

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の情報収集に関する研究」

委託業務成果報告 分担 3

「薬局サーベイランスにおける推定患者数を用いたノイラミニダーゼ阻害剤毎の異常行動の発症率に関する研究」

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

研究協力者

亀井美和子	日本大学薬学部
川野原弘和	株式会社 EM システムズ
中村 裕樹	日本大学大学院薬学研究科

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、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薬局サーベイランスのデータを用いて検討する。

方法：薬局サーベイランスによるノイラミニダーゼ阻害剤毎の推定患者数を用いて、0-9歳、10-19歳の異常行動の発症率を算出し、薬物間での差について解析を行った。

結果：0-9歳で全ての重度な異常行動においてのみ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。

考察：有意な結果が得られた0-9歳においても、最も重度な異常行動においては薬剤間での発症率の有意な差はなかった。また、10代においては全ての重度な異常行動と最も重度な異常行動の両方でも有意な差はなかった。関心が高い10代の最も重度な異常行動は、報告数も少ないためである可能性が考えられ、今後のデータの蓄積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については、医学的にも社会的にも問題である。その実態把握の必要性から、2006/2007 シーズンから毎年調査が行われている。異常行動において、発症率と、服用したノイラミニダーゼ阻害剤(オセルタミビル、ザナミビル、ラニナミビル)の種類に関連に

ついて検討した。

B. 材料と方法

・データ

異常行動の症例数については、「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」によった。以下にその調査内容について示す。

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
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

また、ノイラミニダーゼ阻害剤毎の推定患者数は、薬局サーベイランスによる薬剤毎の推定患者数をそれぞれ用いた。薬局サーベイランスは参加薬局（全薬局の約 20%、2014 年 12 月現在）で扱った処方せんの情報から、薬剤毎の患者数の推定を行う。

期間は、2010/2011 シーズンから 2013/2014 シーズンの 4 年間とした。

・分析

報告された異常行動の内、全ての重度及び、最も重度（突然走り出す・飛び降りのみ）なものについて、薬剤毎の推定患者数あたりの異常行動発症率を算出し、分散分析を行い、分散分析が有意な場合には使用薬剤間での厳

密検定も行った。

異常行動の調査において、使用の有無について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、ラニナミビル、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、（ ）薬剤毎の異常行動の報告数から除外する、（ ）薬剤毎の異常行動の報告数に含める、の 2 通りの解析を行った。前者を調査対象薬剤の内、当該薬剤以外の薬剤の使用の有無が不明な症例を含まない場合、後者を調査対象薬剤の内、当該薬剤以外の薬剤の使用の有無が不明な症例を含める場合、とする。

倫理的配慮

異常行動に関する調査は、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 261, 312, 375, 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」）。

薬局サーベイランスについては、そのデータ収集時に既に連結不可能匿名化されているために、研究者において患者やあるいは薬局とも紐づけられず、倫理的問題は生じない。

C. 研究結果

表 1 に薬局サーベイランスによるノイラミニダーゼ阻害剤毎の推定患者数を示した。

表 2 に異常行動の症例数と発症率を示した。

表 3 に分散分析の結果を示した。分散分析の結果、全ての重度な異常行動における 0-9 歳でのみ有意であったことから、この場合の厳密検定を行った。

表 4 に分散分析で有意であった全ての重度な異常行動における 0-9 歳での厳密検定の結果を示した。厳密検定の結果、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

ルタミビル使用例より有意に低かった。

D. 考察

オセルタミビルの使用については、合併症や既往歴等からハイリスク患者と判断される場合を除き、10代患者への使用を差し控える旨の緊急安全性情報が2007年に出されている。そのため、上記のようなハイリスク患者には、10代であってもオセルタミビルが処方されている可能性がある。しかし、本研究で用いた情報には合併症や既往歴等の情報は含まれておらず、ハイリスク患者の合併症等による異常行動への影響については不明である。

分散分析及び厳密検定の結果、全ての重度な異常行動における0-9歳でのみ、ザナミビルでの発症率がラニナミビルやオセルタミビルより有意に低かった。また、本研究ではノイラミニダーゼ阻害剤毎の推定患者数として、薬局サーベイランスによる推定患者数を用いた。薬局サーベイランスの推定患者数は、ノイラミニダーゼ阻害剤全てを合計して計算したインフルエンザ推定患者数においては、医科電子レセプトによる患者数の情報である「レセプト情報等データベース（通称ナショナルデータベース；NDB）」による患者数を用いて、その正確性は検証されている。しかし、ノイラミニダーゼ阻害剤ごとの推定患者数は検証されていないため、今後NDBによる患者数を用いて、より正確な発症率を計算し、検証を行う必要があると考えられる。

E. 結論

有意な結果が得られた0-9歳においても、最も重度な異常行動においては薬剤間での発症率の有意な差はなかった。また10代においては全ての重度な異常行動と最も重度な異常行動の両方でも有意な差はなかった。関心が高い10代の最も重度な異常行動は、報告数も少ないためである可能性が考えられ、今後の

データの蓄積が必要であると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 論文発表

投稿準備中

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特になし