

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 医薬品等規制調和・評価研究事業  
(英語) Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices

研究開発課題名： (日本語) インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向に関する研究  
(英語) Research for Nationwide Situation of Abnormal Behavior of Influenza-like-Illness Patients

研究開発担当者 (日本語) 川崎市健康安全研究所, 所長, 岡部信彦  
所属 役職 氏名： (英語) Kawasaki City Institute for Public Health, Director, Nobuhiko Okabe

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 研究の総括及び研究デザインの策定・総合的評価  
開発課題名： (英語) Overview for the Research, Making of Research Design and Overall Evaluation

研究開発分担者 (日本語) 川崎市健康安全研究所, 所長, 岡部信彦  
所属 役職 氏名： (英語) Kawasaki City Institute for Public Health, Director, Nobuhiko Okabe

分担研究 (日本語) 異常行動に関する感染症学的分野からの検討  
開発課題名： (英語) Analysis of the Abnormal Behavior from the View Point of Infectious Diseases

研究開発分担者 (日本語) 福岡市立心身障がい福祉センター, センター長, 宮崎千明  
所属 役職 氏名： (英語) Fukuoka Welfare Center for the Disabled, Director, Chiaki Miyazaki

分担研究 (日本語) 異常行動に関する神経学的分野からの検討  
開発課題名： (英語) Neurological Analysis of the Abnormal Behavior

研究開発分担者 (日本語) 国際医療福祉大学, 副学長, 桃井眞里子  
所属 役職 氏名： (英語) International University of Health and Welfare, Vice President, Mariko Momoi

分担研究 (日本語) 異常行動に関する疫学的分野からの検討  
開発課題名: (英語) Epidemiological Analysis of the Abnormal Behavior

研究開発分担者 (日本語) 独立行政法人国立病院機構三重病院臨床研究部, 部長, 谷口 清州  
所属 役職 氏名: (英語) National Hospital Organization Mie National Hospital, Department of Clinical Research, Director, Kiyosu Taniguchi,

分担研究 (日本語) 異常行動に関するデータベースの構築・解析  
開発課題名: (英語) Analysis of the Reported Data about Abnormal Behavior

研究開発分担者 (日本語) 国立感染症研究所感染症疫学センター, 主任研究官, 大日康史  
所属 役職 氏名: (英語) National Institute of Infectious Diseases, Senior Researcher, Yasushi Ohkusa,

研究開発協力者 (日本語) 国立感染症研究所感染症疫学センター, 主任研究官, 菅原民枝  
所属 役職 氏名: (英語) National Institute of Infectious Diseases, Senior Researcher, Tamie Sugawara

研究開発協力者 (日本語) 日本大学大学院薬学研究科, 院生, 中村裕樹  
所属 役職 氏名: (英語) Graduate School of Pharmacy, Nihon University, Graduate Student, Yuuki Nakamura

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動についての 2015/2016 シーズンにおける調査を行った。重度の異常な行動に関する調査(重度調査)はすべての医療機関においての調査を依頼した。軽度調査は、インフルエンザ定点医療機関のみに依頼した。報告方法はインターネット又はFAXとした。また、重度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、レセプト情報・特定健診等データベースでのデータを用いて検討を行った。特に今シーズンは抗インフルエンザウイルス薬の使用の有無をまずたずね、有の場合には薬剤ごとに使用の有無をたずねた。調査票を改訂したことによって、従来半数を占めていたいずれかの薬剤の使用が不明な症例が無くなった。また使用薬剤の分布に有意な変化は見られなかった。重度および軽度の異常な行動の発生状況について、従来同様にインフルエンザ罹患患者における報告と概ね類似していた。また、重度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、最も重度な異常行動においては 5-9 歳では服用なしでの発症率がオセルタミビル、ザナミビル使用例での発症率より有意に高かった。また、10-19 歳ではザナミビル、ラニナミビル使用例に比べて服用なしの場合の発症率が有意に高かった。

以上のことから、引き続き改訂した調査票で調査を行うことが妥当であると考えられた。全てのノイラミニダーゼ阻害剤、あるいは服用のない場合においても重度の異常行動が報告されているため、全てのノイラミニダーゼ阻害剤における添付文書での注意喚起は適切であると考えられた。

During the 2015–2016 season, we conducted a survey of abnormal behavior of influenza patients. We asked all medical institutions to report the severe abnormal behavior and asked all sentinel medical

institutions about moderate cases through internet or fax. Moreover, we examined the association of the incidence of the severe abnormal behavior and neuraminidase inhibitor administration using the National Database of Electronic Medical Claims as the denominator of incidence. Especially, we changed the survey form to ask about the administration of the anti-influenza virus drug at first; then we asked patients who took some medication about the type of drug they took. This new survey form eliminated ambiguous cases in which the administration of one or some drugs was not reported, which accounted for almost half of all cases of the old survey form. Moreover, the distribution of the administered drug of unambiguous cases was not statistically affected by this change. Characterization of severe and moderate cases was almost identical to results of the earlier study. Regarding the association of incidence of the abnormal behavior and the administered neuraminidase inhibitors, results show that, among 5–9-year old patients, patients not administered any neuraminidase inhibitor showed a higher incidence rate than patients with oseltamivir or zanamivir. Moreover, among 10–19-year old patients, patients not administered any neuraminidase inhibitor showed a higher incidence rate than patients with zanamivir or laninamivir. We expect to use the revised survey form for future surveys. Severe abnormal behaviors with neuraminidase inhibitors of all types or of non-medicated patients have been reported, revealing that some risks arise with the administration of Neuraminidase inhibitor or even in un-administered cases. We conclude that the policy mandating package inserts in all types of neuraminidase inhibitors is a good one.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 2件、国際誌 1件）

1. 大日康史, 中村裕樹, 菅原民枝, 谷口清州, 宮崎千明, 桃井真里子, 岡部信彦. 抗インフルエンザウイルス薬と異常行動. 医薬ジャーナル. 2016;52(10): 2285-2289.
2. Yuuki Nakamura, Tamie Sugawara, Yasushi Ohkusa, Kiyosu Taniguchi, Chiaki Miyazaki, Mariko Momoi and Nobuhiko Okabe. Severe Abnormal Behavior Incidence after Administration of Neuraminidase Inhibitors found using the National Database of Medical Claims. J Infect Chemother. 2017. Underreview .
3. 中村裕樹, 菅原民枝, 大日康史, 谷口清州, 宮崎千明, 桃井真里子, 岡部信彦. インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動発症例における使用薬剤の組み合わせが不明であった症例の検討. 厚生 の指 標. 2017. 査読中.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表  
特になし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
特になし

(4) 特許出願  
特になし