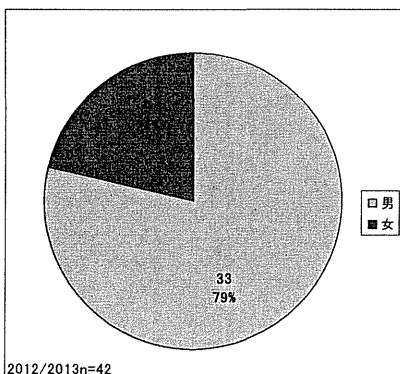
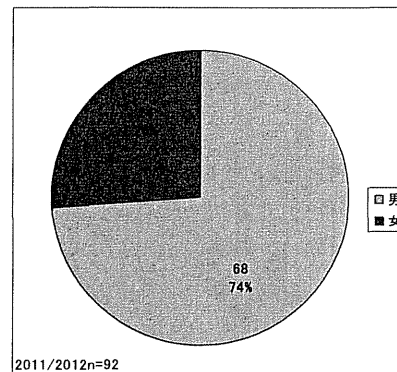
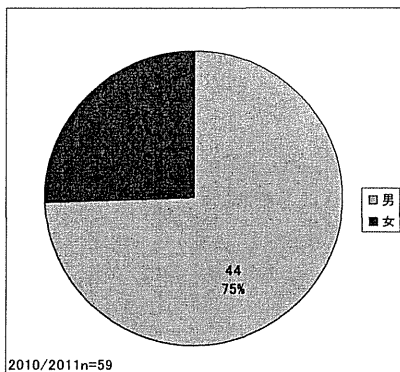
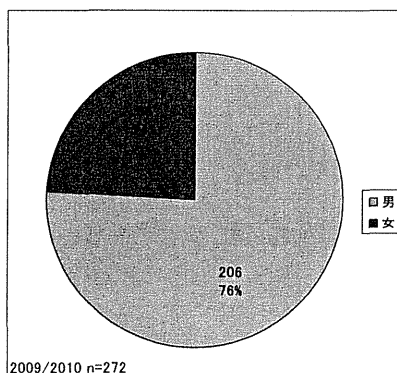
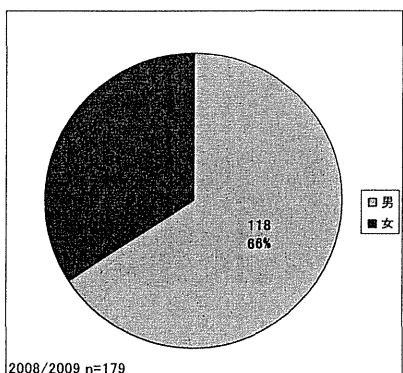
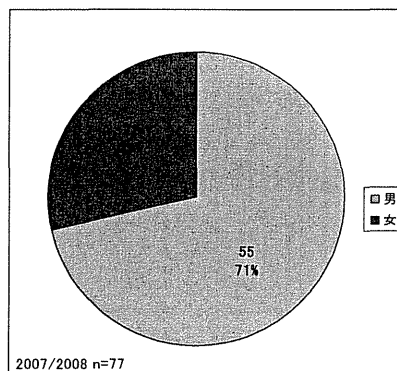
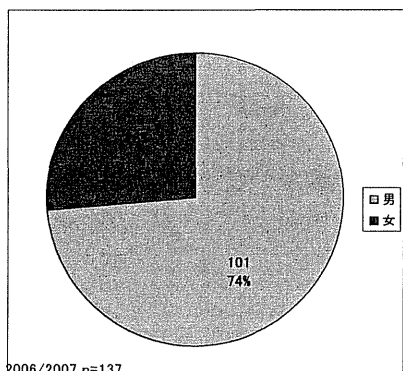


表 1. 2013/2014 シーズンの全ての重度の異常行動の発現における性差
 (A) 5 歳未満と 5 歳以上 10 歳未満における性差
 (症例数)

	5 歳未満	5 歳以上 10 歳未満
男性	9	23
女性	7	15

厳密検定の確率値=0.772

(B) 6 歳未満と 6 歳以上 10 歳未満における性差
 (症例数)

	6 歳未満	6 歳以上 10 歳未満
男性	10	22
女性	11	11

厳密検定の確率値=0.256

表 2. 発熱から異常行動発現までの日数

	(2007/2008)		(2008/2009)		(2009/2010)		(2010/2011)		(2011/2012)		(2012/2013)		(2013/2014)	
	重度		重度		重度		重度		重度		重度		重度	
発現日	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
発熱後 1日以内	25	33.33	47	27.01	66	24.72	13	22.03	25	28.09	11	26.83	29	29.90
2日目	37	49.33	87	50.57	151	56.55	36	61.02	46	51.09	23	56.10	52	53.61
3日目	11	14.67	22	12.64	42	15.73	8	13.56	8	8.99	3	7.32	9	9.28
4日目	2	2.67	17	9.76	8	2	2	3.38	10	11.23	4	9.76	7	7.21
	75	100	173	100	267	100	59	100	89	100	41	100	97	100

	走り出し、飛び降りのみ		走り出し、飛び降りのみ		走り出し、飛び降りのみ		走り出し、飛び降りのみ		走り出し、飛び降りのみ		走り出し、飛び降りのみ		走り出し、飛び降りのみ	
発現日	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
発熱後 1日以内	14	35	24	28.57	33	23.7	11	39.29	14	28.57	8	29.63	18	31.03
2日目	19	47.5	45	53.57	75	55.56	12	42.86	28	57.14	17	62.96	33	56.90
3日目	6	15	9	10.71	24	17.78	5	17.86	2	4.08	1	3.7	5	8.62
4日目 以降	1	2.5	6	7.15	4	2	0	0	5	10.20	1	3.7	2	3.45
	40	100	84	100	136	100	28	100	49	100	27	100	58	100

图 4. 最高体温

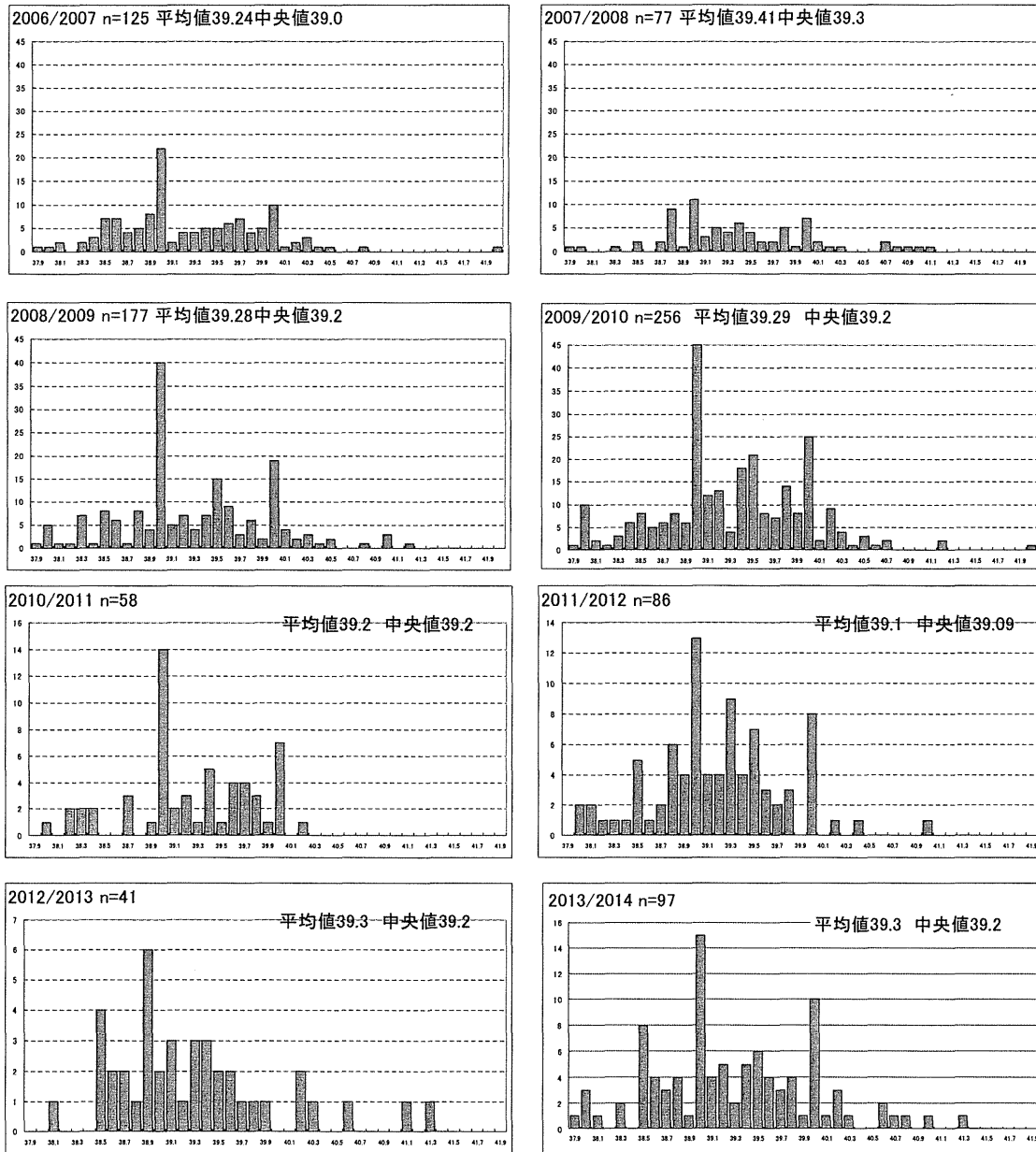


図 5. インフルエンザ迅速診断キットの実施の有無

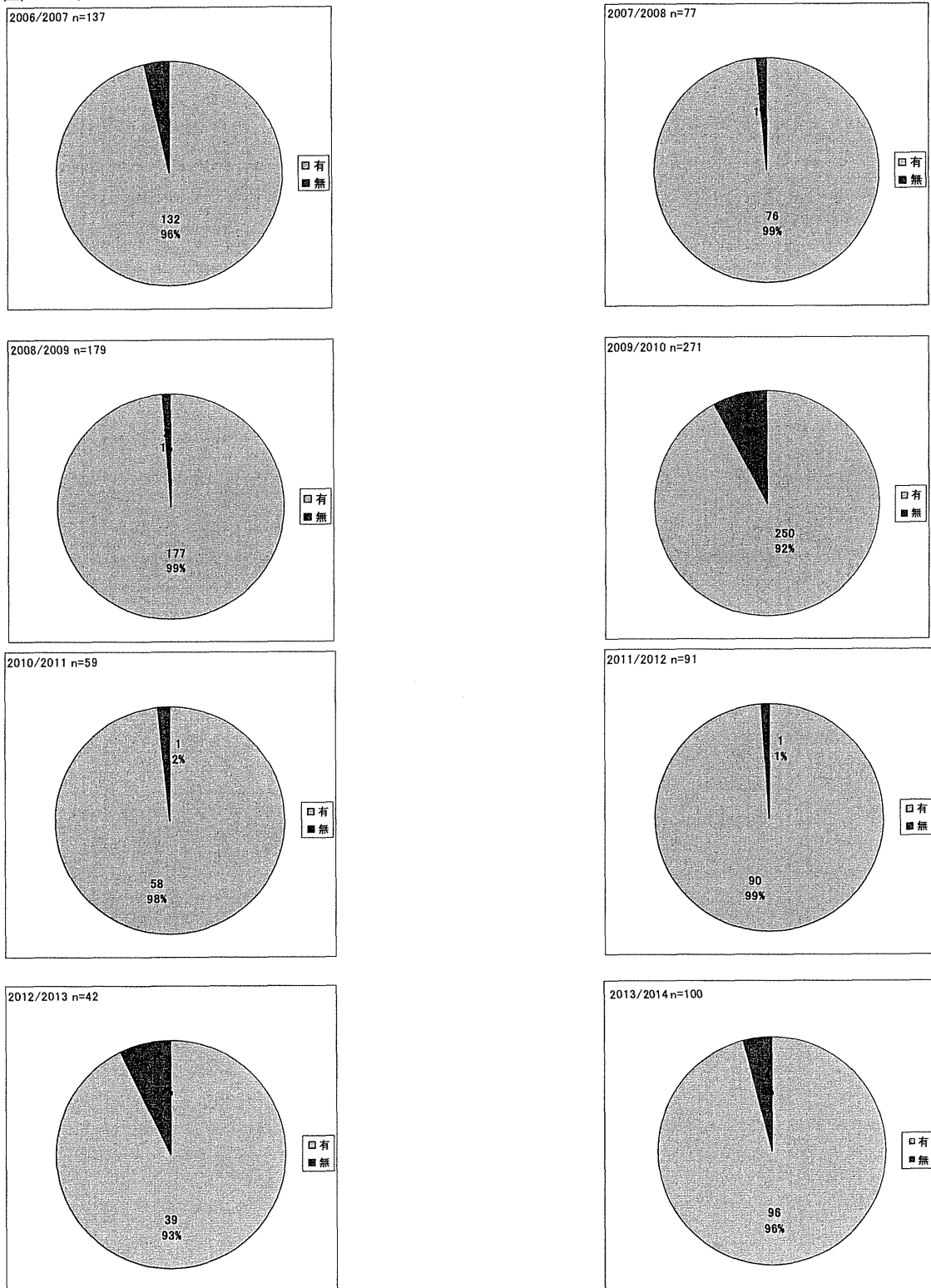


図6. 迅速診断キットによる検査結果

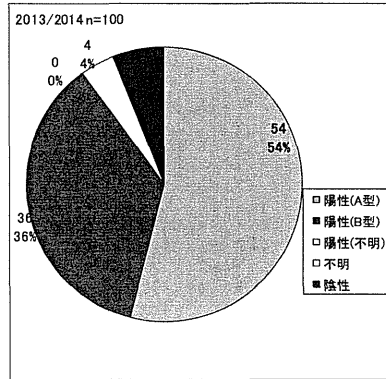
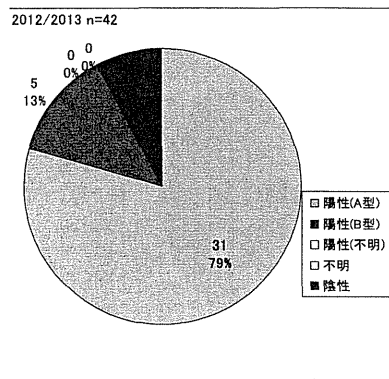
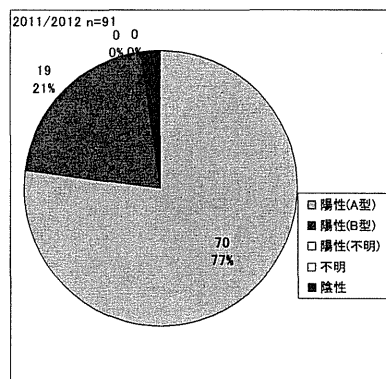
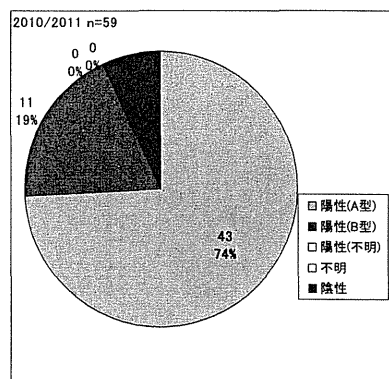
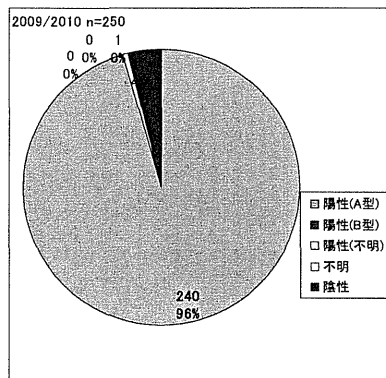
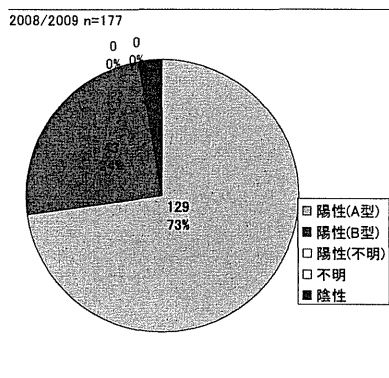
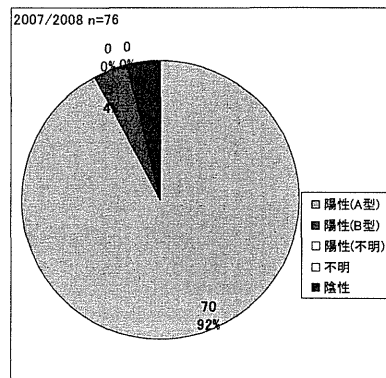
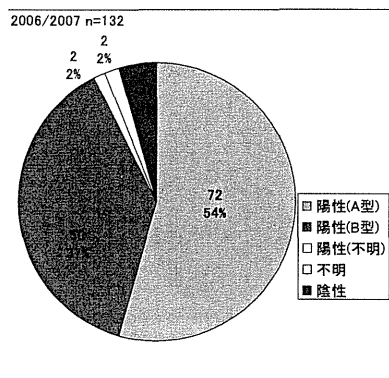
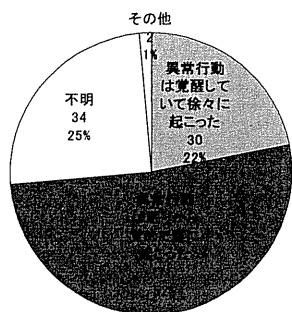
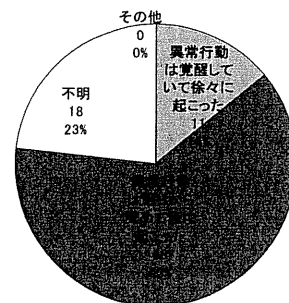


図7. 異常行動と睡眠の関係

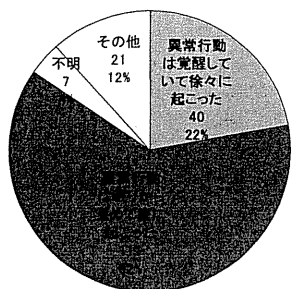
2006/2007 n=137



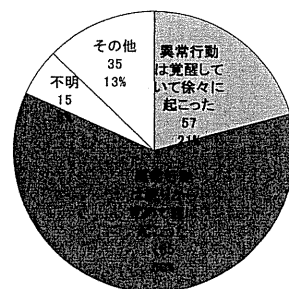
2007/2008 n=77



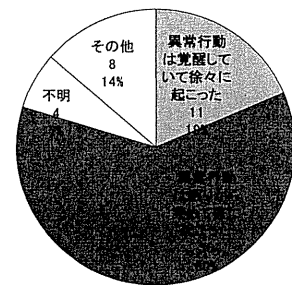
2008/2009 n=179



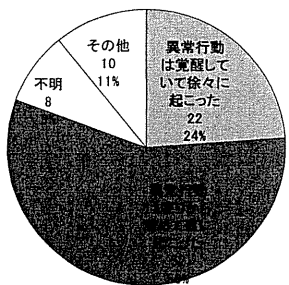
2009/2010 n=272



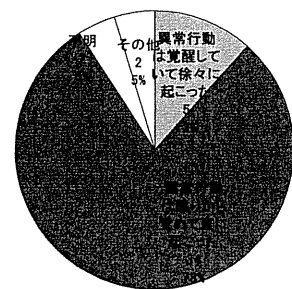
2010/2011 n=59



2011/2012 n=92



2012/2013 n=42



2013/2014 n=100

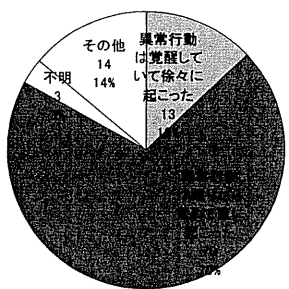
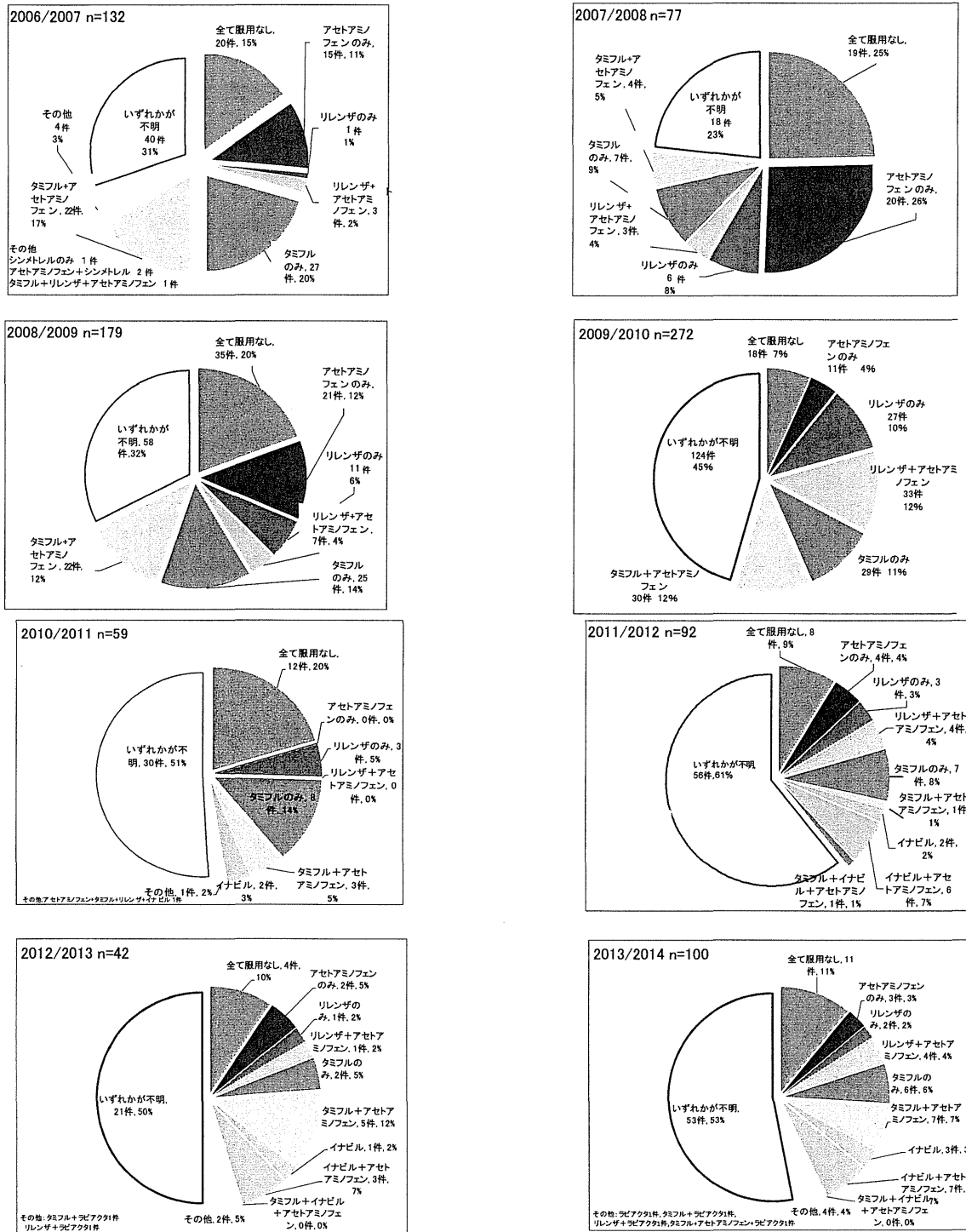


図 8. 服用した薬の組み合わせ

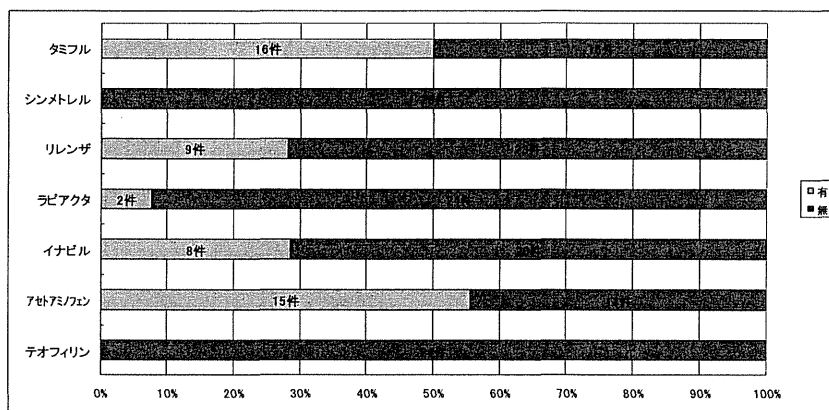


注：オセルタミビル、アマンタジン、ザナミビル、アセトアミノフェン、ペラミビル（2009/2010以降のみ）、ラニナミビル（2010/2011以降のみ）、テオフィリン（2012/2013以降のみ）の7剤の服用の有無が不明な症例についての内訳。7剤のうち一部の薬剤服用があっても、他の調査薬剤の服用状況が不明な症例は「いずれかが不明」に分類。

図9. 薬の服用の有無

当該薬剤の服用状況が明らかな者の内、服用した者の割合（他の薬剤の服用状況は考慮せず）

2012/2013



2013/2014

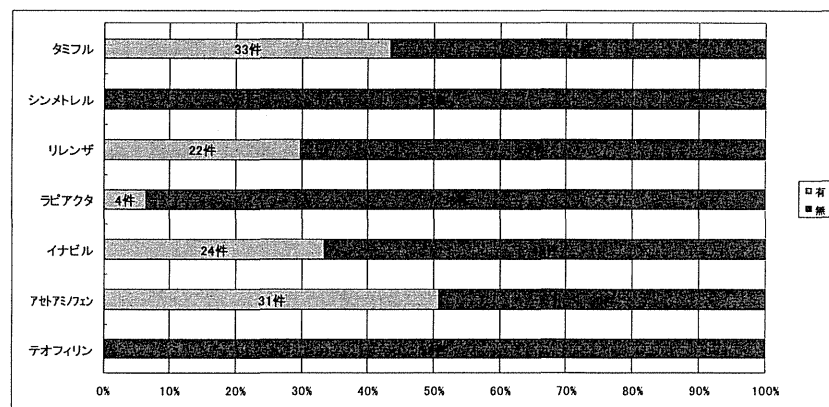


図 10. 異常行動の分類 (複数回答)

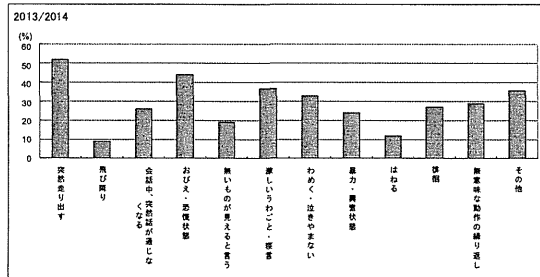
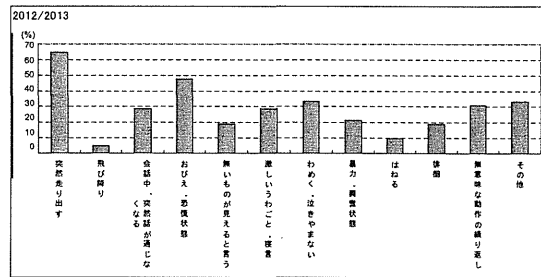
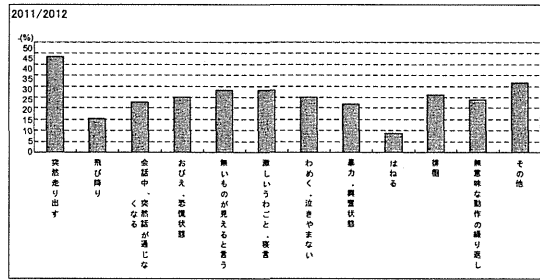
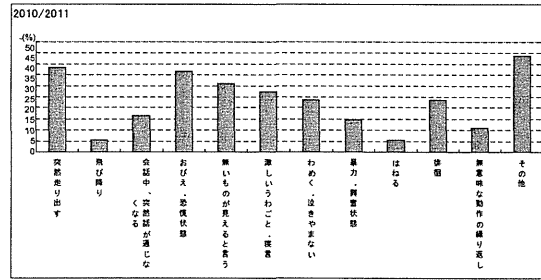
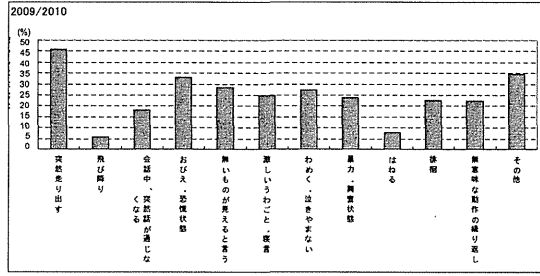
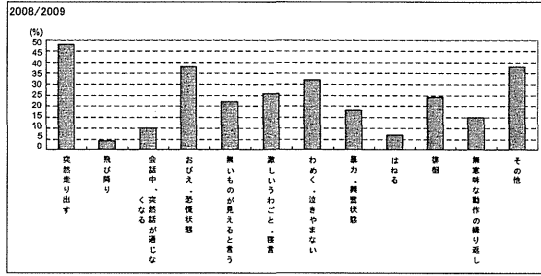
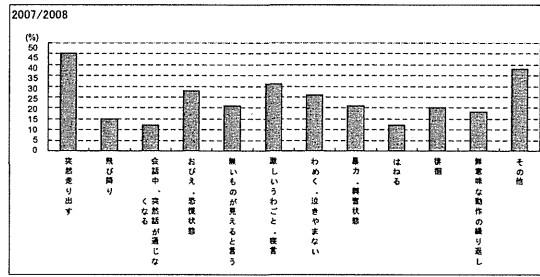
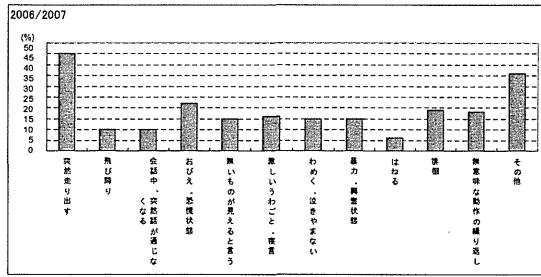


図 11. 患者の年齢（対象：突然走り出す・飛び降りのみ限定）

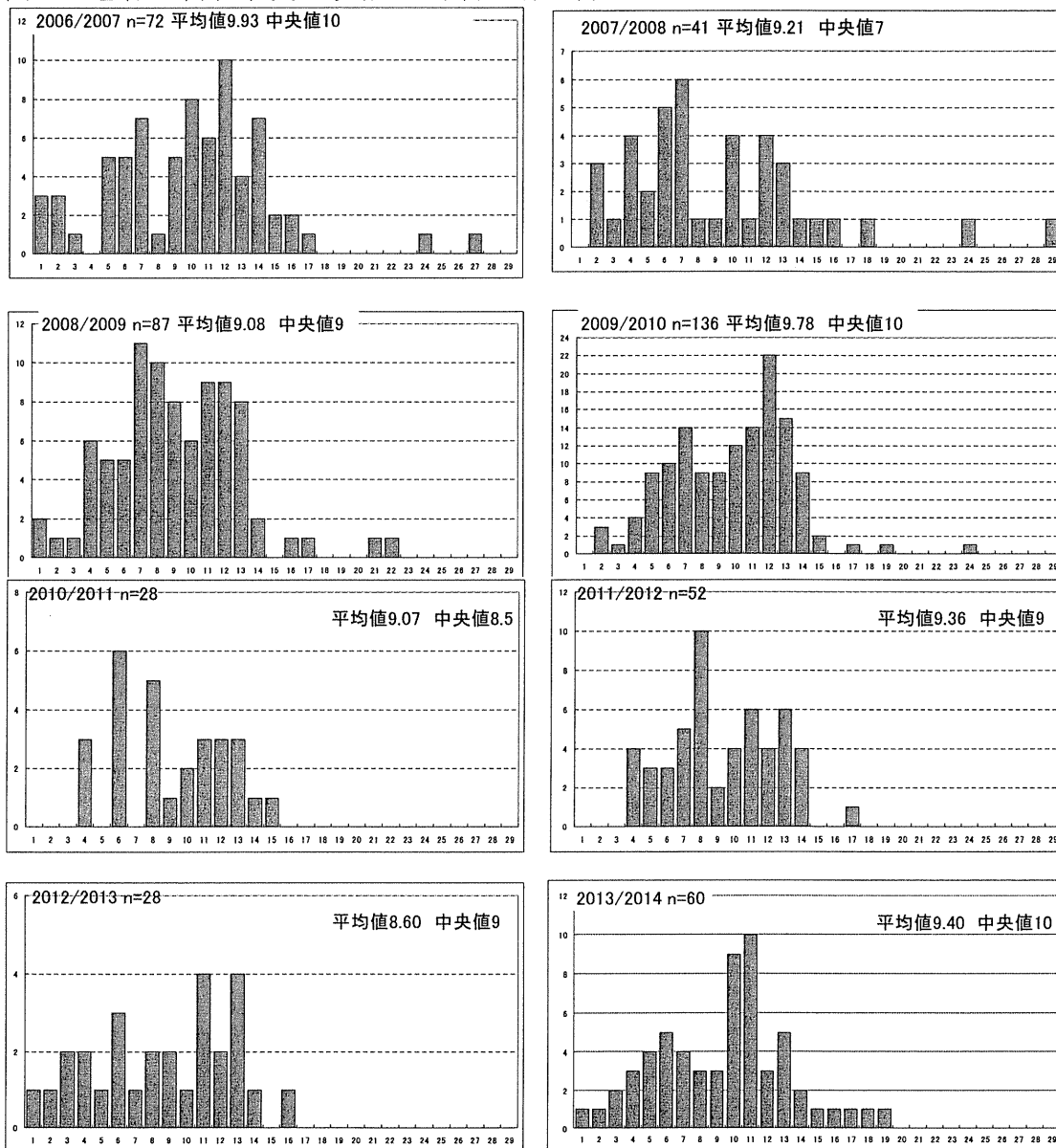


図 12. 患者の性別（対象：突然走り出す・飛び降りのみ限定）

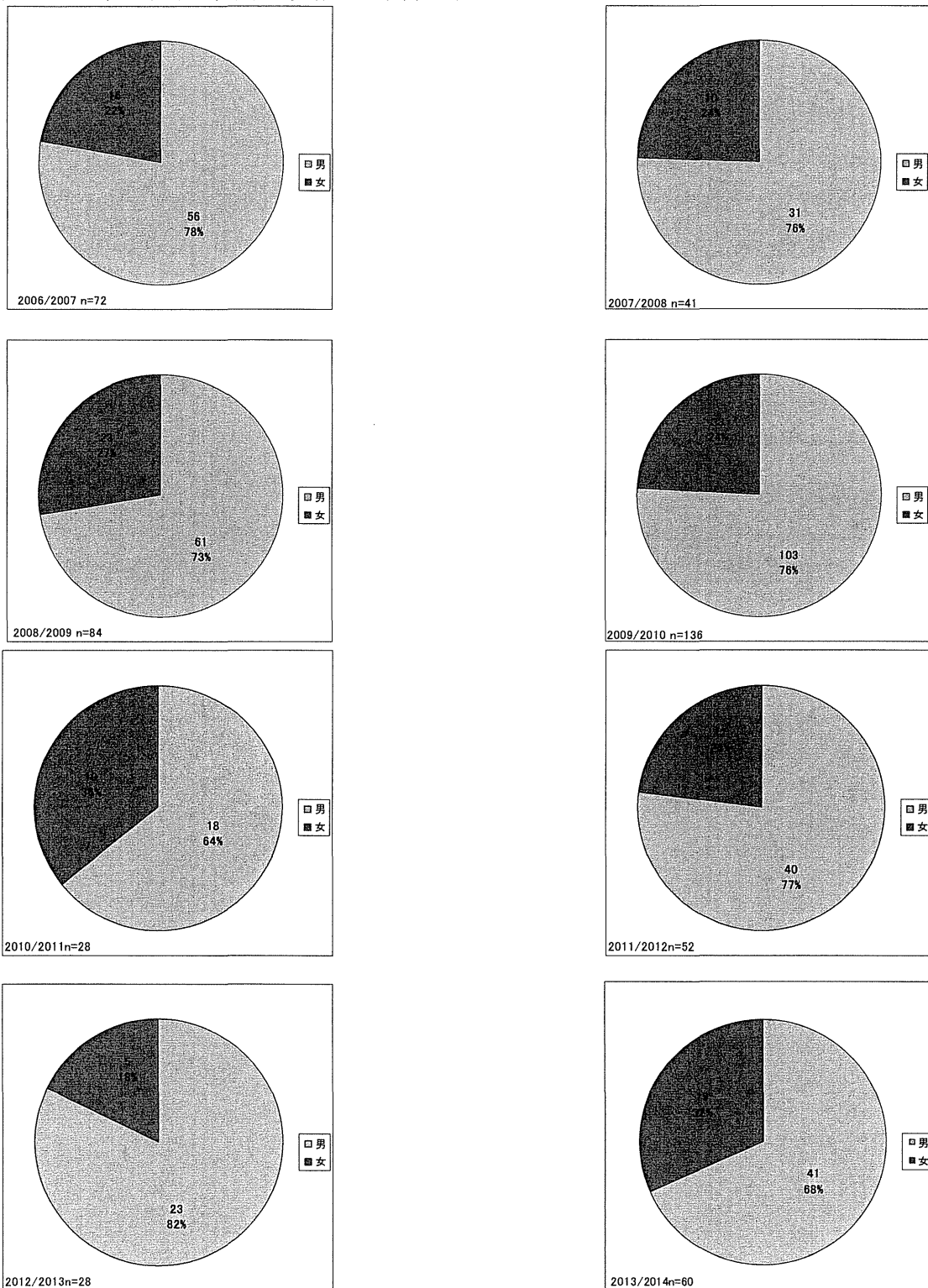


表 3. 2013/2014 シーズンの最も重度な異常行動の発現における性差
 (A) 5 歳未満と 5 歳以上 10 歳未満における性差
 (症例数)

	5 歳未満	5 歳以上 10 歳未満
男性	6	9
女性	1	10

厳密検定の確率値=0.178

(B) 6 歳未満と 6 歳以上 10 歳未満における性差
 (症例数)

	6 歳未満	6 歳以上 10 歳未満
男性	6	9
女性	5	6

厳密検定の確率値=1.000