

## II. 患者家族用調査票

### 資料4-12 発熱状況

	第1病日	第2病日	第3病日	第4病日	第5病日	第6病日	第7病日
人数	2,519	2,521	2,495	2,434	2,328	2,170	2,038
平均値	38.8	38.5	37.4	36.9	36.7	36.6	36.5
90%点	39.7	39.8	38.9	37.8	37.4	37.1	37.0
75%点	39.3	39.3	38.0	37.1	36.9	36.8	36.7
50%点	38.8	38.6	37.2	36.7	36.6	36.5	36.5
25%点	38.3	37.7	36.7	36.4	36.3	36.3	36.2
10%点	37.8	37.0	36.3	36.1	36.0	36.0	36.0

#### 症状の発現の有無

	おびえ 恐怖	幻視幻覚	突然大声 うわごと	怒り出す ニヤリと	指を食物 のように	けいれん	意識消失	ひどい咳
発現なし	2,224	2,262	2,110	2,222	2,434	2,372	2,405	1,423
%	87.4	88.9	82.9	87.3	95.6	93.2	94.5	55.9
発現	221	149	326	215	17	80	39	1,045
%	8.7	5.9	12.8	8.5	0.7	3.1	1.5	41.1
不明	100	134	109	108	94	93	101	77
%	3.9	5.3	4.3	4.2	3.7	3.7	4.0	3.0

#### 症状の発現の有無

	嘔吐下痢	筋肉痛	関節痛	ノド痛み	頭痛	耳の痛み	不機嫌
発現なし	1,576	1,841	1,685	1,221	1,189	2,109	84
%	61.9	72.3	66.2	48.0	46.7	82.9	3.3
発現	891	360	505	1,029	1,041	138	460
%	35.0	14.2	19.8	40.4	40.9	5.4	18.1
不明	78	344	355	295	315	298	2,001
%	3.1	13.5	14.0	11.6	12.4	11.7	78.6

#### 薬剤使用の有無

	解熱剤	抗生物質	シメトレル	タミフル	リレンザ*
使用なし	1,340	1,801	2,418	184	2,498
%	52.7	70.8	95.0	7.2	98.2
使用	1,176	709	83	2,347	6
%	46.2	27.9	3.3	92.2	0.2
不明	29	35	44	14	41
%	1.1	1.4	1.7	0.6	1.6

資料4-13 症状の発現時期

		おびえ 恐怖	幻視幻覚	突然大声 うわごと	怒り出す ニヤリと	指を食物 のように	けいれん	意識消失	ひどい咳
第1病日	朝	19	8	14	20		5	1	398
	夜	20	8	27	22	1	16	6	93
第2病日	朝	101	52	154	61	7	28	11	201
	夜	5	8	14	11		10	5	62
第3病日	朝	24	18	21	29	2	12	3	27
	夜	30	32	68	41		6	5	48
第4病日	朝	1	2	1	7	1		1	42
	夜	4	4	2	6	1		1	16
第5病日	朝	9	5	13	6	1	1	2	38
	夜	1	1	1	3	1		1	27
第6病日	朝			2					7
	夜	1	2	2	2				26
第7病日	朝	1	1	2					11
	夜	1	1		1	1			7
計	朝	1	1	1	1				16
	夜								4
第1病日	朝								1
	夜								6
第2病日	朝								2
	夜								2
第3病日	朝								1
	夜								1
計	朝	217	142	322	210	15	78	36	1,035
	夜								
第1病日	朝	8.8%	5.6%	4.3%	9.5%		6.4%	2.8%	38.5%
	夜	9.2%	5.6%	8.4%	10.5%	6.7%	20.5%	16.7%	9.0%
第2病日	朝	46.5%	36.6%	47.8%	29.0%	46.7%	35.9%	30.6%	19.4%
	夜	2.3%	5.6%	4.3%	5.2%		12.8%	13.9%	6.0%
第3病日	朝	11.1%	12.7%	6.5%	13.8%	13.3%	15.4%	8.3%	2.6%
	夜	13.8%	22.5%	21.1%	19.5%		7.7%	13.9%	4.6%
第4病日	朝	0.5%	1.4%	0.3%	3.3%	6.7%		2.8%	4.1%
	夜	1.8%	2.8%	0.6%	2.9%	6.7%		2.8%	1.5%
第5病日	朝	4.1%	3.5%	4.0%	2.9%	6.7%	1.3%	5.6%	3.7%
	夜	0.5%	0.7%	0.3%	1.4%	6.7%		2.8%	2.6%
第6病日	朝	0.5%	1.4%	0.6%	1.0%				0.7%
	夜	0.5%	0.7%	0.6%					2.5%
第7病日	朝	0.5%	0.7%	0.6%					1.1%
	夜	0.5%	0.7%	0.3%	0.5%	6.7%			0.7%
計	朝	0.5%	0.7%	0.3%	0.5%				1.5%
	夜								0.4%
第1病日	朝								0.1%
	夜								0.6%
第2病日	朝								0.2%
	夜								0.2%
第3病日	朝								0.2%
	夜								0.1%
計	朝	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	夜								

資料4-13 症状の発現時期

		嘔吐下痢	筋肉痛	関節痛	ノド痛み	頭痛	耳の痛み	不機嫌
第1病日	朝	125	120	173	484	400	18	131
	昼	107	42	60	91	164	11	80
	夜	188	102	158	242	287	24	150
第2病日	朝	101	36	50	86	76	11	14
	昼	101	18	24	24	35	8	20
	夜	84	18	14	29	27	10	25
第3病日	朝	56	9	4	14	16	9	9
	昼	35	1	3	9	5	4	7
	夜	25	4	4	12	9	5	10
第4病日	朝	19	1	1	12	4	8	2
	昼	9	1	2	4	1	3	3
	夜	13		1	1	1	8	3
第5病日	朝	4	1	1	1	1	6	1
	昼	3	1	1	3	1	3	1
	夜	8	1	2	1	1	2	
第6病日	朝			1	1	1		1
	昼	3	1	1	1	2		
	夜	4	1		2	2	3	1
第7病日	朝							
	昼	1					1	2
	夜	1					2	
計		887	357	500	1,017	1,033	136	460
第1病日	朝	14.1%	33.6%	34.6%	47.6%	38.7%	13.2%	28.5%
	昼	12.1%	11.8%	12.0%	8.9%	15.9%	8.1%	17.4%
	夜	21.2%	28.6%	31.6%	23.8%	27.8%	17.6%	32.6%
第2病日	朝	11.4%	10.1%	10.0%	8.5%	7.4%	8.1%	3.0%
	昼	11.4%	5.0%	4.8%	2.4%	3.4%	5.9%	4.3%
	夜	9.5%	5.0%	2.8%	2.9%	2.6%	7.4%	5.4%
第3病日	朝	6.3%	2.5%	0.8%	1.4%	1.5%	6.6%	2.0%
	昼	3.9%	0.3%	0.6%	0.9%	0.5%	2.9%	1.5%
	夜	2.8%	1.1%	0.8%	1.2%	0.9%	3.7%	2.2%
第4病日	朝	2.1%	0.3%	0.2%	1.2%	0.4%	5.9%	0.4%
	昼	1.0%	0.3%	0.4%	0.4%	0.1%	2.2%	0.7%
	夜	1.5%		0.2%	0.1%	0.1%	5.9%	0.7%
第5病日	朝	0.5%	0.3%	0.2%	0.1%	0.1%	4.4%	0.2%
	昼	0.3%	0.3%	0.2%	0.3%	0.1%	2.2%	0.2%
	夜	0.9%	0.3%	0.4%	0.1%	0.1%	1.5%	
第6病日	朝			0.2%	0.1%	0.1%		0.2%
	昼	0.3%	0.3%	0.2%	0.1%	0.2%		
	夜	0.5%	0.3%		0.2%	0.2%	2.2%	0.2%
第7病日	朝							
	昼	0.1%					0.7%	0.4%
	夜	0.1%					1.5%	
計		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

資料4-14 薬剤の使用開始時期

		解熱剤	抗生物質	シメトレ	タミフル	リンザ*
第1病日	朝	90	121	12	316	1
	昼	210	123	6	306	
	夜	485	151	15	403	2
第2病日	朝	82	54	16	522	
	昼	132	77	19	427	
	夜	117	29	3	182	1
第3病日	朝	6	11	2	82	
	昼	10	23	4	62	
	夜	9	7	1	22	
第4病日	朝	1	6	3	8	
	昼	3	10		6	
	夜	5	9		2	
第5病日	朝		21	1	1	
	昼	3	15			
	夜		11	1		
第6病日	朝		7			
	昼	1	8			
	夜	1	8		1	
第7病日	朝		7			
	昼	1	6			
	夜		2			
計		1,156	706	83	2,340	4
第1病日	朝	7.8%	17.1%	14.5%	13.5%	25.0%
	昼	18.2%	17.4%	7.2%	13.1%	
	夜	42.0%	21.4%	18.1%	17.2%	50.0%
第2病日	朝	7.1%	7.6%	19.3%	22.3%	
	昼	11.4%	10.9%	22.9%	18.2%	
	夜	10.1%	4.1%	3.6%	7.8%	25.0%
第3病日	朝	0.5%	1.6%	2.4%	3.5%	
	昼	0.9%	3.3%	4.8%	2.6%	
	夜	0.8%	1.0%	1.2%	0.9%	
第4病日	朝	0.1%	0.8%	3.6%	0.3%	
	昼	0.3%	1.4%		0.3%	
	夜	0.4%	1.3%		0.1%	
第5病日	朝		3.0%	1.2%	0.0%	
	昼	0.3%	2.1%			
	夜		1.6%	1.2%		
第6病日	朝		1.0%			
	昼	0.1%	1.1%			
	夜	0.1%	1.1%		0.0%	
第7病日	朝		1.0%			
	昼	0.1%	0.8%			
	夜		0.3%			
計		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

注：資料4-15 について（資料4-7 の説明と同様）

- ・ 当該時期より以前に症状が発現した患者は除外して集計
- ・ Cox の比例ハザードモデルによる解析を実施。薬剤は時間依存性変数として検討。
- ・ 同じ時期内では、薬剤使用開始と臨床症候発現の時間的前後関係が不明という問題点あり。薬剤使用開始が前と仮定して解析。（後と仮定したのも併記）。

資料4-15 薬剤使用状況別の症状の経時的な発現数 (%) : タミフルとおびえ・恐怖

		薬剤未使用		薬剤使用				総計		χ <sup>2</sup> 検定 p 値		
		計	使用開始	既使用	計	使用開始	既使用					
第1病日	朝	14	0.7%	5	1.6%	5	1.6%	---	19	0.8%	0.105	
	昼	7	0.4%	13	2.2%	7	2.5%	6	2.0%	20	0.8%	0.001
	夜	57	4.0%	44	4.6%	26	6.8%	18	3.2%	101	4.2%	0.026
第2病日	朝	2	0.2%	3	0.2%	1	0.2%	2	0.2%	5	0.2%	0.998
	昼	3	0.6%	21	1.2%	7	1.8%	14	1.0%	24	1.1%	0.249
	夜	11	3.3%	19	1.0%	3	1.9%	16	0.9%	30	1.3%	0.007
第3病日	朝	0	0.0%	1	0.1%	0	0.0%	1	0.1%	1	0.0%	0.855
	昼	1	0.5%	3	0.1%	0	0.0%	3	0.2%	4	0.2%	0.585
	夜	0	0.0%	9	0.4%	1	5.3%	8	0.4%	9	0.4%	0.092
第4病日	朝	0	0.0%	1	0.0%	0	0.0%	1	0.0%	1	0.0%	0.920
	昼	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	夜	0	0.0%	1	0.0%	0	0.0%	1	0.0%	1	0.0%	0.926
第5病日	朝	0	0.0%	1	0.0%	---	---	1	0.0%	1	0.0%	0.697
	昼	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	夜	0	0.0%	1	0.0%	---	---	1	0.0%	1	0.0%	0.697
第6病日	朝	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	昼	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	夜	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
第7病日	朝	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	昼	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	夜	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
累積発生率 (参考)		95	9.3%	122	11.2%	50		72		217	8.9%	

薬剤使用開始と症候発現が同時期：  
使用開始後に出現と仮定

ハザード比 (95%CI) p値

タミフル 1.30 ( 0.96 , 1.77 ) 0.092

(症候出現後に使用とした場合) 0.72 ( 0.51 , 1.01 ) 0.059

資料4-15 薬剤使用状況別の症状の経時的な発現数 (%) : タミフルと幻視幻覚

		薬剤未使用		薬剤使用				総計		χ <sup>2</sup> 検定 p 値		
		計	使用開始	既使用	計	使用開始	既使用					
第1病日	朝	7	0.3%	1	0.3%	1	0.3%	---	8	0.3%	0.992	
	昼	1	0.1%	7	1.2%	5	1.8%	2	0.7%	8	0.3%	0.000
	夜	24	1.7%	28	2.9%	11	2.9%	17	3.0%	52	2.2%	0.130
第2病日	朝	4	0.4%	4	0.3%	0	0.0%	4	0.4%	8	0.3%	0.149
	昼	3	0.6%	15	0.8%	5	1.3%	10	0.7%	18	0.8%	0.515
	夜	9	2.7%	23	1.2%	3	1.8%	20	1.1%	32	1.4%	0.106
第3病日	朝	1	0.4%	1	0.0%	0	0.0%	1	0.1%	2	0.1%	0.379
	昼	0	0.0%	4	0.2%	0	0.0%	4	0.2%	4	0.2%	0.626
	夜	0	0.0%	5	0.2%	0	0.0%	5	0.2%	5	0.2%	0.634
第4病日	朝	0	0.0%	1	0.0%	0	0.0%	1	0.0%	1	0.0%	0.922
	昼	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	夜	0	0.0%	2	0.1%	0	0.0%	2	0.1%	2	0.1%	0.860
第5病日	朝	0	0.0%	1	0.0%	---	---	1	0.0%	1	0.0%	0.699
	昼	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	夜	0	0.0%	1	0.0%	---	---	1	0.0%	1	0.0%	0.699
第6病日	朝	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	昼	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	夜	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
第7病日	朝	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	昼	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	夜	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
累積発生率 (参考)		49	6.1%	93	7.3%	25		68		142	5.9%	

薬剤使用開始と症候発現が同時期：  
使用開始後に出現と仮定

ハザード比 (95%CI) p値

タミフル 1.40 ( 0.94 , 2.09 ) 0.098

(症候出現後に使用とした場合) 1.04 ( 0.69 , 1.55 ) 0.862

資料4-15 薬剤使用状況別の症状の経時的な発現数 (%) : タミフルと突然大声・うわごと

		薬剤未使用		薬剤使用				総計		χ <sup>2</sup> 検定 p 値		
		計	使用開始	既使用	計	使用開始	既使用					
第1病日	朝	10	0.5%	4	1.3%	4	1.3%	---	14	0.6%	0.108	
	昼	11	0.6%	16	2.7%	9	3.1%	7	2.3%	27	1.1%	0.000
	夜	82	5.7%	71	7.5%	34	9.0%	37	6.5%	153	6.4%	0.079
第2病日	朝	5	0.6%	9	0.7%	3	0.6%	6	0.7%	14	0.6%	0.949
	昼	4	0.8%	17	1.0%	6	1.5%	11	0.8%	21	0.9%	0.461
	夜	10	3.1%	58	3.1%	8	5.1%	50	2.9%	68	3.1%	0.391
第3病日	朝	0	0.0%	1	0.1%	0	0.0%	1	0.1%	1	0.0%	0.851
	昼	0	0.0%	2	0.1%	0	0.0%	2	0.1%	2	0.1%	0.783
	夜	1	0.6%	12	0.6%	0	0.0%	12	0.6%	13	0.6%	0.903
第4病日	朝	0	0.0%	1	0.1%	0	0.0%	1	0.1%	1	0.0%	0.917
	昼	0	0.0%	2	0.1%	0	0.0%	2	0.1%	2	0.1%	0.848
	夜	2	1.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	0.1%	0.006
第5病日	朝	0	0.0%	2	0.1%	---	---	2	0.1%	2	0.1%	0.577
	昼	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	夜	1	0.6%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	1	0.0%	0.023
第6病日	朝	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	昼	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	夜	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
第7病日	朝	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	昼	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	夜	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
累積発生率 (参考)		126	13.0%	195	16.3%	64		131		321	13.3%	

薬剤使用開始と症候発現が同時期：  
使用開始後に出現と仮定

ハザード比 (95%CI) p値

タミフル 1.43 ( 1.11 , 1.85 ) 0.005

(症候出現後に使用とした場合) 0.97 ( 0.74 , 1.27 ) 0.802

資料4-15 薬剤使用状況別の症状の経時的な発現数 (%) : タミフルと怒り出す

		薬剤未使用		薬剤使用				総計		χ <sup>2</sup> 検定 p 値		
		計	使用開始	既使用	計	使用開始	既使用					
第1病日	朝	13	0.6%	7	2.3%	7	2.3%	---	20	0.8%	0.009	
	昼	10	0.5%	12	2.1%	6	2.1%	6	2.0%	22	0.9%	0.009
	夜	36	2.5%	25	2.6%	10	2.7%	15	2.6%	61	2.6%	0.980
第2病日	朝	6	0.7%	5	0.4%	2	0.4%	3	0.3%	11	0.5%	0.570
	昼	7	1.4%	22	1.2%	7	1.8%	15	1.1%	29	1.3%	0.542
	夜	6	1.8%	35	1.8%	4	2.4%	31	1.7%	41	1.8%	0.830
第3病日	朝	2	0.8%	5	0.3%	2	2.6%	3	0.2%	7	0.3%	0.017
	昼	1	0.5%	5	0.2%	1	1.8%	4	0.2%	6	0.3%	0.246
	夜	0	0.0%	6	0.3%	1	5.3%	5	0.2%	6	0.3%	0.079
第4病日	朝	0	0.0%	3	0.1%	0	0.0%	3	0.1%	3	0.1%	0.782
	昼	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	夜	1	0.6%	1	0.0%	0	0.0%	1	0.0%	2	0.1%	0.266
第5病日	朝	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	昼	0	0.0%	1	0.0%	---	---	1	0.0%	1	0.0%	0.700
	夜	0	0.0%	1	0.0%	---	---	1	0.0%	1	0.0%	0.700
第6病日	朝	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	昼	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	夜	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
第7病日	朝	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	昼	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
	夜	0	0.0%	0	0.0%	---	---	0	0.0%	0	0.0%	
累積発生率 (参考)		82	9.1%	128	10.9%	40		88		210	8.7%	

薬剤使用開始と症候発現が同時期：  
使用開始後に出現と仮定

ハザード比 (95%CI) p値

タミフル 1.25 ( 0.90 , 1.75 ) 0.181

(症候出現後に使用とした場合) 0.82 ( 0.58 , 1.15 ) 0.247

資料4-15 薬剤使用状況別の症状の経時的な発現数（%）： タミフルとひどい咳

		薬剤未使用		薬剤使用				総計		χ <sup>2</sup> 検定 p 値	
		計	使用開始	既使用							
第1病日	朝	323	15.1%	74	24.6%	74	24.6%	---	397	16.2%	<.0001
	夜	73	4.6%	20	4.3%	11	4.6%	9	93	4.5%	0.905
第2病日	朝	151	12.6%	49	6.5%	24	7.7%	25	200	10.2%	<.0001
	夜	34	5.0%	28	2.6%	16	4.3%	12	62	3.5%	0.001
第3病日	朝	8	2.3%	19	1.4%	9	3.1%	10	27	1.6%	0.023
	夜	13	5.8%	35	2.4%	6	5.0%	29	48	2.9%	0.009
第4病日	朝	16	9.6%	26	1.8%	2	4.5%	24	42	2.6%	<.0001
	夜	2	1.7%	14	1.0%	2	5.7%	12	16	1.0%	0.097
第5病日	朝	4	3.9%	34	2.3%	0	0.0%	34	38	2.4%	0.498
	夜	6	6.3%	20	1.4%	1	33.3%	19	26	1.7%	0.002
第6病日	朝	3	3.4%	4	0.3%	0	0.0%	4	7	0.5%	0.018
	夜	1	1.2%	25	1.8%	1	100.0%	24	26	1.7%	0.016
第7病日	朝	2	2.4%	9	0.7%	---	---	9	11	0.8%	0.141
	夜	2	2.5%	5	0.4%	---	---	5	7	0.5%	0.051
第8病日	朝	4	5.1%	12	0.9%	---	---	12	16	1.1%	0.009
	夜	0	0.0%	4	0.3%	---	---	4	4	0.3%	0.514
第9病日	朝	0	0.0%	1	0.1%	---	---	1	1	0.1%	0.744
	夜	0	0.0%	6	0.4%	---	---	6	6	0.4%	0.423
第10病日	朝	0	0.0%	2	0.1%	---	---	2	2	0.1%	0.644
	夜	0	0.0%	2	0.1%	---	---	2	2	0.1%	0.643
第11病日	朝	1	1.4%	0	0.0%	---	---	0	1	0.1%	0.015
	夜										
累積発生率（参考）		643	58.0%	389	43.7%	146		243	1032	42.2%	

薬剤使用開始と症候発現が同時期： 使用開始後に出現と仮定	ハザード比	(95%CI)	p値
タミフル	0.69	( 0.58 , 0.82 )	<.0001
(症候出現後に使用とした場合)	0.37	( 0.29 , 0.46 )	<.0001

資料4-16 患者特性と臨床症候の発現

	異常言動	けいれん	熱性 けいれん	意識障害	肺炎 の併発	クルーズ の併発	中耳炎 の併発	筋炎 の併発	
性別									
男	1,509	175	8	42	25	20	30	24	13
		11.6	0.5	2.8	1.7	1.3	2.0	1.6	0.9
女	1,319	134	11	30	21	20	18	27	19
		10.2	0.8	2.3	1.6	1.5	1.4	2.1	1.4
年齢									
0歳	98	4	0	5	0	3	6	1	0
		4.1	0.0	5.1	0.0	3.1	6.1	1.0	0.0
1歳	205	13	0	17	6	4	8	3	0
		6.3	0.0	8.3	2.9	2.0	3.9	1.5	0.0
2歳	226	26	4	17	5	3	6	7	2
		11.5	1.8	7.5	2.2	1.3	2.7	3.1	0.9
3歳	253	43	4	8	1	5	6	2	3
		17.0	1.6	3.2	0.4	2.0	2.4	0.8	1.2
4歳	323	43	2	8	6	6	7	8	3
		13.3	0.6	2.5	1.9	1.9	2.2	2.5	0.9
5歳	335	48	3	5	5	7	2	9	3
		14.3	0.9	1.5	1.5	2.1	0.6	2.7	0.9
6歳	321	38	1	3	3	2	3	6	3
		11.8	0.3	0.9	0.9	0.6	0.9	1.9	0.9
7歳	299	34	2	5	7	3	6	7	3
		11.4	0.7	1.7	2.3	1.0	2.0	2.3	1.0
8歳	201	20	0	1	3	0	0	1	1
		10.0	0.0	0.5	1.5	0.0	0.0	0.5	0.5
9歳	167	15	1	2	3	0	0	3	5
		9.0	0.6	1.2	1.8	0.0	0.0	1.8	3.0
10歳	130	15	0	1	1	1	1	0	4
		11.5	0.0	0.8	0.8	0.8	0.8	0.0	3.1
11歳	90	4	1	0	1	2	2	1	1
		4.4	1.1	0.0	1.1	2.2	2.2	1.1	1.1
12歳	61	3	0	0	3	2	0	0	1
		4.9	0.0	0.0	4.9	3.3	0.0	0.0	1.6
13歳以上	120	1	1	1	1	3	1	2	3
		0.8	0.8	0.8	0.8	2.5	0.8	1.7	2.5
ワクチン接種									
なし	1,599	147	11	43	29	27	27	28	19
		9.2	0.7	2.7	1.8	1.7	1.7	1.8	1.2
あり	1,149	150	7	26	13	13	20	23	12
		13.1	0.6	2.3	1.1	1.1	1.7	2.0	1.0
気管支喘息									
なし	2,158	224	11	47	33	22	34	42	26
		10.4	0.5	2.2	1.5	1.0	1.6	2.0	1.2
あり	362	49	2	7	4	11	11	8	3
		13.5	0.6	1.9	1.1	3.0	3.0	2.2	0.8
心疾患									
なし	2,160	224	11	47	33	22	34	42	26
		10.4	0.5	2.2	1.5	1.0	1.6	1.9	1.2
あり	8	1	0	1	0	0	1	0	0
		12.5	0.0	12.5	0.0	0.0	12.5	0.0	0.0
けいれん									
なし	2,159	224	11	47	33	22	34	42	26
		10.4	0.5	2.2	1.5	1.0	1.6	2.0	1.2
あり	96	16	5	15	6	1	0	0	0
		16.7	5.2	15.6	6.3	1.0	0.0	0.0	0.0
その他の基礎疾患									
なし	2,157	224	11	47	33	22	34	42	26
		10.4	0.5	2.2	1.5	1.0	1.6	2.0	1.2
あり	96	7	0	1	2	5	1	1	2
		7.3	0.0	1.0	2.1	5.2	1.0	1.0	2.1
最高体温									
37.5°C未満	42	1	0	0	0	0	0	0	0
		2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
37.5-37.9°C	55	1	0	0	0	0	0	0	0
		1.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
38.0-38.4°C	261	11	1	0	0	6	6	3	3
		4.2	0.4	0.0	0.0	2.3	2.3	1.2	1.2
38.5-38.9°C	565	39	2	5	3	4	10	7	7
		6.9	0.4	0.9	0.5	0.7	1.8	1.2	1.2
39.0-39.4°C	931	104	4	19	18	12	15	16	13
		11.2	0.4	2.0	1.9	1.3	1.6	1.7	1.4
39.5-39.9°C	638	82	5	22	10	6	7	18	3
		12.9	0.8	3.5	1.6	0.9	1.1	2.8	0.5
40.0-40.4°C	292	55	6	20	14	9	10	5	3
		18.8	2.1	6.9	4.8	3.1	3.4	1.7	1.0
40.5°C以上	62	16	1	7	1	4	1	2	3
		25.8	1.6	11.3	1.6	6.5	1.6	3.2	4.8

資料4-17 「異常言動」についての多変量解析(比例ハザードモデル)

	単変量解析		多変量解析	
	ハザード比 (95%CI)	p値	ハザード比 (95%CI)	p値
性別(男)				
女	0.87 ( 0.69 , 1.09 )	0.221	0.85 ( 0.65 , 1.11 )	0.228
年齢(13歳以上)				
0-2歳	10.15 ( 1.40 , 73.64 )	0.022	5.77 ( 0.79 , 42.16 )	0.084
3-4歳	19.18 ( 2.67 , 137.66 )	0.003	10.37 ( 1.43 , 75.15 )	0.021
5-6歳	16.84 ( 2.35 , 120.83 )	0.005	9.33 ( 1.29 , 67.59 )	0.027
7-8歳	13.74 ( 1.90 , 99.30 )	0.009	8.54 ( 1.17 , 62.32 )	0.034
9-10歳	12.70 ( 1.73 , 93.07 )	0.012	7.42 ( 0.99 , 55.61 )	0.051
11-12歳	5.65 ( 0.70 , 45.88 )	0.105	4.73 ( 0.57 , 39.36 )	0.150
ワクチン接種				
あり	1.45 ( 1.16 , 1.82 )	0.001	1.24 ( 0.95 , 1.63 )	0.112
気管支喘息				
あり	1.32 ( 0.97 , 1.80 )	0.078	1.53 ( 0.05 , 47.25 )	0.808
けいれん				
あり	1.67 ( 1.00 , 2.77 )	0.049	0.84 ( 0.03 , 25.98 )	0.922
発熱				
1°C上昇	1.92 ( 1.68 , 2.21 )	<.0001	1.83 ( 1.55 , 2.16 )	<.0001

<性別、年齢、ワクチン接種、気管支喘息、けいれん、発熱を多変量調整>

タミフル	1.16 ( 0.90 , 1.49 )	0.259	1.07 ( 0.80 , 1.44 )	0.647
アセトアミノフェン	1.53 ( 1.20 , 1.94 )	0.001	1.31 ( 0.98 , 1.75 )	0.072
マクロライド系	1.12 ( 0.67 , 1.85 )	0.666	1.14 ( 0.64 , 2.06 )	0.654
ペニシリン系	0.19 ( 0.03 , 1.35 )	0.096	0.28 ( 0.04 , 1.98 )	0.201
セフェム系	0.62 ( 0.39 , 0.97 )	0.038	0.59 ( 0.35 , 1.00 )	0.050
シンメトレル	1.23 ( 0.58 , 2.60 )	0.590	1.58 ( 0.74 , 3.37 )	0.238

資料4-17 「けいれん」についての多変量解析(比例ハザードモデル)

	単変量解析		多変量解析	
	ハザード比 (95%CI)	p値	ハザード比 (95%CI)	p値
性別(男)				
女	1.58 ( 0.63 , 3.92 )	0.328	1.51 ( 0.54 , 4.21 )	0.433
年齢(13歳以上)				
0-2歳	0.91 ( 0.10 , 8.11 )	0.930	( , )	
3-4歳	1.25 ( 0.15 , 10.37 )	0.838	( , )	
5-6歳	0.73 ( 0.08 , 6.53 )	0.778	( , )	
7-8歳	0.48 ( 0.04 , 5.28 )	0.548	( , )	
9-10歳	0.40 ( 0.03 , 6.43 )	0.520	( , )	
11-12歳	0.79 ( 0.05 , 12.71 )	0.871	( , )	
ワクチン接種				
あり	0.89 ( 0.34 , 2.28 )	0.801	( , )	
気管支喘息				
あり	1.09 ( 0.24 , 4.90 )	0.914	( , )	
けいれん				
あり	10.57 ( 3.67 , 30.43 )	<.0001	9.69 ( 3.28 , 28.69 )	<.0001
発熱				
1°C上昇	2.53 ( 1.45 , 4.41 )	0.001	2.80 ( 1.53 , 5.12 )	0.001

<性別、けいれん、発熱を多変量調整>

タミフル	0.83 ( 0.29 , 2.32 )	0.719	0.72 ( 0.23 , 2.26 )	0.575
アセトアミノフェン	2.89 ( 1.12 , 7.47 )	0.028	2.74 ( 0.88 , 8.59 )	0.083
マクロライド系	( , )		( , )	
ペニシリン系	( , )		( , )	
セフェム系	2.32 ( 0.76 , 7.08 )	0.138	0.90 ( 0.20 , 4.12 )	0.897
シンメトレル	5.07 ( 1.16 , 22.20 )	0.031	7.99 ( 1.75 , 36.36 )	0.007

資料4-17 「熱性けいれん」についての多変量解析(比例ハザードモデル)

	単変量解析		多変量解析	
	ハザード比 (95%CI)	p値	ハザード比 (95%CI)	p値
性別(男)				
女	0.81 ( 0.51 , 1.30 )	0.392	0.81 ( 0.48 , 1.36 )	0.422
年齢(13歳以上)				
0-2歳	9.11 ( 1.25 , 66.33 )	0.029	( , )	
3-4歳	3.35 ( 0.44 , 25.23 )	0.241	( , )	
5-6歳	1.46 ( 0.18 , 11.71 )	0.719	( , )	
7-8歳	1.44 ( 0.17 , 11.95 )	0.736	( , )	
9-10歳	1.21 ( 0.13 , 11.64 )	0.869	( , )	
11-12歳	( , )		( , )	
ワクチン接種				
あり	0.84 ( 0.52 , 1.37 )	0.482	( , )	
気管支喘息				
あり	0.88 ( 0.40 , 1.95 )	0.760	( , )	
けいれん				
あり	7.83 ( 4.38 , 14.01 )	<.0001	5.82 ( 3.19 , 10.64 )	<.0001
発熱				
1°C上昇	3.82 ( 2.77 , 5.28 )	<.0001	3.67 ( 2.61 , 5.15 )	<.0001

<性別、けいれん、発熱を多変量調整>

タミフル	1.03 ( 0.62 , 1.72 )	0.914	1.01 ( 0.59 , 1.74 )	0.963
アセトアミノフェン	2.15 ( 1.32 , 3.50 )	0.002	1.08 ( 0.62 , 1.90 )	0.785
マクロライド系	( , )		( , )	
ペニシリン系	3.01 ( 0.95 , 9.58 )	0.062	3.64 ( 1.12 , 11.83 )	0.032
セフェム系	2.07 ( 1.11 , 3.87 )	0.022	1.87 ( 0.94 , 3.73 )	0.074
シンメトレル	1.65 ( 0.40 , 6.75 )	0.488	2.47 ( 0.60 , 10.22 )	0.213

資料4-17 「意識障害」についての多変量解析(比例ハザードモデル)

	単変量解析		多変量解析	
	ハザード比 (95%CI)	p値	ハザード比 (95%CI)	p値
性別(男)				
女	0.96 ( 0.54 , 1.72 )	0.891	0.86 ( 0.45 , 1.63 )	0.636
年齢(13歳以上)				
0-2歳	2.51 ( 0.32 , 19.46 )	0.378	( , )	
3-4歳	1.46 ( 0.18 , 11.85 )	0.724	( , )	
5-6歳	1.46 ( 0.18 , 11.70 )	0.719	( , )	
7-8歳	2.42 ( 0.31 , 18.93 )	0.399	( , )	
9-10歳	1.61 ( 0.18 , 14.43 )	0.669	( , )	
11-12歳	3.22 ( 0.36 , 28.79 )	0.296	( , )	
ワクチン接種				
あり	0.62 ( 0.32 , 1.19 )	0.154	( , )	
気管支喘息				
あり	0.72 ( 0.26 , 2.03 )	0.536	( , )	
けいれん				
あり	4.25 ( 1.78 , 10.14 )	0.001	3.76 ( 1.56 , 9.02 )	0.003
発熱				
1°C上昇	2.21 ( 1.56 , 3.14 )	<.0001	2.16 ( 1.47 , 3.16 )	<.0001

<性別、けいれん、発熱を多変量調整>

タミフル	1.45 ( 0.73 , 2.89 )	0.289	1.57 ( 0.75 , 3.31 )	0.233
アセトアミノフェン	4.63 ( 2.48 , 8.65 )	<.0001	3.52 ( 1.74 , 7.13 )	0.001
マクロライド系	1.28 ( 0.40 , 4.15 )	0.676	1.72 ( 0.52 , 5.62 )	0.372
ペニシリン系	1.24 ( 0.17 , 9.03 )	0.830	( , )	
セフェム系	1.03 ( 0.41 , 2.62 )	0.947	0.81 ( 0.28 , 2.29 )	0.689
シンメトレル	0.96 ( 0.13 , 7.02 )	0.972	1.25 ( 0.17 , 9.17 )	0.826

資料4-17 「肺炎の併発」についての多変量解析(比例ハザードモデル)

	単変量解析		多変量解析	
	ハザード比 (95%CI)	p値	ハザード比 (95%CI)	p値
性別(男)				
女	1.15 ( 0.62 , 2.13 )	0.664	1.05 ( 0.52 , 2.14 )	0.887
年齢(13歳以上)				
0-2歳	0.76 ( 0.21 , 2.74 )	0.670	( , )	
3-4歳	0.76 ( 0.21 , 2.73 )	0.678	( , )	
5-6歳	0.55 ( 0.15 , 2.02 )	0.365	( , )	
7-8歳	0.24 ( 0.05 , 1.18 )	0.079	( , )	
9-10歳	0.13 ( 0.01 , 1.28 )	0.081	( , )	
11-12歳	1.07 ( 0.24 , 4.78 )	0.930	( , )	
ワクチン接種				
あり	0.67 ( 0.34 , 1.29 )	0.230	( , )	
気管支喘息				
あり	3.01 ( 1.46 , 6.21 )	0.003	2.86 ( 1.34 , 6.08 )	0.007
けいれん				
あり	1.02 ( 0.14 , 7.58 )	0.983	( , )	
発熱				
1℃上昇	2.91 ( 2.08 , 4.09 )	<.0001	2.22 ( 1.49 , 3.31 )	<.0001

<性別、気管支喘息、発熱を多変量調整>

タミフル	0.24 ( 0.12 , 0.49 )	0.000	0.20 ( 0.09 , 0.49 )	0.000
アセトアミノフェン	0.88 ( 0.43 , 1.80 )	0.726	0.69 ( 0.30 , 1.60 )	0.383
マクロライド系	3.90 ( 1.71 , 8.89 )	0.001	3.31 ( 1.25 , 8.77 )	0.016
ペニシリン系	1.30 ( 0.18 , 9.52 )	0.794	1.79 ( 0.24 , 13.30 )	0.568
セフェム系	2.85 ( 1.38 , 5.88 )	0.005	3.12 ( 1.36 , 7.12 )	0.007
シンメトレル	1.02 ( 0.14 , 7.49 )	0.981	1.39 ( 0.19 , 10.30 )	0.746

註：資料4-17①～⑤について

- ・ Cox の比例ハザードモデルによる解析を実施。
- ・ 薬剤と発熱は、時間依存性変数として検討。
- ・ 同じ時期内では、薬剤使用開始と臨床症候発現の時間的前後関係が不明という問題点あり。薬剤使用開始が前と仮定して解析。
- ・ 臨床症候の発現数が少なく不安定な推定量になる場合には、関連のみられない変数を適宜除外した上で、薬剤ごとに多変量解析を実行。(薬剤相互の影響は未調整)。

※ 仮定の多い暫定的なものであり、適切な調査を再度実施することにより検討する必要あり。