

2. パーキンソン症候群

二重盲検比較試験を含む臨床試験において効果判定が行われた559例についての全般改善度は下表のとおりである。また、二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。

全般改善度

	全例数	中等度改善以上	軽度改善以上
例数	559	251	418
累積%	100	44.9	74.8

3. A型インフルエンザウイルス感染症¹⁾

二重盲検比較試験（鼻腔内にInfluenza A/Bethesda/1/85を接種）において効果判定が行われた81例中評価対象は78例でA型インフルエンザウイルスの感染と発症に対するアマンタジンの予防効果は下表のとおりである。

(50mg/日では効果が弱く100mg/日と200mg/日では効果は同等なもの低用量の方が安全性が高いことが示唆された。)

感染及び発症に対する効果

投与群	症例数	感染者数 ^{※1)}	発症者数 ^{※2)}
プラセボ群	19	18	11
50mg/日群	20	16	4
100mg/日群	20	12	3
200mg/日群 ^{※3)}	19	13	2

(外国人のデータ)

- ※1) インフルエンザウイルス感染はウイルス分離又は抗体反応により判定した。
- ※2) インフルエンザウイルスでの発症は発熱(37.8℃以上)、及びその他の2つ以上の症状により判定した。
- ※3) 承認された通常の成人用量は100mg/日である。

【薬効薬理】

1. 精神活動改善作用

高次中枢神経機能低下に対する薬物の改善効果を前臨床的に評価する有効な方法は現在のところまだ開発されておらず、アマンタジン塩酸塩に関してもその作用機序は十分に解明されていないが、動物試験及び臨床薬理試験において以下の作用が認められている。

- (1) 脳振盪マウスの自発運動に及ぼす影響
頭頂部に物理的衝撃を与えたマウスにおいて、昏睡状態回復後の自発運動量を測定した試験では、12.5mg/kg（腹腔内）で自発運動の有意な増加がみられている。
- (2) 条件回避反応抑制に対する拮抗作用
ラットにおけるクロルプロマジン、ハロペリドール及びテトラベナジンによる条件回避反応の抑制作用に対し、10及び20mg/kg（腹腔内）で拮抗し、アマンタジン塩酸塩とドパミン及びノルアドレナリン作動性神経系との関連性が示唆されている。
- (3) THCによるカタレプシー及びmuricideの抑制作用
THC（テトラヒドロカンナビノール）によるラットのカタレプシー及びmuricideに対し、0.5mg/kg（腹腔内）で有意な抑制作用を示す。その強さはそれぞれイミプラミンの40倍及び8.8倍、レボドパの400倍及び225.5倍で、アマンタジン塩酸塩が少量でセロトニン作動性神経系の活動亢進を起こすことが示唆されている。
- (4) ヒト脳波に及ぼす影響
多発梗塞性痴呆患者に100mg/日、2週間経口投与後の脳波変化をみた試験においてα波の出現量の増加、θ波及びδ波の出現量の減少がみられている。

2. 抗パーキンソン作用

アマンタジン塩酸塩のパーキンソン症候群に対する作用機序はまだ十分に解明されていない点もあるが、動物試験（ラット）においてドパミンの放出促進作用・再取り込み抑制作用・合成促進作用が認められている。これらの作用によりドパミン作動ニューロンの活性が高められ、機能的にアセチルコリン作動系がカテコールアミン作動系に対して過動的状態にあるパーキンソン症候群に対して、主としてドパミン作動神経系の活動を亢進することにより効果を示すものと考えられている。

3. A型インフルエンザウイルスに対する作用

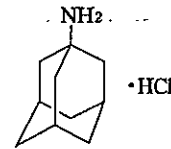
アマンタジン塩酸塩の抗A型インフルエンザウイルス作用は、主として感染初期にウイルスの脱殻の段階を阻害し、ウイルスのリボヌクレオプロテインの細胞核内への輸送を阻止することにあると考えられる。

すなわち、インフルエンザウイルス増殖サイクルの過程でウイルス粒子が細胞表面に吸着してエンドサイトーシスで酸性のエンドソームに取り込まれると、M₂イオンチャネルが活性化されるが、アマンタジン塩酸塩はM₂チャネルを阻害する。(アフリカツメガエル卵母細胞*in vitro*)

本剤はA型インフルエンザウイルスには有効であるが、B型インフルエンザウイルスには無効とされている。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式:



一般名: アマンタジン塩酸塩 (Amantadine Hydrochloride)

化学名: Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-1-ylamine monohydrochloride

分子式: C₁₀H₁₅N · HCl

分子量: 187.71

性状: 白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

ギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール

(95) に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

【承認条件】

A型インフルエンザウイルス感染症の効能又は効果について、使用上の注意に記載された内容に基づき本剤が適正に使用されるよう、その内容を医療関係者に対し周知徹底すること。

【包装】

- シンメトレル錠 50mg: 100錠 (PTP) 500錠 (PTP・バラ) 1,000錠 (PTP)
- シンメトレル錠 100mg: 100錠 (PTP) 500錠 (PTP・バラ)
- シンメトレル細粒 10%: 100g

【主要文献】

- 1) Golbe, L. I. et al.: Neurology (USA), 37 (7), 1245, 1987 [SYMM01060]
- 2) 北本 治ほか: 日本医事新報 No. 2329, 9, 1968 [SYM J00001]
- 3) 北本 治ほか: 日本医事新報 No. 2396, 15, 1970 [SYM J00005]
- 4) Physicians' Desk Reference: 52, 918-920, 1998 [SYM S00553]
- 5) 「日本チバガイギー医薬品過量使用時の症状と処置」日本チバガイギー株式会社・医薬情報部編集, 1987, p. 21 [SYM S00532]
- 6) 小林清隆ほか: 薬理と治療 12(1), 195, 1984 [SYM J00139]
- 7) Reuman P. D., et al.: Antiviral Research 11, 27, 1989 [SYMM01134]

【文献請求先】

ノバルティス ファーマ株式会社 学術情報・コミュニケーション部
〒106-8618 東京都港区西麻布4-17-30

NOVARTIS DIRECT
0120-003-293
受付時間: 月~金 9:00~18:00
www.novartis.co.jp

(13)

製造販売

ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区西麻布4-17-30

臨床WG(2008/7/10)

平成20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」

解析結果中間報告

大阪市立大学 大学院 医学研究科
公衆衛生学 廣田 良夫

1

報告内容

1. 平成 17・18 年度横田班の調査
 2. 平成 19・20 年度現研究班
データベース作成、および解析開始
 3. Selection bias と解析の枠組み
 4. 小児科医による自由記載欄の精査
 5. 解析実施、および結果
 6. 結論と考察、結語
-

2

経過観察調査票

Header information form including patient name, sex, age, date of birth, and contact information.

Observation period table with columns for start/end dates and times, and checkboxes for symptoms like fever, cough, and sore throat.

Medication and other information section, including checkboxes for specific drugs and other medical notes.

インフルエンザ調査票

厚生労働省衛生学研究所疫学（感染症・臨床免疫学）センターウイルス学研究室感染症「インフルエンザに伴う発熱症状の発現状況に関する疫学研究」

Form for recording the date and time of fever onset, with checkboxes for fever type and other symptoms.

Form for recording patient details such as date of birth, sex, and initial onset date, along with medication used.

経過観察調査票

【発熱1日目】 (月) (日)
※薬の使用（内服あるいは注射など）や発熱の状況は、本票および病状を右欄にご記入ください。長く続いた発熱については、横いすじ欄がわかるように記入してください。

Large vertical form for recording symptoms and medication over a 24-hour period, including checkboxes for fever, cough, and medication use.

記入例 経過観察調査票

Example of the patient/family form with handwritten entries and annotations explaining how to fill out the chart.