臨床WG/安全対策調査会（2007/12/25）

平成19年度 厚生労働科学研究費補助金

「インフルエンザ随伴症状の発現状況に関する調査研究」

第一次予備解析結果報告

大阪市立大学 大学院 医学研究科
公衆衛生学　廣田 良夫

お話しする内容

1）平成17年度からの調査の経緯

2）平成18年度調査デザイン

3）平成19年度研究内容

インフルエンザ随伴症状の発現状況に関する調査研究

○ 平成17年度（分担研究者：横田俊平、研究協力者：7人）

12都県　2,846人（2,545）

薬剤使用（第1・2病日）：アセトアミノフェン　95.4 %；タミフル　91.8 %

異常行動発現：　タミフル使用群　11.9 %；　未使用群　10.6 %

異常行動発現に対するハザード比（薬剤使用後に症状発現と仮定）

タミフル：　HR=1.16（0.90-1.49）；　adj-HR =1.07 (0.80-1.44)

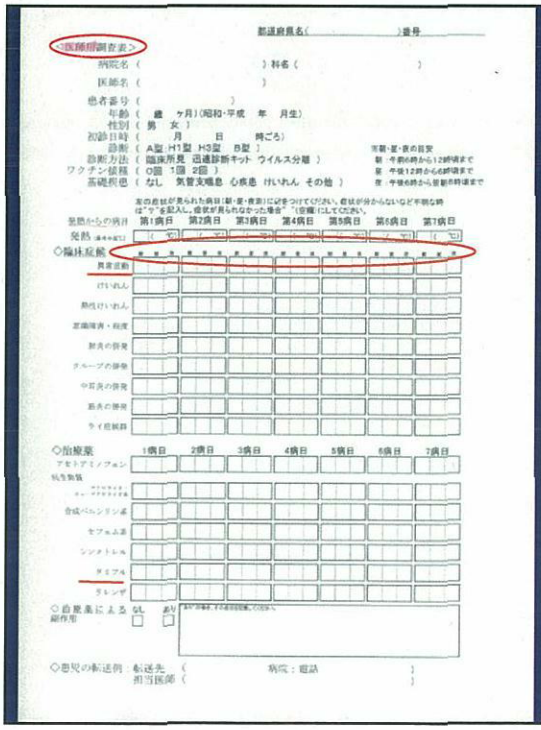
アセトアミノフェン：　HR=1.53（1.20-1.94）；　adj-HR =1.31 (0.98-1.75)

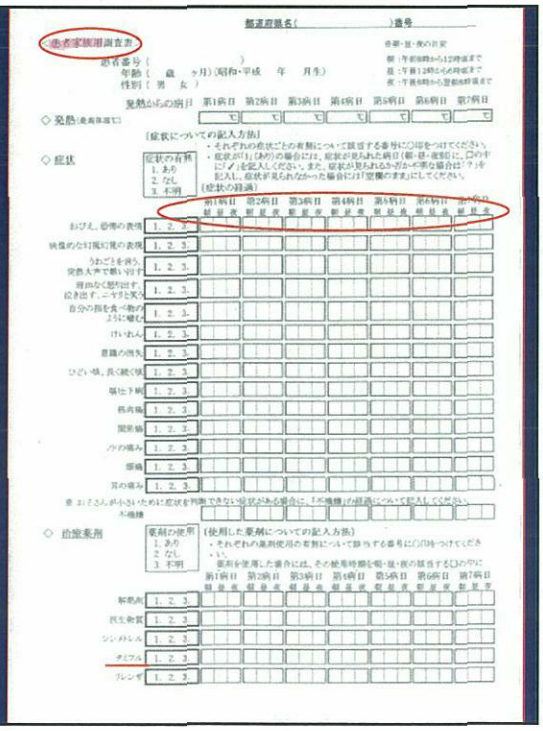
○ 平成18年度（分担研究者：横田俊平、研究協力者：7人）

10,000人の大規模調査実施

○ 平成19年度（分担研究者：廣田良夫、研究協力者：8人）

10,000人の大規模調査のデータ解析





お話しする内容

1）平成17年度からの調査の経緯

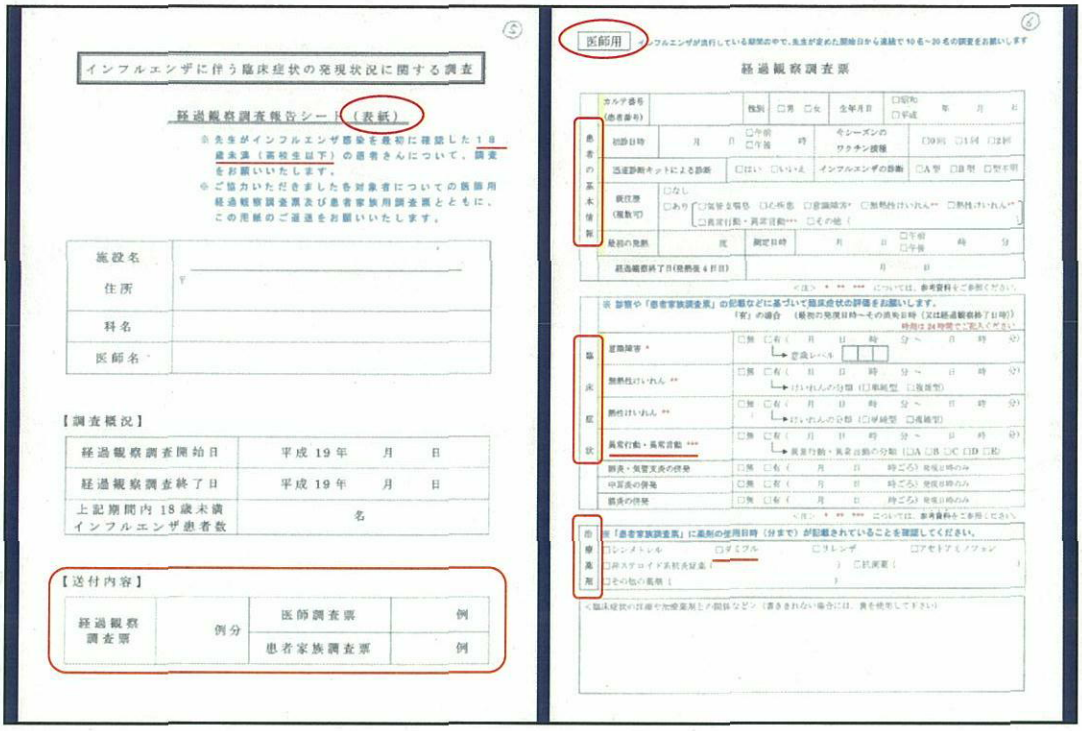
2）平成18年度調査デザイン

3）平成19年度研究内容

研究方法

調査票

1. 経過観察調査票
   1）医師調査票
   2）患者家族調査票
2. 事例調査票



インフルエンザに伴う臨床症状の発現状況に関する調査

経過観察調査報告シート（表紙）

※ 先生がインフルエンザ感染を最初に確認した18歳未満（高校生以下）の患者さんについて、調査をお願いいたします。
※ ご協力いただきました対象者についての医師用経過観察調査票及び患者家族用調査票とともに、この用紙のご送付をお願いいたします。

施設名	
住所	〒
科名	
医師名	

【調査概況】

経過観察調査開始日	平成 19 年　月　日
経過観察調査終了日	平成 19 年　月　日
上記期間内 18 歳未満インフルエンザ患者数	名

【送付内容】

経過観察調査票	例分	医師調査票	例
		患者家族調査票	例

医師用　インフルエンザが流行している期間の中で、先生が定めた開始日から連続で10名～20名の調査をお願いします

経過観察調査票

患者の基本情報	カルテ番号（患者番号）		性別	□男 □女	生年月日 □昭和 □平成 年 月 日
	初診日時	月 日 □午前 □午後 時			※シーズンのワクチン接種 □0回 □1回 □2回
	迅速診断キットによる診断	□はい □いいえ			インフルエンザの診断 □A型 □B型 □型不明
	既往歴（複数可）	□なし □あり［□気管支喘息 □心疾患 □意識障害* □熱性けいれん** □熱性けいれん** □異常行動・異常言動*** □その他（　）］			
	発熱の発熱	度	測定日時	月 日 □午前 □午後 時 分	
	経過観察終了日（発熱後4日目）	月 日			

<注> * ** *** については、参考資料をご参照ください。

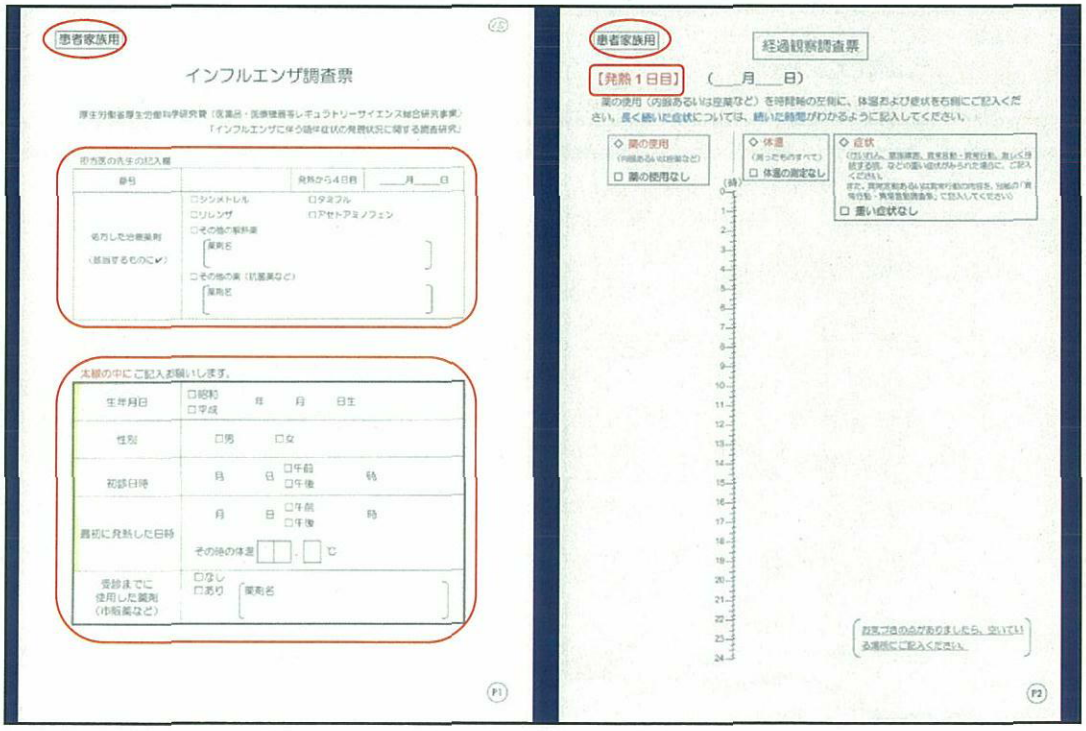
※ 診察や「患者家族調査票」の記載などに基づいて臨床症状の評価をお願いします。
「有」の場合　（最初の発現日時～その消失日時（又は経過観察終了日時））
時間は24時間でご記入ください。

臨床症状	意識障害*	□無 □有（　月　日　時　分～　月　日　時　分）→意識レベル［　］
	熱性けいれん**	□無 □有（　月　日　時　分～　月　日　時　分）→けいれんの分類（□単純型 □複雑型）
	熱性けいれん**	□無 □有（　月　日　時　分～　月　日　時　分）→けいれんの分類（□単純型 □複雑型）
	異常行動・異常言動***	□無 □有（　月　日　時　分～　月　日　時　分）→異常行動・異常言動の分類（□A □B □C □D □E）
	消炎・気管支炎の併発	□無 □有（　月　日　時ごろ）発現日時のみ
	中耳炎の併発	□無 □有（　月　日　時ごろ）発現日時のみ
	肺炎の併発	□無 □有（　月　日　時ごろ）発現日時のみ

<注> * ** *** については、参考資料をご参照ください。

治療薬剤	※「患者家族調査票」に薬剤の使用日時（分まで）が記載されていることを確認してください。 □シンメトレル　□ダミフル　□リレンザ　□アセトアミノフェン □非ステロイド系抗炎症薬（　）　□抗菌薬（　） □その他の薬剤（　）

<臨床症状の詳細や治療薬剤との関係などで（書ききれない）場合には、裏を使用してください>



患者家族用

インフルエンザ調査票

厚生労働省厚生労働科学研究費（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）「インフルエンザに伴う臨床症状の発現状況に関する調査研究」

※方医の先生の記入欄

番号		発熱から4日目　月　日
処方した治療薬剤（該当するものに✓）	□シンメトレル □リレンザ □その他の解熱薬［薬剤名］	□タミフル □アセトアミノフェン
	□その他の薬（抗菌薬など）［薬剤名］	

太線の中にご記入お願いします。

生年月日	□昭和 □平成　年　月　日生
性別	□男　□女
初診日時	月　日　□午前 □午後　時
最初に発熱した日時	月　日　□午前 □午後　時 その時の体温［　］.［　］℃
受診までに使用した薬剤（市販薬など）	□なし □あり［薬剤名］

P1

患者家族用

経過観察調査票

【発熱1日目】（　月　日）

薬の使用（内服あるいは座薬など）を時間帯の左側に、体温および症状を右側にご記入ください。長く続いた症状については、続いた時間がわかるように記入してください。

◇ 薬の使用（内服あるいは座薬など）
□ 薬の使用なし

◇ 体温（測ったものすべて）
□ 体温の測定なし

◇ 症状（□いけん、意識障害、異常言動・異常行動、激しく持続する咳、などの重い症状がみられた場合に、ご記入ください。また、異常言動あるいは異常行動の内容を、別紙の「異常行動・異常言動調査票」に記入してください）
□ 重い症状なし

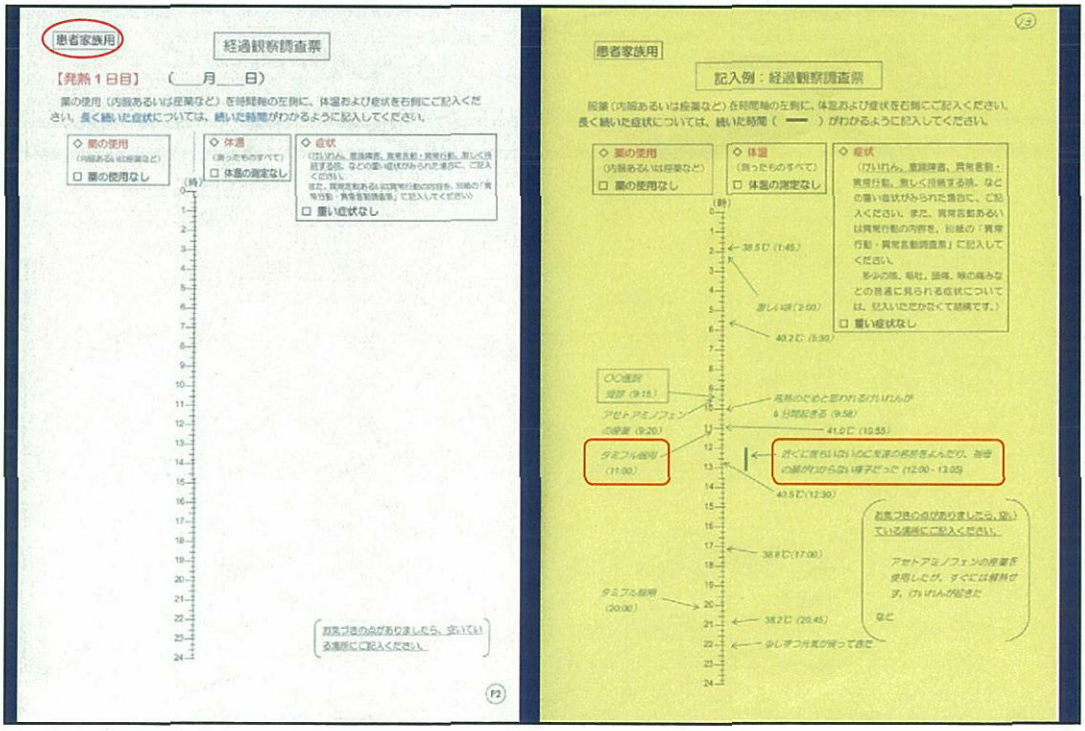
（時）0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24

お気づきのことがありましたら、ついている薬剤にご記入ください。

P2

【送付内容】

経過観察調査票	例分	医師調査票	例
		患者家族調査票	例



患者家族用

経過観察調査票

【発熱１日目】（　　月　　日）

薬の使用（内服あるいは座薬など）を時間軸の左側に、体温および症状を右側にご記入ください。長く続いた症状については、続いた時間がわかるように記入してください。

◇ 薬の使用（内服あるいは座薬など）
□ 薬の使用なし

◇ 体温（測ったものすべて）
□ 体温の測定なし

◇ 症状（けいれん、意識障害、異常言動・異常行動、激しく持続する頭、などの重い症状がみられた場合に、ご記入ください。また、異常言動あるいは異常行動の内容を、別紙の「異常行動・異常言動調査票」に記入してください）
□ 重い症状なし

（時）0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24

お気づきの点がありましたら、空いている箇所にご記入ください。

F2

患者家族用

記入例：経過観察調査票

服薬（内服あるいは座薬など）を時間軸の左側に、体温および症状を右側にご記入ください。長く続いた症状については、続いた時間（ ━━ ）がわかるように記入してください。

◇ 薬の使用（内服あるいは座薬など）
□ 薬の使用なし

◇ 体温（測ったものすべて）
□ 体温の測定なし

◇ 症状（けいれん、意識障害、異常言動・異常行動、激しく持続する頭、などの重い症状がみられた場合に、ご記入ください。また、異常言動あるいは異常行動の内容を、別紙の「異常行動・異常言動調査票」に記入してください。
多少の熱、嘔吐、頭痛、喉の痛みなどの普通に見られる症状については、記入いただかなくて結構です。）
□ 重い症状なし

（時）0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24

38.5℃（1:45）
激しい咳（2:00）
40.2℃（5:30）
○○病院 受診（9:15）
アセトアミノフェンの座薬（9:20）
尾熱のためと思われるけいれんが6分間起きる（9:58）
41.0℃（10:55）
タミフル服用（11:00）
さくに座らないのに本漫の絵所をよんだり、治療の紙が切れない様子だった（12:00 - 13:05）
40.5℃（12:30）
38.8℃（17:00）
タミフル服用（20:00）
38.2℃（20:45）
少しずつ元気が戻ってきた

お気づきの点がありましたら、空いている箇所にご記入ください。

アセトアミノフェンの座薬を使用したが、すぐには解熱せず、けいれんが起きた

など

F3

患者家族用

異常行動・異常言動調査票

Q1 異常行動や異常言動の様々な例を以下にあげました。お子様の今回のインフルエンザの経過の中で、よく似たものがありましたか。「有」の場合には、よく似たものの全てについて、□に✓を記入してください。

→ 裏のQ3にお進みください。

異常行動・異常言動の有無 □無 □有

A. 事故につながったり、他人に迷惑を与えたりする可能性がある異常な行動
- □A1 事故につながる可能性がある異常な行動。例：自分が知らないうちに、靴をはいて外にでていた。外に飛び出し、小川に飛び込もうとした。高いところから、飛び降りようとした。
- □A2 他人に危害を与える可能性がある異常な行動。例：夜間に母親を殴って襲おうとした。
- □A3 上記以外で事故につながったり、他人に迷惑を与えたりする可能性がある異常行動

B. 幻視・幻覚・錯覚の認知
- □B1 存在しないものが見えている様子。例：ついていないテレビを見て「猫が来る」、「お坊様がみえる」
- □B2 恐るはずがない家族や親戚、友人、知人などがいると言う。
- □B3 目の前にあるものが見えない様子。例：そばにいるのに「ママ近くに来て。」と話す。
- □B4 よく知っている人を認識える。例：父親を「お姉ちゃん」という。
- □B5 身体の感覚が正しく認識できない。例：突然「目を開ける」と言う。
- □B6 自分のいる状況が把握できない。例：病院に行く準備をしていると言に公園に行くと言う。
- □B7 上記以外で幻視・幻覚・錯覚の認知と思われるもの

C. うわごと・歌を唄う・無意味な動き
- □C1 状況に全くそぐわない言葉を言う。例：知っている単語を意味なく繰り返す。
- □C2 普段と違う不自然な話し方をする。例：大人の電話を使い「〜でございます」という。
- □C3 話す内容がばらばらで、脈絡が通った話や会話ができない。
- □C4 話そうとするが言葉が出ない。例：お母さんと言えず「あーうー」と奇声を上げる。
- □C5 大声で叫ぶ、奇声をあげる。
- □C6 突然歌を唄う、おかしな歌の唄い方をする。
- □C7 無意味な動きをする。例：舌を何度も出す、おかしなしぐさを繰り返す。
- □C8 上記以外でうわごと・歌を唄う・無意味な動きと思われるもの

D. おびえ・恐怖・怒る・泣き出す・笑う・無表情・無反応
- □D1 理由も無くおびえる。例：「こわい」と叫ぶ。
- □D2 何でもないものにおびえる。例：窓ガラスに映るものやきさいなものに怯える。
- □D3 異常に怖がる。例：医師や看護師、知らない人をこわがる。ひきこもり、怖そうにがたがた震える。
- □D4 理由もなく泣く、泣き叫ぶ、泣きわめく。
- □D5 理由もなく怒る、暴れる。例：押さえられないほどの力で暴れる。
- □D6 理由もなく笑う、ニヤリと笑う、高笑い。例：半高い声でわめきだす。
- □D7 無表情、無反応。例：喜怒哀楽の表情がない、反応が鈍い、視点が定まらない。
- □D8 上記以外でおびえ、怒る、無表情などと思われるもの

E. 何でも口に入れてしまう
- □E1 何でも口にいれてしまう。例：自分の指を、「ハムだ」と言いかじる、点滴の途えネをしゃぶる。
- □E2 上記以外で何でも口に入れてしまうような異常行動

裏についても、記入してください。

患者家族用

記入例：異常行動・異常言動調査票

Q1 異常行動や異常言動の様々な例を以下にあげました。お子様の今回のインフルエンザの経過の中で、よく似たものがありましたか。「有」の場合には、よく似たものの全てについて、□に✓を記入してください。

→ 裏のQ3にお進みください。

異常行動・異常言動の有無 □無 ☑有

A. 事故につながったり、他人に迷惑を与えたりする可能性がある異常な行動
- □A1 事故につながる可能性がある異常な行動。例：自分が知らないうちに、靴をはいて外にでていた。外に飛び出し、小川に飛び込もうとした。高いところから、飛び降りようとした。
- □A2 他人に危害を与える可能性がある異常な行動。例：夜間に母親を殴って襲おうとした。
- □A3 上記以外で事故につながったり、他人に迷惑を与えたりする可能性がある異常行動

B. 幻視・幻覚・錯覚の認知
- □B1 存在しないものが見えている様子。例：ついていない テレビを見て「猫が来る」、「お坊様がみえる」
- □B2 恐るはずがない家族や親戚、友人、知人などがいると言う。
- ☑B3 目の前にあるものが見えない様子。例：そばにいるのに「ママ近くに来て。」と話す。
- □B4 よく知っている人を認識える。例：父親を「お姉ちゃん」という。
- □B5 「身体の感覚が正しく認識できない。例：突然「目を開ける」と言う。
- □B6 自分のいる状況が把握できない。例：病院に行く準備をしていると言に公園に行くと言う。
- □B7 上記以外で幻視・幻覚・錯覚の認知と思われるもの

C. うわごと・歌を唄う・無意味な動き
- ☑C1 状況に全くそぐわない言葉を言う。例：知っている単語を意味なく繰り返す。
- □C2 普段と違う不自然な話し方をする。例：大人の電話を使い「〜でございます」という。
- □C3 話す内容がばらばらで、脈絡が通った話や会話ができない。
- □C4 話そうとするが言葉が出ない。例：お母さんと言えず「あーうー」と奇声を上げる。
- □C5 大声で叫ぶ、奇声をあげる。
- □C6 突然歌を唄う、おかしな歌の唄い方をする。
- ☑C7 無意味な動きをする。例：舌を何度も出す、おかしなしぐさを繰り返す。
- □C8 上記以外でうわごと・歌を唄う・無意味な動きと思われるもの

D. おびえ・恐怖・怒る・泣き出す・笑う・無表情・無反応
- □D1 理由も無くおびえる。例：「こわい」と叫ぶ。
- ☑D2 何でもないものにおびえる。例：窓ガラスに映るものやきさいなものに怯える。
- □D3 異常に怖がる。例：医師や看護師、知らない人をこわがる。ひきこもり、怖そうにがたがた震える。
- □D4 理由もなく泣く、泣き叫ぶ、泣きわめく。
- □D5 理由もなく怒る、暴れる。例：押さえられないほどの力で暴れる。
- □D6 理由もなく笑う、ニヤリと笑う、高笑い。例：半高い声でわめきだす。
- □D7 無表情、無反応。例：喜怒哀楽の表情がない、反応が鈍い、視点が定まらない。
- □D8 上記以外でおびえ、怒る、無表情などと思われるもの

E. 何でも口に入れてしまう
- □E1 何でも口にいれてしまう。例：自分の指を、「ハムだ」と言いかじる、点滴の途えネをしゃぶる。
- □E2 上記以外で何でも口に入れてしまうような異常行動

裏についても、記入してください。

Q2 異常行動や異常言動につきまして、具体的に詳しくお書きください。前ページの様々な例に当てはまらない異常行動・異常言動が見られました場合にも、具体例に記入してください。

発現日時 月 日 □午前 □午後 時頃 ～ 日 □午前 □午後 時頃

<異常行動・異常言動について、状況、継続時間などがわかるように、できるだけ詳しくご記入下さい>

Q3 異常行動や異常言動は、発熱した時にこれまでにもありましたか？

□無 □有 → いつごろ、どのようなものでしたか。下に具体的にご記入ください。

Q2 異常行動や異常言動につきまして、具体的に詳しくお書きください。前ページの様々な例に当てはまらない異常行動・異常言動が見られました場合にも、具体例に記入してください。

発現日時 2月 3日 □午前 ☑午後 7時頃 ～ 4日 ☑午前 □午後 7時頃

<異常行動・異常言動について、状況、継続時間などがわかるように、できるだけ詳しくご記入下さい>

2月3日19時すぎに38.7℃の発熱に気づき手持ちの解熱薬の半錠を入れた。その直後から母親にぎっしりがみついて離れなくなった。解熱薬を入れたのに体温は下がらずに40.3℃になった。20時ごろ「ママがわかる？」と聞くと母の顔にいるのに遠くを探すような目で、しばらくしてから「ママ」と言うようになった。目の焦点が合わず、聞くて伝えるように、あるいは何かを探すように繰り返していた。このような様子は就寝には手をにぎったり開いたりする動作に変わった。深夜は「じーた（祖父のことと、バージー（トーマスのキャラクター）など知っている言葉を次々繰り返していた。このような様子は翌朝にはなくなった。

Q3 異常行動や異常言動は、発熱した時にこれまでにもありましたか？

□無 ☑有 → いつごろ、どのようなものでしたか。下に具体的にご記入ください。

4歳の秋、夜中に40℃の熱が出た際に、うなされるように奇声をあげたことがある。

患者基本情報・発熱

患者の基本情報

カルテ番号（患者番号）		性別 □男 □女	生年月日 □昭和 □平成 年 月 日
初診日時	月 日 □午前 □午後 時	今シーズンのワクチン接種	□0回 □1回 □2回
迅速診断キットによる診断	□はい □いいえ	インフルエンザの診断	□A型 □B型 □型不明
既往歴（複数可）	□なし □あり（□気管支喘息 □心疾患 □意識障害* □無熱性けいれん** □熱性けいれん** □異常行動・異常言動*** □その他（ ））		
最初の発熱	度	測定日時	月 日 □午前 □午後 時 分
経過観察終了日（発熱後4日目）	月 日		

医師調査票

患者家族調査票

太線の中にご記入お願いします。

生年月日	□昭和 □平成 年 月 日生
性別	□男 □女
初診日時	月 日 □午前 □午後 時
最初に発熱した日時	月 日 □午前 □午後 時 その時の体温 □□.□ ℃
受診までに使用した薬剤（市販薬など）	□なし □あり（薬剤名 ）

治療薬剤

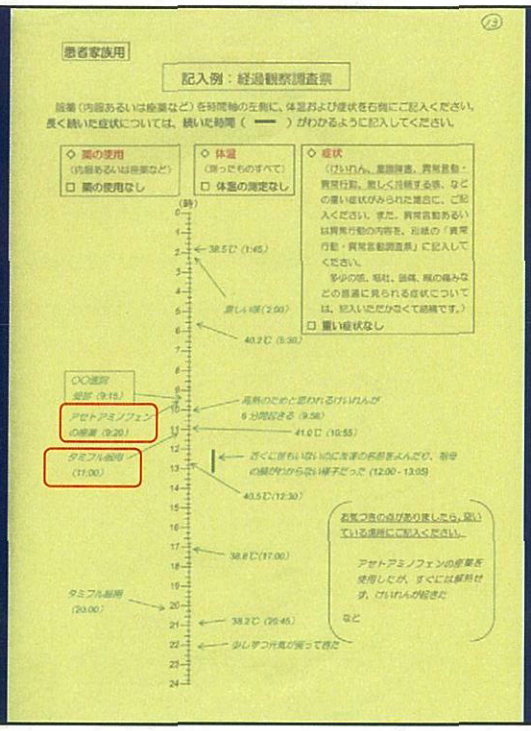
医師調査票

治療薬剤	※「患者家族調査票」に薬剤の使用日時（分まで）が記載されていることを確認してください。
	□シンメトレル □タミフル □リレンザ □アセトアミノフェン
	□非ステロイド系抗炎症薬（ ） □抗菌薬（ ）
	□その他の薬剤（ ）

患者家族調査票

担当医の先生の記入欄

番号		発熱から4日目	＿＿月＿＿日
処方した治療薬剤（該当するものに✓）	□シンメトレル □タミフル □リレンザ □アセトアミノフェン □その他の解熱薬（薬剤名 ） □その他の薬（抗菌薬など）（薬剤名 ）		



患者家族用

記入例：経過観察調査票

服薬（内服あるいは座薬など）を時間軸の左側に、体温および症状を右側にご記入ください。
長く続いた症状については、続いた時間（ ━━ ）がわかるように記入してください。

◇ 薬の使用（内服あるいは座薬など）
□ 薬の使用なし

◇ 体温（測ったものすべて）
□ 体温の測定なし

◇ 症状
（けいれん、意識障害、異常言動・異常行動、激しく持続する咳、などの重い症状がみられた場合に、ご記入ください。また、異常言動あるいは異常行動の内容を、別紙の「異常行動・異常言動調査票」に記入してください。
多少の咳、鼻水、頭痛、腹の痛みなどの普通に見られる症状については、記入いただかなくて結構です。）
□ 重い症状なし

(時)
38.5℃ (1:45)
激しい咳(2:00)
40.2℃ (5:30)
○○病院 受診 (9:15)
アセトアミノフェン の服薬 (9:20)
高熱のためと思われるけいれんが 6 分間続きる (9:50)
41.0℃ (10:55)
タミフル服用 (11:00)
さくに寄りかかりながら食事の手助きをしんだで、寄寄 の膝枕から投い様子でった (12:00 - 13:05)
40.5℃(12:30)
38.8℃(17:00)
タミフル服用 (20:00)
38.2℃ (20:45)
少しずつ元気が戻ってきた

お気づきの点があり ましたら、記入している場所にご記入ください。
アセトアミノフェンの坐薬を使用したが、すぐには解熱せず、けいれんが起きた
など

臨床症状

※ 診察や「患者家族調査票」の記載などに基づいて臨床症状の評価をお願いします。

「有」の場合　（最初の発現日時～その消失日時（又は経過観察終了日時））

時刻は 24 時間でご記入ください

臨床症状	意識障害 *	□無　□有（　月　日　時　分 ～　日　時　分） └→ 意識レベル □□□
	無熱性けいれん **	□無　□有（　月　日　時　分 ～　日　時　分） └→ けいれんの分類（□単純型　□複雑型）
	熱性けいれん **	□無　□有（　月　日　時　分 ～　日　時　分） └→ けいれんの分類（□単純型　□複雑型）
	異常行動・異常言動 ***	□無　□有（　月　日　時　分 ～　日　時　分） └→ 異常行動・異常言動の分類（□A □B □C □D □E）
	肺炎・気管支炎の併発	□無　□有（　月　日　時ごろ）発現日時のみ
	中耳炎の併発	□無　□有（　月　日　時ごろ）発現日時のみ
	筋炎の併発	□無　□有（　月　日　時ごろ）発現日時のみ

＜注＞ * ** *** については、参考資料をご参照ください。

患者家族用

記入例：経過観察調査票

服薬（内服あるいは座薬など）を時間軸の左側に、体温および症状を右側にご記入ください。
長く続いた症状については、続いた時間（ ━━ ）がわかるように記入してください。

◇ 薬の使用
（内服あるいは座薬など）
☐ 薬の使用なし

◇ 体温
（測ったものすべて）
☐ 体温の測定なし

◇ 症状
（けいれん、意識障害、異常音動・異常行動、激しく泣き続ける様、などの重い症状がみられた場合に、ご記入ください。また、異常言動あるいは異常行動の内容を、別紙の「異常行動・異常言動調査票」に記入してください。
多少の咳、鼻水、頭痛、腹の痛みなどの普通に見られる症状については、記入いただかなくて結構です。）
☐ 重い症状なし

(時)

38.5℃ (1:45)
激しく泣く (2:00)
40.2℃ (3:30)
○○病院 受診 (9:15)
アセトアミノフェンの座薬 (9:20)
高熱のためと思われるけいれんが 6 分間続きます (9:50)
41.0℃ (10:55)
タミフル服用 (11:00)
苦くて飲みたくないのに薬の粉をよんだので、服薬の様子がよくない様子だった (12:00 - 13:05)
40.5℃ (12:30)
38.8℃ (17:00)
タミフル服用 (20:00)
38.2℃ (20:45)
少しずつ元気が戻ってきた

お気づきの点がありましたら、思いついた場所にご記入ください。

アセトアミノフェンの座薬を使用したが、すぐには解熱せず、けいれんが起きた

など

Q2 異常行動や異常言動につきまして、具体的に詳しくお書きください。前ページの様々な例に当てはまらない異常行動・異常言動が見られました場合にも、具体的に記入してください。

発現日時	月 日 ☐午前 ☐午後 ＿＿時頃 ～ 日 ☐午前 ☐午後 ＿＿時頃

<異常行動・異常言動について、状況、継続時間などがわかるように、できるだけ詳しくご記入下さい>

Q3 異常行動や異常言動は、発熱した時にこれまでにもありましたか？

☐無 ☐有 → いつごろ、どのようなものでしたか、下に具体的にご記入ください。

Q2 異常行動や異常言動につきまして、具体的に詳しくお書きください。前ページの様々な例に当てはまらない異常行動・異常言動が見られました場合にも、具体的に記入してください。

発現日時	2月 3日 ☐午前 ☑午後 7時頃 ～ 4日 ☑午前 ☐午後 7時頃

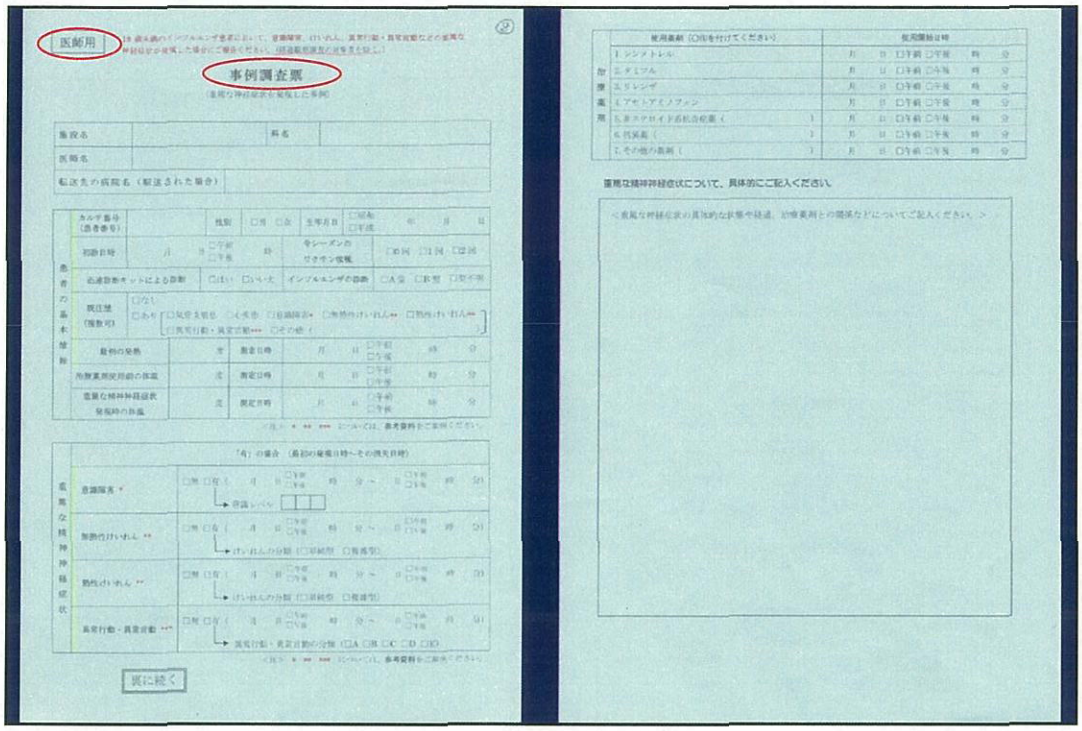
<異常行動・異常言動について、状況、継続時間などがわかるように、できるだけ詳しくご記入下さい>

2月3日 19時すぎに 38.7℃の発熱に気づき手持ちの解熱薬の坐薬を入れた。その直後から母親にすっとしがみついて離れなくなった。解熱薬を入れたのに体温は下がらずに 40.3℃になった。20時ごろ「ママがいかる？」と聞くと目の前にいるのに急く探すような目で、しばらくしてから「ママ」と言うようになった。目の焦点が合わず、泣くでも怒るでもなく、あるいは何かを探すように繰り返していた。このような様子は普段にはぼうっとしたり飛んだりする動作に変わった。深夜は「しーた（母犬のこと）、パーター（トーマスのキャラクター）」など知っている言葉を次々繰り返していた。このような様子は翌朝にはなくなった。

Q3 異常行動や異常言動は、発熱した時にこれまでにもありましたか？

☐無 ☑有 → いつごろ、どのようなものでしたか、下に具体的にご記入ください。

4歳の秋、夜中に 40℃の熱が出た際に、うなされるように寝言をあげたことがある。



医師用

事例調査票

（重篤な神経症状を発現した事例）

施設名		科名	
医師名			
転送先の病院名（転送された場合）			

患者の基本情報

カルテ番号（患者番号）		性別	□男 □女	生年月日	□昭和 □平成 年 月 日
初診日時	月 日 □午前 □午後 時			今シーズンのインフルエンザ疑惑	□0回 □1回 □2回
迅速診断キットによる診断		□はい □いいえ		インフルエンザの診断	□A型 □B型 □型不明
既往歴（複数可）	□なし □あり [□気管支喘息 □心疾患 □自閉傾向* □無熱性けいれん** □熱性けいれん** □異常行動・異常言動*** □その他（ ）]				
最初の発熱	度	測定日時	月 日 □午前 □午後 時 分		
解熱薬服用前の体温	度	測定日時	月 日 □午前 □午後 時 分		
重篤な精神神経症状発現時の体温	度	測定日時	月 日 □午前 □午後 時 分		

＜注＞ * ** *** については、参考資料をご参照ください

重篤な精神神経症状

「有」の場合（最初の発現日時～その消失日時）

意識障害 *	□無 □有（ 月 日 □午前 □午後 時 分 ～ 月 日 □午前 □午後 時 分） → 昏睡レベル [ ]
無熱性けいれん **	□無 □有（ 月 日 □午前 □午後 時 分 ～ 月 日 □午前 □午後 時 分） → けいれんの分類（□単純型 □複雑型）
熱性けいれん **	□無 □有（ 月 日 □午前 □午後 時 分 ～ 月 日 □午前 □午後 時 分） → けいれんの分類（□単純型 □複雑型）
異常行動・異常言動 ***	□無 □有（ 月 日 □午前 □午後 時 分 ～ 月 日 □午前 □午後 時 分） → 異常行動・異常言動の分類（□A □B □C □D □E）

＜注＞ * ** *** については、参考資料をご参照ください

裏に続く

使用薬剤（○印を付けてください）		使用開始日時
抗痙攣薬	1. ジアゼパム	月 日 □午前 □午後 時 分
	2. ミダゾラム	月 日 □午前 □午後 時 分
	3. ミダゾラム	月 日 □午前 □午後 時 分
	4. アセトアミノフェン	月 日 □午前 □午後 時 分
	5. ネオスタイグミン臭化物薬（ ）	月 日 □午前 □午後 時 分
	6. 他薬剤（ ）	月 日 □午前 □午後 時 分
	7. その他の薬剤（ ）	月 日 □午前 □午後 時 分

重篤な精神神経症状について、具体的にご記入ください

＜重篤な神経症状の具体的な状態や経過、治療薬剤との関係などについてご記入ください。＞

お話しする内容

1）平成17年度からの調査の経緯

2）平成18年度調査デザイン

3）平成19年度研究内容

平成19年度研究班構成

分担研究者	・廣田良夫	大阪市立大学　公衆衛生学
研究協力者	・奥村彰久	順天堂大学　小児科学
〃	・小笹晃太郎	京都府立医科大学　地域保健医療疫学
〃	・鈴木宏	新潟大学　国際感染医学
〃	・中村好一	自治医科大学　公衆衛生学
〃	・細矢光亮	福島県立医科大学　小児科学
〃	・森雅亮	横浜市立大学　発生成育小児医療学
〃	・森満	札幌医科大学　公衆衛生学
〃	・山口直人	東京女子医科大学　衛生学公衆衛生学
共同研究者	・伊藤一弥	大阪市立大学　公衆衛生学
〃	・田邉卓也	市立枚方市民病院　小児科
〃	・中野貴司	(国)三重病院　国際保健医療研究室
〃	・福島若葉	大阪市立大学　公衆衛生学

平成19年度研究班、活動の経緯（1）

○ CRO(医薬品開発業務受託機関)調査票受領確認
　作業開始

○ 仕分け・コピー終了

回収された症例	11, 661（692施設）
医師用・患者用調査票が一致している症例	9,358
医師用調査票のみ	876
患者家族用調査票のみ	674
事例調査票	753

○ 簡易点検（1次、2次）終了

○ 共立薬科大学において薬剤師による点検

○ 星薬科大学において薬剤師による点検

平成19年度研究班、活動の経緯 （2）

○ 研究班発足

1) CRO（医薬品開発業務受託機関）に委託し、平成18年度研究班から厚生労働省が貸与を受けた調査票をもとに解析のベースとなるデータベース作成

2) データベースに基づき、疫学・小児科学の専門家が中心となり解析

3) 報告書作成

○ 第1回班会議

○ 第2回班会議

○ 第3回班会議

○ 第4回班会議

○ 第5回班会議

○ 第6回班会議

○ 第7回班会議

平成19年度研究班、活動の経緯 （3）

主要な検討・実施項目

- タミフル使用と臨床症状、特に異常行動との因果関係解明を主要検討項目とする。
- 事例調査票は解析対象としない。
- 医師調査票の写し、および患者家族調査票の写しを担当医に送付し、未記入項目等についての判断を仰ぐこととした。

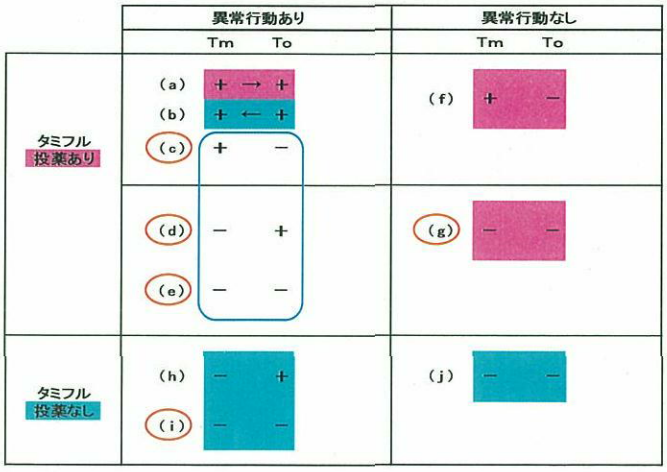
  追加調査： 5,313症例中、返答4,774症例（89.9%）
- 異常行動の自由記載欄については、疫学グループが薬剤名をマスキングし、その後、小児科グループが精査し、異常行動に合致するか、大分類は正しいかをチェックすることとした。

現在まで得られた結果と考察 （1）

主要な集計結果

- 医師用・患者用調査票が一致 9,358 症例、医師用調査票のみ 876症例、患者家族用調査票のみ 674 症例について、データベースの構築を行った。
- 医師を対象に、未記入項目等について 5,313 症例の追加調査を行い、4,774 症例について返答を得た。
- 現時点で、医師用調査票に基づき、10,316 症例のデータを整理した。
- タミフル使用例は、79.3% (78.5-80.1) (7870/9929)であった。
- 異常行動を、14.7% (14.0-15.4) (1478/10038)に認めた。
  そのうち、重度の異常行動 (A群)「事故につながったり、他人に危害を与えたりする可能性がある異常な行動」は、3.2% (2.3-4.1) (47/1459)であった。

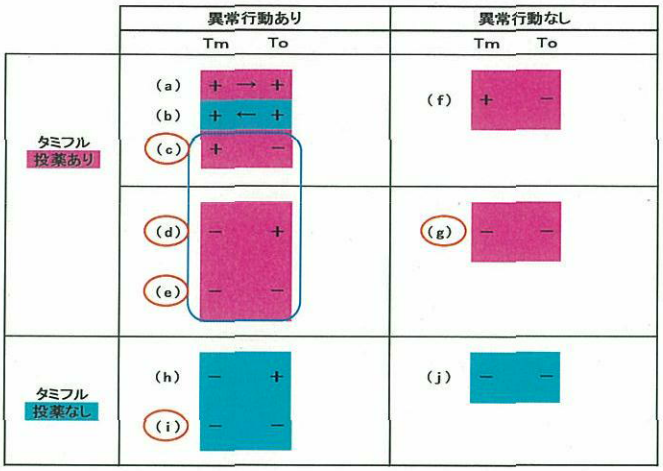
時間性と実データ



Tm: time of medication

To : time of onset

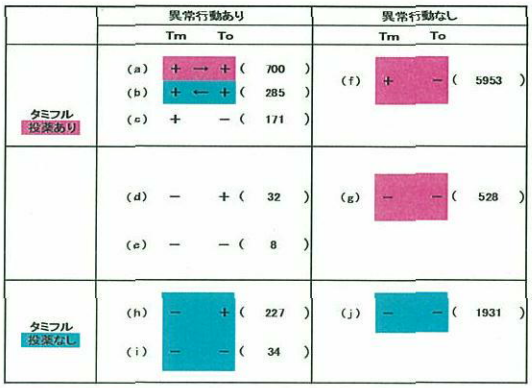
タミフルのリスクを最大見積もりする場合



Tm： time of medication

To： time of onset

全症例［タミフル×異常行動］：実データ



Tm： time of medication

To： time of onset

		異常行動・異常言動		
		(+)	(−)	計
タミフル	(+)	700	6481	7181
	(−)	546	1931	2477
	計	1246	8412	9658
オッズ比，95%信頼区間		0.382	0.338～0.432	
χ^2検定，P値		247.758	<.0001	

全症例 [タミフル × 異常行動] :タミフルのリスクを最大見積もり

	異常行動あり (Tm → To)	異常行動なし (Tm → To)
タミフル 投薬あり	(a) + → + (700) (b) + ← + (285) (c) + − (171)	(f) + − (5953)
	(d) − + (32) (e) − − (8)	(g) − − (528)
タミフル 投薬なし	(h) − + (227) (i) − − (34)	(j) − − (1931)

Tm: time of medication

To : time of onset

		異常行動・異常言動 (+)	(−)	計
タミフル	(+)	911	6481	7392
	(−)	546	1931	2477
	計	1457	8412	9869
オッズ比, 95%信頼区間		0.497 0.442～ 0.559		
χ^2検定, P値		139.256 <.0001		

10歳以上 [タミフル × 異常行動]: 実データ

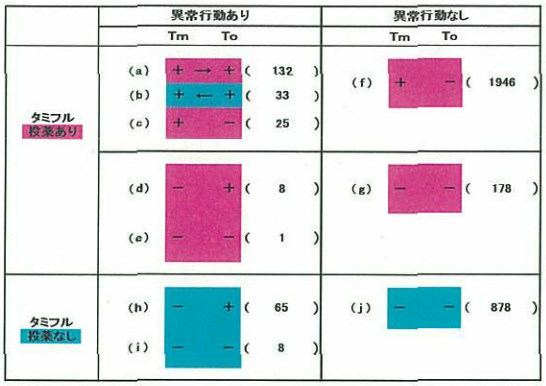
	異常行動あり (Tm → To)	異常行動なし (Tm → To)
タミフル 投薬あり	(a) + → + (132) (b) + ← + (33) (c) + − (25)	(f) + − (1946)
	(d) − + (8) (e) − − (1)	(g) − − (178)
タミフル 投薬なし	(h) − + (65) (i) − − (8)	(j) − − (878)

Tm: time of medication

To : time of onset

		異常行動・異常言動 (+)	(−)	計
タミフル	(+)	132	2124	2256
	(−)	106	878	984
	計	238	3002	3240
オッズ比, 95%信頼区間		0.515 0.394～ 0.673		
χ^2検定, P値		24.381 0.0000		

10歳以上［タミフル×異常行動］：タミフルのリスクを最大見積もり

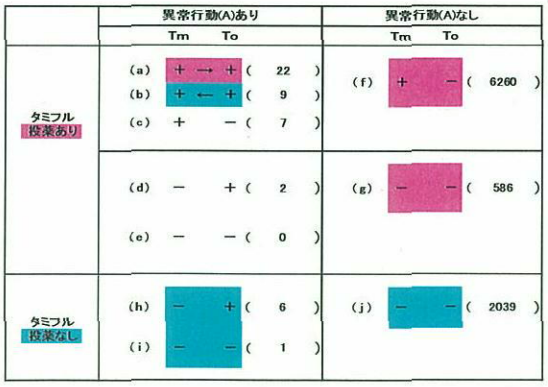


Tm: time of medication

To : time of onset

		異常行動・異常言動		
		(+)	(−)	計
タミフル	(+)	166	2124	2290
	(−)	106	878	984
	計	272	3002	3274
オッズ比，95%信頼区間		0.647	0.501～ 0.836	
χ^2検定，P値		11.217	0.0008	

全症例［タミフル×異常行動(A)］：実データ



Tm: time of medication

To : time of onset

実データ

		異常行動・異常言動 項目 A		
		(+)	(−)	計
タミフル	(+)	22	6846	6868
	(−)	16	2039	2055
	計	38	8885	8923
オッズ比，95%信頼区間		0.410	0.215～ 0.781	
χ^2検定，P値		7.833	0.0051	

全症例 [タミフル × 異常行動(A)] : タミフルのリスクを最大見積もり

	異常行動(A)あり		異常行動(A)なし	
	Tm	To	Tm	To
タミフル 投薬あり	(a) + → +	(22)	(f) +	− (6260)
	(b) + ← +	(9)		
	(c) +	− (7)		
	(d) −	+ (2)	(g) −	− (586)
	(e) −	− (0)		
タミフル 投薬なし	(h) −	+ (6)	(j) −	− (2039)
	(i) −	− (1)		

Tm: time of medication

To : time of onset

		異常行動・異常言動 項目A		
		(+)	(−)	計
タミフル	(+)	31	6846	6877
	(−)	16	2039	2055
	計	47	8885	8932
オッズ比, 95%信頼区間		0.577	0.315～ 1.057	
χ^2検定, P値		3.248	0.0715	

10歳以上 [タミフル × 異常行動(A)] : 実データ

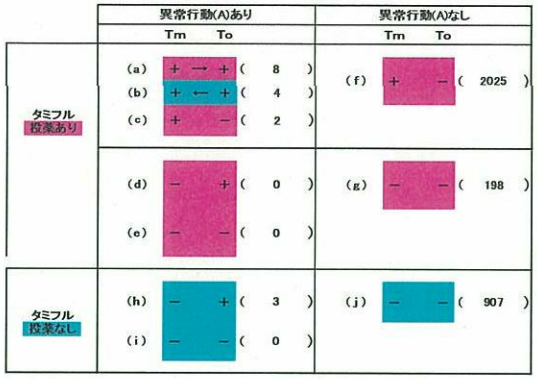
	異常行動(A)あり		異常行動(A)なし	
	Tm	To	Tm	To
タミフル 投薬あり	(a) + → +	(8)	(f) +	− (2025)
	(b) + ← +	(4)		
	(c) +	− (2)		
	(d) −	+ (0)	(g) −	− (198)
	(e) −	− (0)		
タミフル 投薬なし	(h) −	+ (3)	(j) −	− (907)
	(i) −	− (0)		

Tm: time of medication

To : time of onset

		異常行動・異常言動 項目A		
		(+)	(−)	計
タミフル	(+)	8	2223	2231
	(−)	7	907	914
	計	15	3130	3145
オッズ比, 95%信頼区間		0.466	0.169～ 1.290	
χ^2検定, P値		2.266	0.1323	

10歳以上 [タミフル×異常行動(A)]：タミフルのリスクを最大見積もり



		異常行動・異常言動 項目A		
		(+)	(−)	計
タミフル	(+)	10	2223	2233
	(−)	7	907	914
	計	17	3130	3147
オッズ比，95%信頼区間		0.583	0.221～ 1.536	
χ^2検定，P値		1.221	0.2692	

現在まで得られた結論と考察 (2)

主要な集計結果

➢ 異常行動に対するタミフルの crude-OR

全症例　実データ 0.38(0.34-0.43)　リスク最大見積り 0.50(0.44-0.56)

10歳以上　実データ 0.52(0.39-0.67)　リスク最大見積り 0.65(0.50-0.84)

➢ 異常行動(A群)に対するタミフルのcrude-OR

全症例　実データ 0.41(0.22-0.78)　リスク最大見積り 0.577(0.32-1.06)

10歳以上　実データ 0.47(0.17-1.29)　リスク最大見積り 0.583(0.22-1.54)

今後の課題

➢ 交絡因子を調整した多変量解析を行う

→交絡因子に関する情報不足

➢ データ欠損による偏りの解釈を検討する

➢ 本研究デザインの長所と短所をより深く見極めることが必要である