



## 異常行動の精査

### 調査票の構成

#### ○ 異常行動選択項目

- A. 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 (3項目)
- B. 幻視・幻覚など (7項目)
- C. うわごと・歌を唄うなど (8項目)
- D. おびえ・恐怖など (8項目)
- E. 何でも口に入れる (2項目)

#### ○ 異常行動自由記載

### 精査作業

- ・自由記載欄に何らかの記入がある 1,615 症例
- ・総ての薬剤名を「\*」に置き換え、性・年齢はマスキング
- ・保護者-小児科医 異常行動「有/無」・「該当/該当せず」  $\kappa = 0.37$   
異常行動 A「有/無」・「該当/該当せず」  $\kappa = 0.48$
- ・小児科医-小児科医  
「異常行動A/A以外/該当せず/要検討」  $\kappa = 0.62$

## 異常行動の精査結果

### 小児科医 精査結果

保護者の判断	異常行動 Aに該当	異常行動 Aに該当せず	計
異常行動 Aに			
該当	28	10	38
該当せず	47	1530	1577
計	75	1540	1615

「全異常行動」に関する精査では：  
 保護者の判断で該当 1,430 ⇒ 精査で該当 1,190

25

### 異常行動に対するタミフル使用の crude-OR

	医師用調査票	患者用調査票	小児科精査
全対象者			
全異常行動	0.92	0.93	0.88
異常行動 A	1.17	0.70	0.61
異常行動 B-E	0.90	0.94	0.90
10歳以上			
全異常行動	0.99	0.93	0.85
異常行動 A	1.80	1.29	0.56
異常行動 B-E	0.93	0.97	0.88

a) OR はいずれも有意差なし

b) タミフル非服薬の方が「異常行動 A」を「異常行動 A 以外」と報告し易い

26

## 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
- 

27

## 解析の方向性

---

- 1) 異常行動発現後に受診した症例を除外
- 2) 異常行動発現後にタミフルを服薬した症例は、非服薬者として扱う
- 3) 受診を観察開始とし、ロジスティックモデルを使用  
(服薬を時間依存性共変量とした比例ハザードモデルは使用しない)
  - ・時間経過に伴う異常行動のリスクの比例性は一定か？
  - ・観察開始時点を適切に特定できるか(最初の発熱)？
  - ・観察開始時点を受診前にすると survivor cohort のような影響？
- 4) 結果指標
  - ・医師用調査票にデータを集約して使用
  - ・「全異常行動」、「異常行動 A」、「異常行動 B-E」とする
- 5) 年齢別解析: 全年齢(18歳未満)、10歳未満、10歳以上

28

「異常行動 A」に対する OR [36/ 9,697]

要因	cr OR (95% CI)	adj OR (95% CI)*
タミフル(有/無)	1.17 (0.51-2.67)	1.24 (0.37-4.20)
性(男/女)	2.69 (1.27-5.73)	2.81 (1.17-6.75)
年齢(vs. <5)		
5 +	0.98 (0.43-2.21)	0.60 (0.22-1.67)
10 +	0.86 (0.35-2.07)	0.68 (0.22-2.06)
予防接種(有/無)	0.75 (0.37-1.54)	0.71 (0.30-1.67)
迅速診断(A/他)	1.38 (0.70-2.71)	0.91 (0.35-2.38)
アセアミノフェン(有/無)	0.81 (0.42-1.55)	1.06 (0.41-2.76)
異常行動既往(有/無)	14.7 (6.00-35.8)	9.02 (2.53-32.1)
最高体温(vs. <39.0)		
39.0+	3.31 (1.20-9.10)*	3.16 (0.92-10.9)
39.5+	2.88 (1.05-7.93)*	2.44 (0.69-8.59)

\*Conditional logistic model

8,797人の計算

\*Trend P=0.057

29

「全異常行動」に対する OR [1,175/ 9,9715]

要因	cr OR (95% CI)	adj OR (95% CI)*
タミフル(有/無)	0.92 (0.79-1.06)	0.66 (0.54-0.81)
性(男/女)	1.28 (1.13-1.45)	1.23 (1.07-1.41)
年齢(vs. <5)		
5 +	0.99 (0.87-1.15)*	1.05 (0.88-1.24)*
10 +	0.42 (0.35-0.51)*	0.52 (0.42-0.65)*
予防接種(有/無)	1.27 (1.12-1.44)	1.11 (0.96-1.29)
迅速診断(A/他)	1.41 (1.24-1.59)	1.27 (1.07-1.51)
アセアミノフェン(有/無)	1.19 (1.05-1.35)	1.15 (0.97-1.37)
異常行動既往(有/無)	9.46 (6.72-13.3)	10.2 (6.63-15.7)
最高体温(vs. <39.0)		
39.0+	1.56 (1.31-1.87)*	1.44 (1.18-1.75)*
39.5+	2.79 (2.38-3.28)*	2.35 (1.95-2.83)*

\*Conditional logistic model

8,812人の計算

\*Trend P<0.0001

30

「異常行動 B-E」に対する OR [1,121/ 9,661]

要因	cr OR (95% CI)	adj OR (95% CI)*
タミフル(有/無)	0.90 (0.78-1.04)	0.64 (0.52-0.79)
性(男/女)	1.25 (1.10-1.42)	1.21 (1.05-1.40)
年齢(vs. <5)		
5+	1.01 (0.87-1.17)*	1.07 (0.90-1.27)*
10+	0.41 (0.34-0.50)*	0.51 (0.41-0.64)*
予防接種(有/無)	1.29 (1.13-1.46)	1.13 (0.98-1.32)
迅速診断(A/他)	1.41 (1.24-1.60)	1.30 (1.09-1.56)
アセアミノフェン(有/無)	1.21 (1.07-1.38)	1.17 (0.98-1.40)
異常行動既往(有/無)	8.83 (6.22-12.5)	9.97 (6.39-15.6)
最高体温(vs. <39.0)		
39.0+	1.49 (1.24-1.78)*	1.37 (1.12-1.67)*
39.5+	2.74 (2.33-3.22)*	2.27 (1.88-2.75)*

\*Conditional logistic model

8,763人の計算

\*Trend P<0.0001

31

「異常行動 A」と「全異常行動」に対する adj OR [10歳未満]

要因	A [25/6,434]	全 [952/6,447]
タミフル(有/無)	0.89 (0.17-4.74)	0.64 (0.50-0.81)
性(男/女)	3.09 (1.01-9.41)	1.13 (0.97-1.33)
年齢(5-9/<5)	0.46 (0.15-1.45)	1.03 (0.86-1.23)
予防接種(有/無)	0.42 (0.14-1.26)	1.12 (0.95-1.32)
迅速診断(A/他)	0.43 (0.11-1.70)	1.26 (1.03-1.55)
アセアミノフェン(有/無)	1.04 (0.31-3.50)	1.24 (1.01-1.52)
異常行動既往(有/無)	12.2 (1.69-88.2)	9.73 (5.82-16.2)
最高体温(vs. <39.0)		
39.0+	7.06 (1.17-42.5)	1.38 (1.10-1.74)*
39.5+	4.27 (0.66-27.6)	2.11 (1.69-2.62)*

Conditional logistic model、「異常行動 A」5,817人と「全異常行動」5,827人の計算

\*Trend P<0.0001

32

「異常行動 A」と「全異常行動」に対する adj OR [10歳以上]

要因	A [11/3,260]	全 [223/3,265]
タミフル(有/無)	1.54 (0.09-26.2)	0.91 (0.54-1.53)
性(男/女)	28.7 (1.10-749)	1.70 (1.18-2.45)
年齢(1歳上昇毎)	0.69 (0.27-1.74)	0.65 (0.57-0.75)
予防接種(有/無)	0.65 (0.06-6.80)	1.02 (0.68-1.51)
迅速診断(A/他)	7.16 (0.38-136)	1.48 (0.94-2.33)
アセトアミノフェン(有/無)	31.0 (0.04-25364)	0.87 (0.55-1.37)
異常行動既往(有/無)	128 (0.34-47713)	12.8 (4.54-36.1)
最高体温(vs. <39.0)		
39.0+	1.54 (0.12-19.8)	1.67 (1.03-2.70)*
39.5+	2.11 (0.17-26.6)	4.05 (2.58-6.37)*

Conditional logistic model、「異常行動 A」2,980人と「全異常行動」2,985人の計算  
\*Trend P<0.0001

33

## 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

34

## 結 論

---

オセルタミビル使用と異常行動発現の間に、  
正の関連を検出するには至らなかった。

---

この結論は、調査データの特徴（後述）に鑑  
み、慎重に解釈すべきである。

35

## 考察（結果の解釈）

---

OR 高値と関連（異常行動 A）

- ・男性： 異常行動が確認されやすい？
- ・異常行動の既往：

高リスク因子として plausible. Recall bias による過大評価？

- ・最高体温： 高リスク因子として plausible

OR 高値と関連

- ・インフルエンザワクチン接種：

接種を受けさせる保護者は異常行動を報告し易い？

- ・A型ウイルス感染： 最高体温と関連、最高体温による調整不十分？
- ・アセトアミノフェン： 最高体温と関連、最高体温による調整不十分？

OR 低値と関連

- ・年長： 低リスク因子として plausible
- 

36