

**委託業務成果報告 総括**  
**「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に関する研究」**

岡部 信彦      川崎市健康安全研究所・所長

**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。軽度調査は、インフルエンザ定点医療機関のみに依頼した。報告方法はインターネット又は FAX とした。また、重度の異常行動の発症率と服用したノイラミニダーゼ阻害剤の種類との関連について、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（以下、「安全対策調査会」という。）が公表したノイラミニダーゼ阻害剤毎の推定患者数及び薬局サーベイランスによる薬剤毎の推定患者数を用いてそれぞれ検討した。

結果：重度の異常な行動及び軽度の異常な行動の発生状況については、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た。また、重度の異常行動の発症率と服用したノイラミニダーゼ阻害剤の種類との関連については、薬局サーベイランスによる推定患者数を用いた分析では、0-9 歳でのみ有意であり、ザナミビル使用例での発症率がラニナミビル使用例やオセルタミビル使用例での発症率より有意に低かった。一方、安全対策調査会が公表した推定患者数を用いた分析では、全ての重度な異常行動において、一部の解析でペラミビル使用例での発症率が他の薬剤より有意に高かった。

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。統計学的な検討の結果は全体的な傾向が認められなかったことから、引き続き検討が必要であると考えられた。また、ノイラミニダーゼ阻害剤間で有意に発症率が低いことがその薬剤の安全性を意味するものではなく、有意に発症率が低いノイラミニダーゼ阻害剤においても重度の異常行動は報告されているため、ノイラミニダーゼ阻害剤の種類によらず、注意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

重度調査について、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。

軽度調査について、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。

### 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、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 突然の発症、高熱(38 以上)、上気道炎症状、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。

また、ノイラミニダーゼ阻害剤毎の推定患者数は、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(以下、

「安全対策調査会」という。)が公表したノイラミニダーゼ阻害剤毎の推定患者数と、薬局サーベイランスによる薬剤毎の推定患者数の2種類をそれぞれ別々に用いた。

### 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

本研究の重度調査に関しては、2014年10月29日の安全対策調査会にて報告された。

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、抗インフルエンザウイルス薬の種類、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。

また、薬局サーベイランスによる薬剤毎の推定患者数を用いた重度の異常行動の薬剤別発症率の分散分析の結果、0-9歳での全ての重度な異常行動においてのみ有意となり、ザナミビル使用例での発症率がラニナミビル使用例やオセルタミビル使用例での発症率より有意に低かった。

一方、安全対策調査会が公表したノイラミニダーゼ阻害剤毎の推定患者数を用いた重度の異常行動の薬剤別発症率の分散分析の結果、調査対象薬剤の内、当該薬剤以外の薬剤の使用の有無が不明な症例を含む場合の、全ての重度な異常行動の薬剤別発症率において有意となり、ペラミビル使用例での発症

率が他の薬剤より有意に高かった。

#### 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た。年齢は 9 才が最頻値で、男性が 68%、女性が 32%と、男性の方が多かった。

重度の異常行動の発症率と服用したノイラミニダーゼ阻害剤の種類との関連については、統計学的な検討の結果に全体的な傾向は認められなかったため、引き続き検討が必要であると考えられた。

加えて、有意に発症率が低いことがその薬剤の安全性を意味するものではなく、異常行動は有意に発症率が低いノイラミニダーゼ阻害剤においても報告されていた。

また、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制するために、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