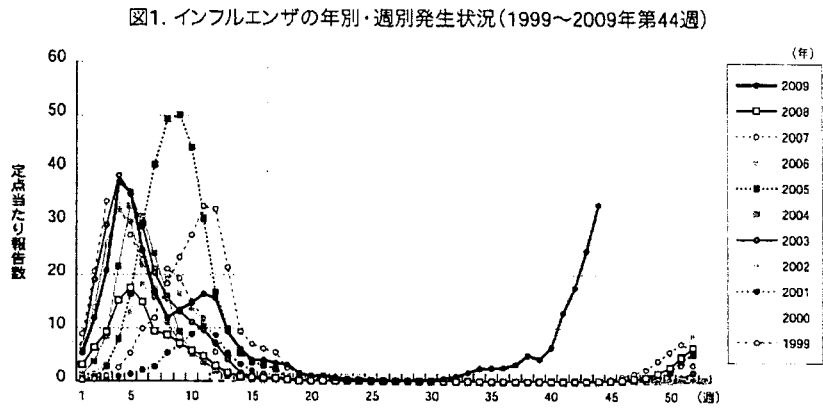


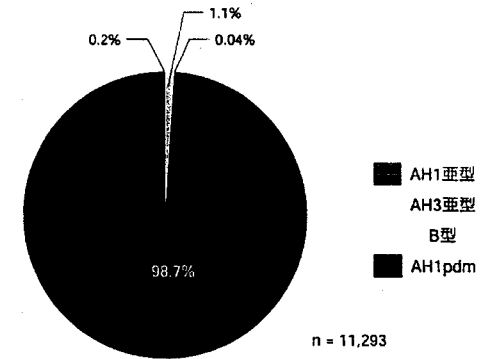
図1.インフルエンザ患者報告数



5

図3.型別インフルエンザウイルス 分離の検出報告数

図6. インフルエンザウイルス検出報告割合(2009年第28～44週)
(病原微生物検出情報: 2009年11月5日現在報告数)

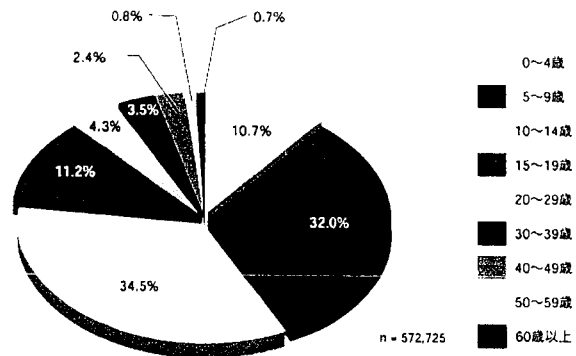


出典: 発生動向調査

7

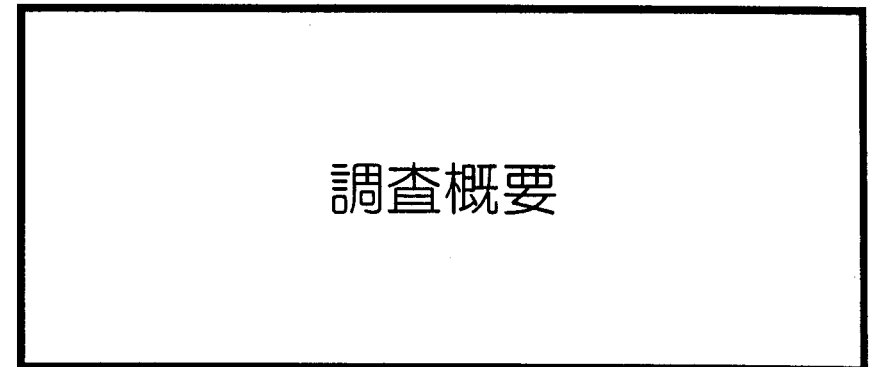
図2.年齢別インフルエンザ 患者報告数

図4. インフルエンザ累積報告数の年齢群別割合(2009年第28～44週)



出典: 発生動向調査

6



調査概要

8

調査概要

- 重度の異常な行動に関する調査（重度調査）
 - すべての医療機関
 - 2006/2007シーズン：後向き調査
 - 2007/2008シーズン：前向き調査
 - 2008/2009シーズン：前向き調査
 - 2009/2010シーズン：前向き調査 : 9月25日～
- 軽度の異常な行動に関する調査（軽度調査）
 - インフルエンザ定点医療機関
 - 2007/2008シーズン：前向き調査
 - 2008/2009シーズン：前向き調査
 - 2009/2010シーズン：前向き調査

9

調査概要（重度）

- 調査依頼対象：すべての医療機関
- 報告対象：インフルエンザ様疾患と診断され、かつ、重度の異常な行動※を示した患者
 - ※飛び降り、急に走り出すなど、制止しなければ生命に影響が及ぶ可能性のある行動
- 報告方法：インターネット 又は FAX

10

インフルエンザに伴う異常な行動に関する報告基準

- インフルエンザ様疾患と診断され、かつ、重度の異常な行動を示した患者
- インフルエンザ様疾患
 - 臨床的特徴（上気道炎症状に加えて、突然の高熱、全身倦怠感、頭痛、筋肉痛を伴うこと）を有しており、症状や所見からインフルエンザと疑われる者のうち、下記のいずれかに該当する者
 - ▶ 次のすべての症状を満たす者①突然の発現、②高熱（38℃以上）、③上気道炎症状、④全身倦怠感等の全身症状
 - ▶ 迅速診断キットで陽性であった者
- 重度の異常な行動
 - 突然走り出す
 - 飛び降り
 - その他、予期できない行動であって、制止しなければ生命に影響が及ぶ可能性のある行動

11

重度の分析

2009/2010シーズン
(11月15日報告分まで)
分析対象データ 151例

12

図4.異常行動（重度）の発熱週と発生動向調査

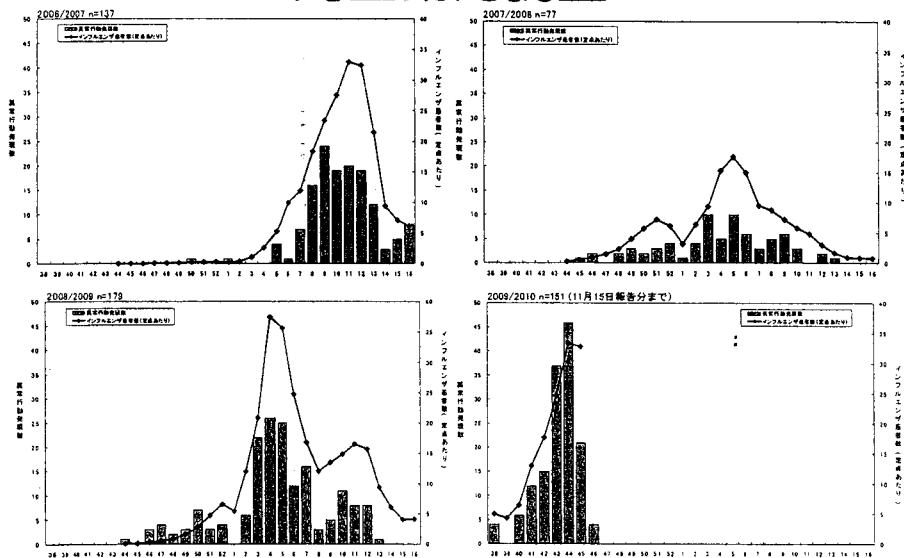


図6.患者の性別

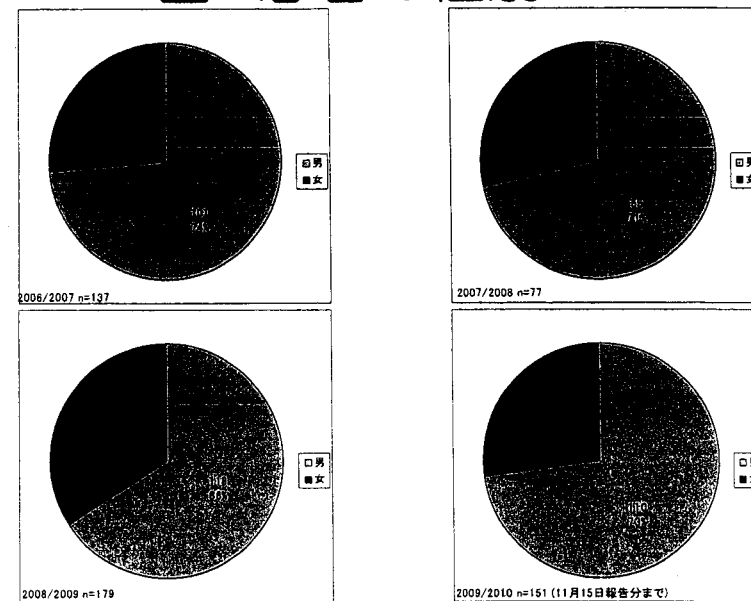


図5.患者の年齢

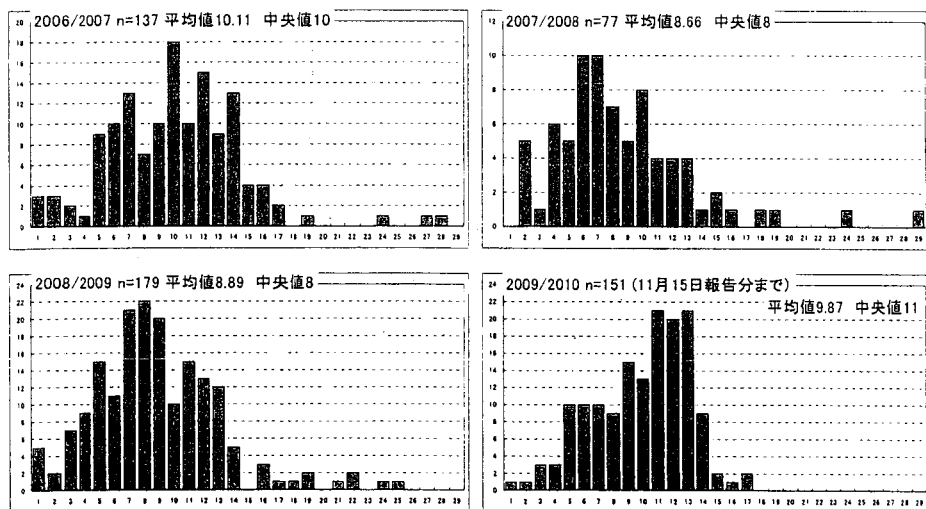


表1.発熱から異常行動発現までの日数

発現日	重度		走り出し、飛び降りのみ	
	n	%	n	%
発熱後1日以内	37	25.17	18	26.47
2日目	82	53.78	35	51.47
3日目	23	14.97	13	16.18
4日目	6	4.02	4	5.88
	154	100	69	100

(2009/2010)2009年11月15日報告分まで

表2.発熱から異常行動発現までの日数

発現日	重度		走り出し、飛び降りのみ	
	n	%	n	%
発熱後1日以内	47	27.01	24	28.57
2日目	87	50.57	45	53.57
3日目	22	12.64	9	10.71
4日目以降	17	9.76	6	7.15
	173	100	84	100

(2008/2009)

17

図7.最高体温

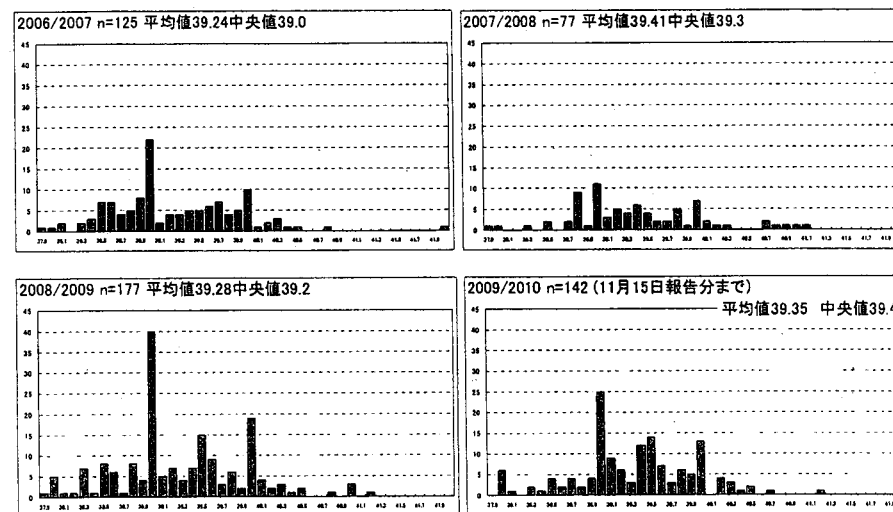


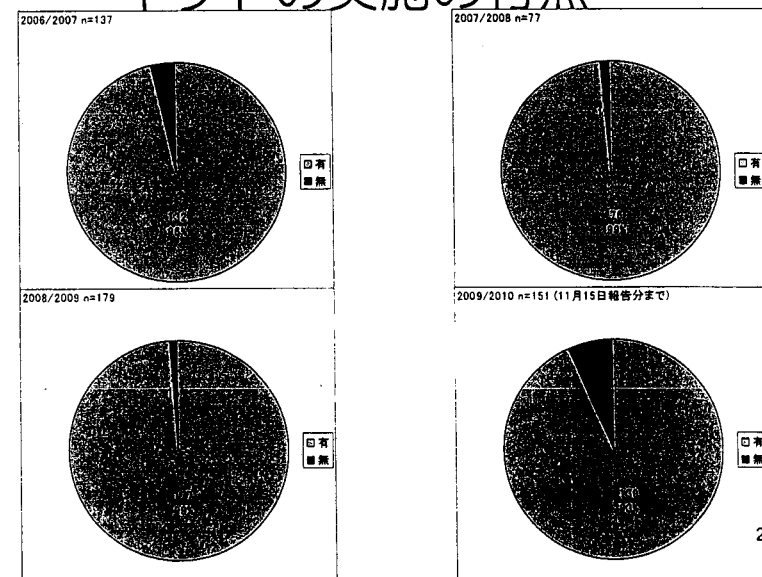
表3.発熱から異常行動発現までの日数

発現日	重度		走り出し、飛び降りのみ	
	n	%	n	%
発熱後1日以内	25	33.33	14	35
2日目	37	49.33	19	47.5
3日目	11	14.67	6	15
4日目	2	2.67	1	2.5
	75	100	40	100

(2007/2008)

18

図8.インフルエンザ迅速診断キットの実施の有無



-317-

図9.迅速診断キットによる検査結果

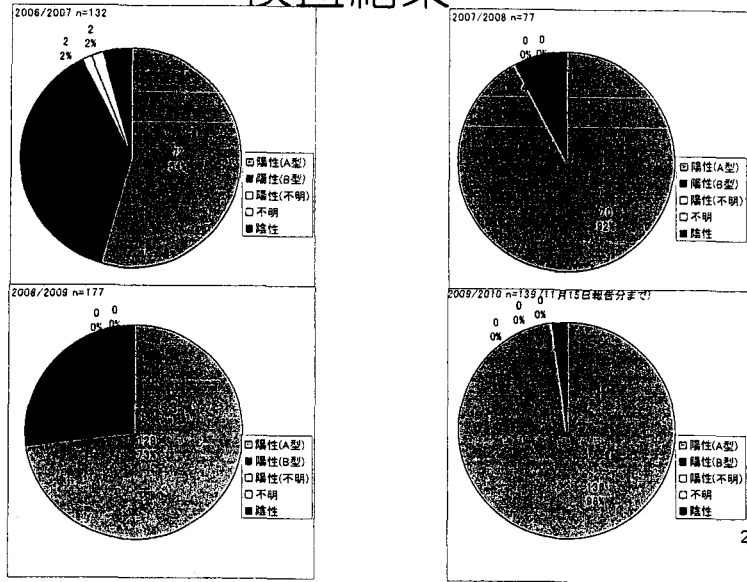


図11.薬の組み合わせ

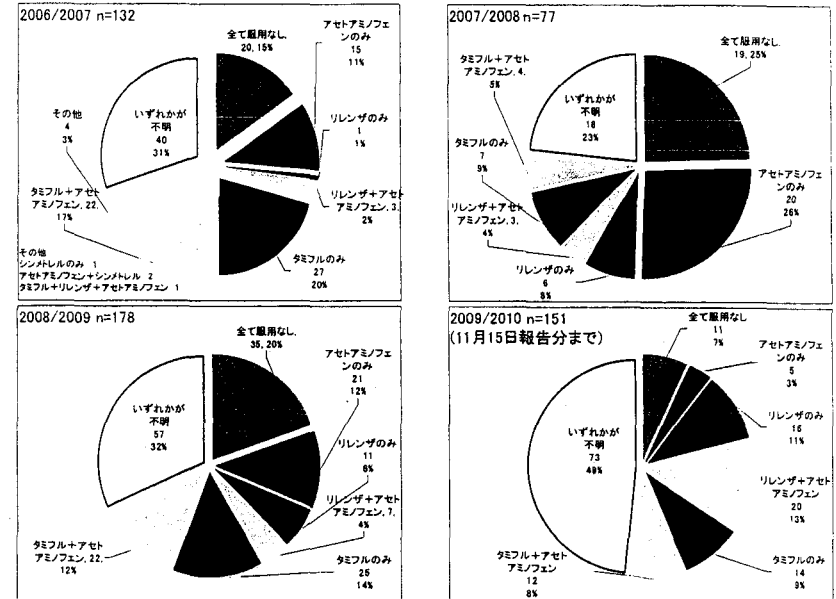


図10.異常行動と睡眠の関係

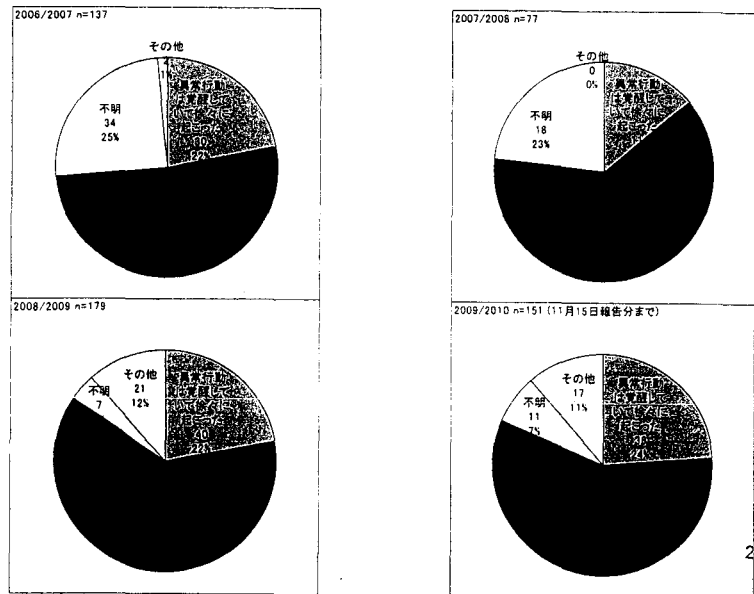
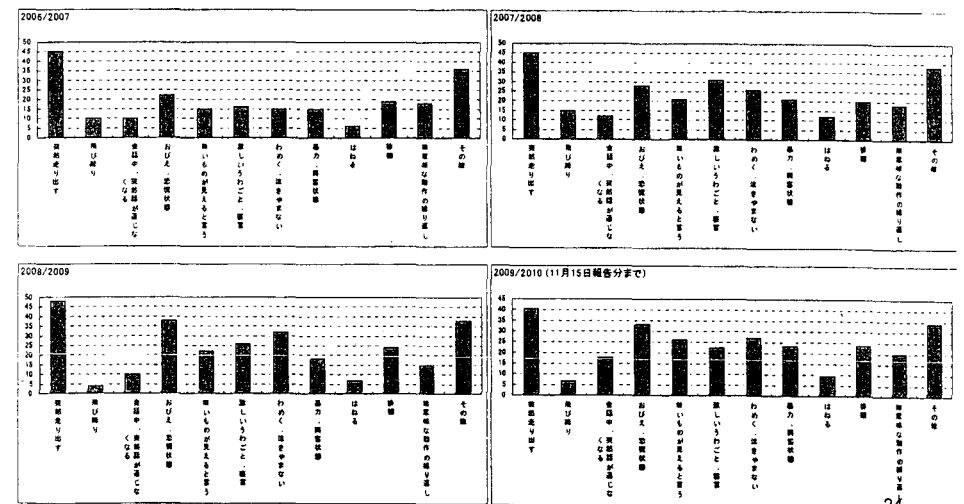


図12.異常行動の分類



突然走り出す・飛び降りのみ の分析

2009/2010シーズンのみ
(11月15日報告分まで)
分析対象データ 69例

図14.患者の性別

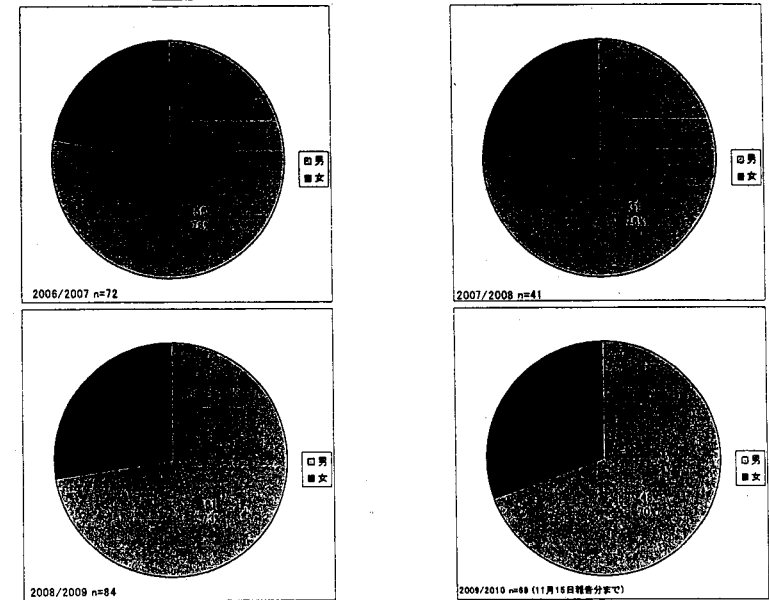


図13.患者の年齢

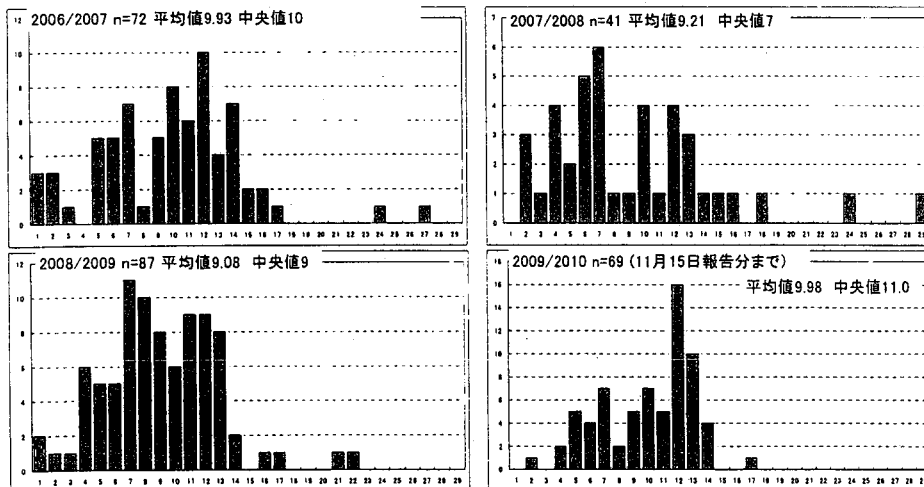


図15.最高体温

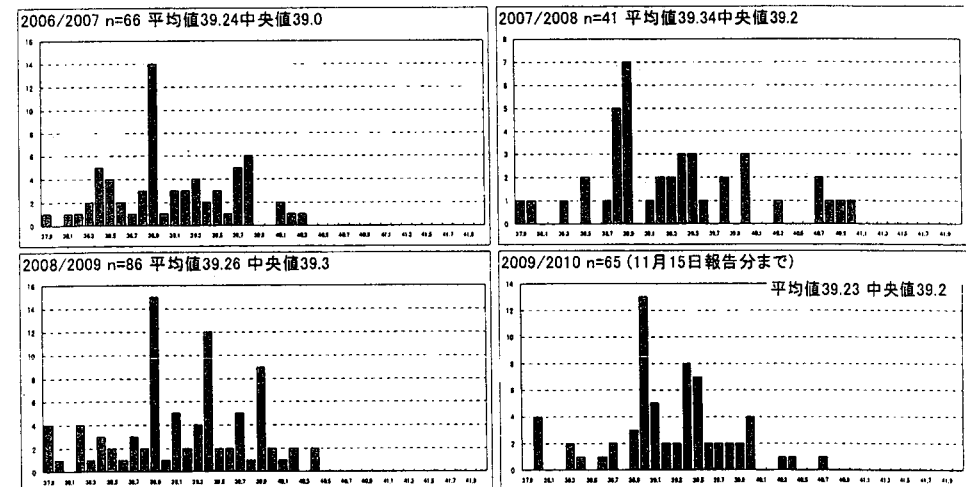


図20.インフルエンザ迅速診断キットの実施の有無

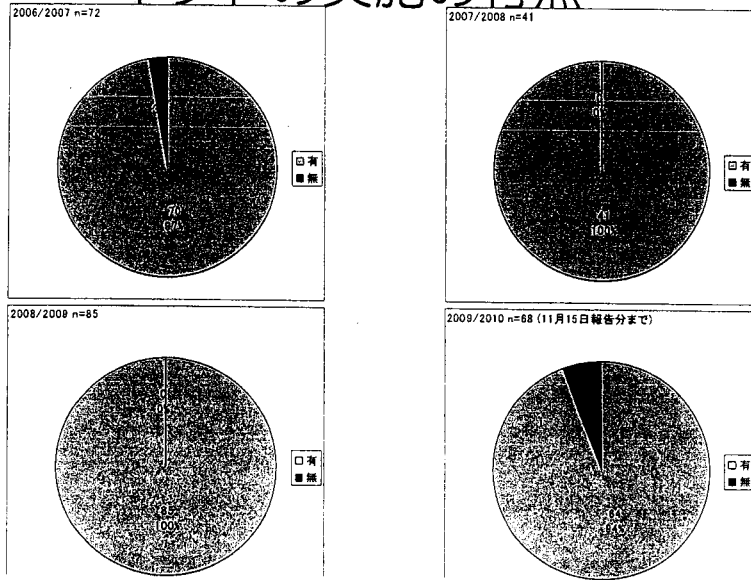


図22.薬の組み合わせ

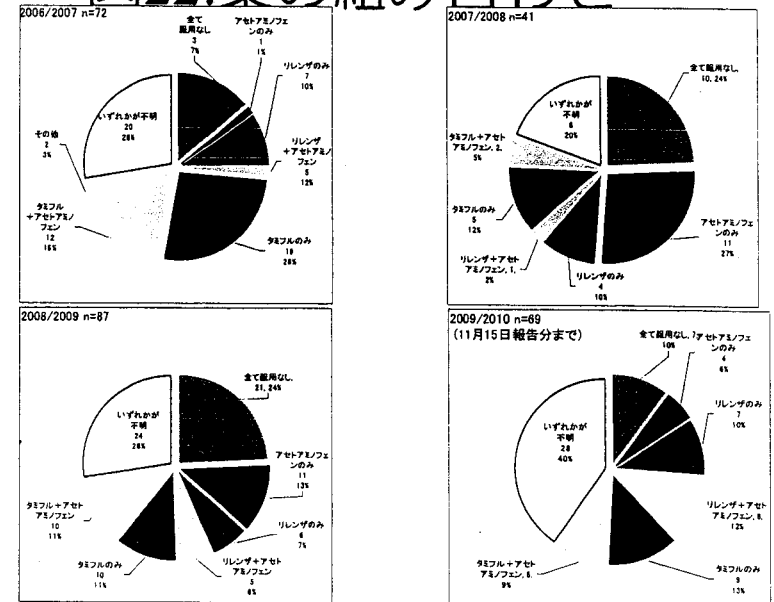


図21.迅速診断キットによる検査結果

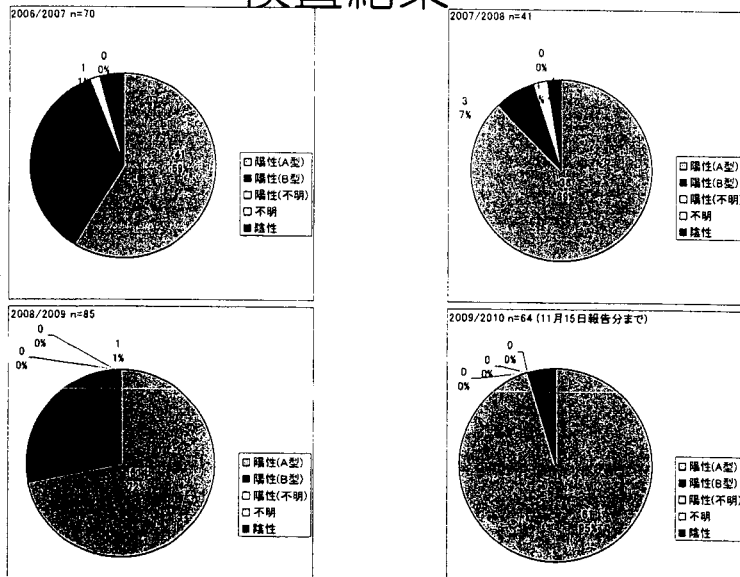
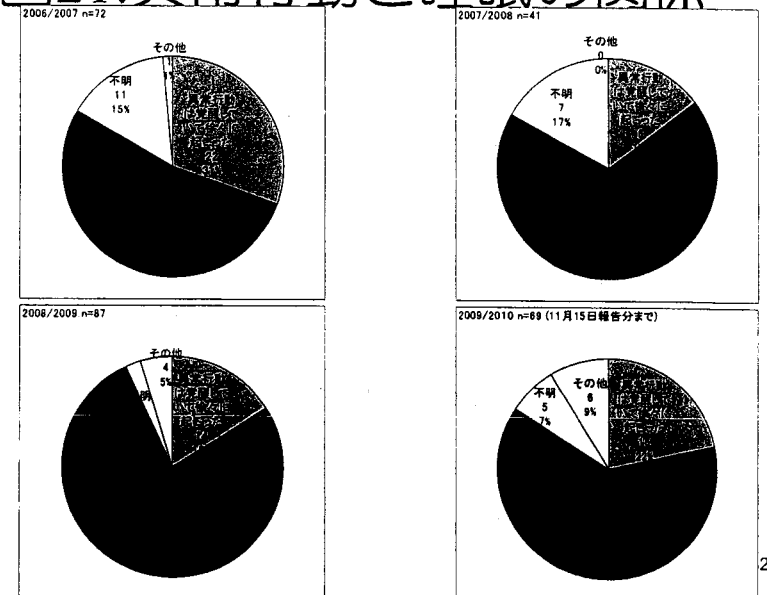


図21.異常行動と睡眠の関係



まとめ

- 新型インフルエンザの流行拡大に併せて、異常行動の報告も増加している。
- 異常行動の発生状況について、これまでの報告では、従来の季節性インフルエンザにおける異常行動の報告傾向と概ね類似している状況にある。
- これには、薬剤の使用状況も含まれ、従来の季節性インフルエンザと同様に、抗ウイルス薬の種類、使用の有無と異常行動については、特定の関係に限られるものではないこと。
- 一方、報告内容には、飛び降りなど、結果として重大な事案が発生しかねない報告もみられており、今後このような報告の増加には注意を行う必要があるとともに、新型インフルエンザに対しては、従来の季節性インフルエンザ同様に異常行動が起こり得ることに對する注意が十分でない、あるいは、流行拡大により医療機関に患者が殺到し、個々の診療に際して十分な注意喚起が行なわれていない状況も考えられる。

まとめ (つづき)

- 以上のことから、新型インフルエンザにおける異常行動の発生状況について、これまでの情報は限られており、今後さらに、異常行動の発生状況の報告を収集し、継続して評価を行う必要があるが、現時点において、新型インフルエンザの流行状況を踏まえ、異常行動による重大な転帰の発生を抑止するために、次の点に対する措置が必要であると考えられる。
 - 抗インフルエンザウイルス薬の処方に関わらず、インフルエンザ発症後の異常行動に関する注意喚起について、新型インフルエンザでも異常行動報告が集積しつつあることを踏まえて再度注意喚起を行うこと。
 - 抗インフルエンザウイルス薬についても、従来同様の注意喚起を徹底するとともに、異常行動の収集・評価を継続して行うこと。

オセルトアミビルリン酸塩(タミフル)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要(10月末までの企業情報入手事例)

No	識別番号	性	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用 (PT)	転帰	経過の概要	備考
1	109003648	女性	3	10mg x 1回/日 10mg x 2回/日 10mg x 1回/日	塩酸シロヘパタジン カルボシステイン 奥北水素酸チキストロメトリアファン	熱性痙攣	回復	・体重: 64g ・発症日: 2009/01/24 (午後5時) ・発症時に認められた自他覚症状: 発熱: 39.8℃、鼻症状 ・診断日: 2009/01/25 FwA ・2009/01/25 (夕方) 39.8℃の発熱を呈した。本剤10mg x 2回/日投与 (~2009/01/26、当日夜より4度にわたり内服)。 ・2009/01/26 (11:30) 熱せん妄(医師重篤度: 非重篤)発現。風呂ドアのノブを壁にカチヤカチヤまわす異常行動あり。(夜)睡床中急に起きて階段を駆け降りようとし母が制止(同日夕方より発熱はなかった)。 ・2009/01/27 熱せん妄の転帰: 回復	
2	09012284	男性	4	不明		譫妄	情報不充分	・本剤服用4回目は動けず寝ている。 ・本剤服用4回目、譫妄(医師重篤度: 不明)発現。階段からベットの3回程とび降りる(3M程の高さ、飛び降り時の熱は36℃)、普段このような行動はしない。 ・譫妄の転帰: 不明	
3	09012285	女性	4	不明		譫妄	情報不充分	・本剤服用。 ・興奮、譫妄、神経系障害発現。 ・睡床中うろたわること、夜間ベッドの回りをぐるぐる動きまわる。1日目の日中泣くと、止まらず壁をたたき、感情が高ぶると手足がつかれたと幻覚のような症状。発症時間2時間。 ・転帰: 不明	
4	09002231	男性	5	不明		異常行動	回復	・診断日: 2009/03/27 (午後) FwB ・発症時に認められた自他覚症状: 発熱: 38.3℃ ・2009/03/27 B剤インフルエンザ治療のため本剤(1回投与量不明) x 2回/日投与開始 (~2009/03/29) ・2009/03/29 (22:40) 異常行動発現。突然正座状態になり、上下に飛び跳ねる行動をとる。寝るよつに促すも、1分程度で再度起き、次は体を前後に大きくゆするような行動をとる。名前、自宅、トイレの場所を把握しておし、トイレにて排泄行為は行わないし、その後就寝。 ・2009/03/30 (朝) トイレのため起床。ただ、今まで見せない動きで、体は高熱を出した時のように汗をかく。動きは多動に似ている。 ・2009/03/31 本剤を内服しなかった日の翌朝は気になる動きはなし。 ・(7:00) 異常行動の転帰: 回復	
5	09018975	男性	5	不明		異常行動	情報不充分	・2009/09/19 本剤1回服用。 ・幻覚、走りまわる発現。家の中を走りまわったり、ヒトがいる等と書いた。 ・幻覚の転帰: 不明 ・走りまわるの転帰: 不明	

6	09000359	女性	6	40mg×2回/日	アスピリン カルボシステイン 酪氨酸製剤 オキサトミド 酸化マグネシウム ポリカルボフィルカルシウム	譫妄	回復	・体重:20kg ・発症日:2009/03/05(17時) 発熱:38.2℃、腹痛 ・診断日:2009/03/06(午前)、FluA ・2009/03/06 本剤40mg×2回/日投与開始 ・2009/03/09(15:00頃)インフルエンザA せん妄(医師重篤度:非重篤)発現。自宅 で起きていたが、突然10人くらいの鉄砲をもった人におかけられたと いってふだんは登らない2段ベッドにのぼってこわがっていた。とびお りてはいない。 (夕方)本剤内服中止。(20:00)せん妄の転帰:回復 ・2009/03/10 当科受診時は意識清明、問題なし。	
7	09019625	男性	7	不明		異常行動	情報不 充分	・2009/10/11 インフルエンザ迅速診断キットによる診断結果がA型。治療のため 本剤投与。 (服用30分後)異常行動(医師重篤度:軽微)発現。机の下にもぐりこみさわぐよう がみられたので、服用を中止した。 ・異常行動の転帰:不明	
8	09001833	男性	8	60mg×2回/日	塩酸シプロヘパタジン ヒベンズ酸チベジジン カルボシステイン ソプロテロール アセトアミノフェン	異常行動	回復	・体重:30kg ・診断日:2009/03/23 FluB ・発症時に認められた自覚症状:発熱:39.2℃、鼻症状 (16:30)B型インフルエンザ治療のため本剤60mg×2回/日投与開始。両親による と熱はさがった様子(未測定)。 (19:00)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。突然「お腹が空いた」「怖い怖い」 立て動き回る。呼びかけに応じない。 (19:20)異常行動の転帰:回復 ・転帰日:2009/03/26頃	
9	09010391	男性	8	2.2mg×1回/ 日		異常行動	回復	・身長:137cm、体重:33.2kg ・診断日:2009/01/19(午後4時) FluA ・発症時に認められた自覚症状:発熱:38.2℃(発熱のみ) ・2009/01/19(20:00)A型インフルエンザ治療のため本剤2.2mg×2回/日投与開始 (~2009/01/20)。睡眠時驚悸症(医師重篤度:非重篤)発現。睡眠中、急に 「わっしょい、わっしょい」と大声で話しはじめた。(21:00)また入眠。その後本人は 覚えていなかった。睡眠時驚悸症の転帰:回復 ・2009/01/20(8:00)本剤2.2mg投与。(8:05)幻覚(医師重篤度:非重篤)発現。「黄 色いまぶしい光がみえる」と言った。(8:06)幻覚の転帰:回復 (8:10)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。「おにごっこする」と言って1人で左回 りて走り出し母親が制止する。(8:15)異常行動の転帰:回復 (12:00)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。はさみを口の中に入れた。母親が 制止。(12:05)異常行動の転帰:回復 その後すぐに近小児科受診し、リレンザ処方された。 ・2009/01/22 37℃へ解熱。 ・2009/01/25 治癒。	※
10	09003643	男性	9	43mg×2回/日 43mg×1回/日	アセトアミノフェン カルボシステイン リン酸コデイン(1%以下)	異常行動	回復	身長:128cm、体重:24kg ・発症日:2009/01/23(時刻不明) ・発症時に認められた自覚症状:発熱:39.2℃、咳 ・診断日:2009/01/24(午前9時) FluA ・2009/01/24(10:00頃)本剤43mg投与開始(~2009/01/25)。 (13:00頃)興奮(医師重篤度:非重篤)発現。尿すざ興奮し、意味不明のことをしゃ べる。暴れたりはしない。(夕食後)2回服用。(夜中)布団からは出ないが、夜中 にも時々目をさまし、意味不明のことをしゃべったり、奇声をあげたりする。 ・2009/01/25(9:00頃)3回日本剤服用。興奮(医師重篤度:非重篤)発現。興奮し 意味不明のことをしゃべる。(14:00頃)失禁(医師重篤度:非重篤)発現。暴走(医師重 篤度:非重篤)発現。尿失禁、部屋の中を走り回るため父親が制止。 (16:00頃)平熱に。夕食以降は本剤中止。失禁の転帰:回復 暴走の転帰:回復 ・2009/01/26 興奮の転帰:回復	

11	09006159	男性	9	不明		異常行動	情報不 充分	・2009/05/07 本剤服用(~2009/05/08)。 異常行動発現。幻覚が見えて飛び出そうとした。 ・2009/05/09 解熱したが、13日まで、寝る前になると動き回ったり落ち着きなが く、その後はすーっと寝るが、本人は就寝前の行動を覚えていない。 ・異常行動の転帰:不明	
12	09006907	男性	9	不明		異常行動	回復	・2009/05/07 インフルエンザ治療のため本剤服用開始(~2009/05/08)。 ・2009/05/08 異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。飛び出しような行動があ った。 ・2009/05/09 解熱。この日以降服用しなかったが、寝る前にトイレで踏み台昇 降運動のような動きをしたりした。投与中止7日後まで寝る前に動き回るなどの行動を し、その後寝るが、本人は寝る前の行動を覚えていない。 来院した際、脳波などの検査をしたところ異常は無く、安心したのが夜は何事もな かった。その後少し寝る前の行動はあったが日ごとに軽くなり5月中旬には何も無 くなった。	
13	09013600	女性	9	89.7mg×2回/ 日	ソプロテロール プロピオン酸フルチカゾン カルボシステイン メキタジン	不眠症 激越	回復	・2009/07/23 夜から高熱(40度)がありぐったりしていた。不眠症、興奮状態の症 状はなかった。 ・診断日:2009/07/24(午前10時) FluA(11:30)本剤46mg×投与。午後はねむっ ていた。(16:00)目ざめ。(18:00)興奮状態発現。とにかく興奮状態。母親の話では 「ハイテンション」で、日ごろ物静かな子が寝床から起きあがり、色々と話しまくる様 子があった。(18:30)本剤46mg×投与。(19:00)不眠症発現。眠れなくなり、15分お きに眼が覚め布団から起きて歩き回ったりした。 ・2009/07/25(朝)熱は36.8℃まで下がっていた。(夕)35.5℃と逆に低体温とな った。とにかく15分寝た。すぐに目覚め、「ハイテンション」になる。 ・2009/07/26(12:00)この時間まで「ハイテンション」が続いた。 (18:00)不眠症の転帰:回復 ・2009/07/27(10:00)興奮状態の転帰:回復	
14	09020391	男性	9	50mg×2回/日	ヒベンズ酸チベジジン カルボシステイン d-メレイン酸クロルフェニラミン	異常行動	回復	・身長:不明、体重:24.5kg ・診断日:2009/10/13(19時) ウイルス診断の有無:無(兄が同日FluA陽性) 新型インフルエンザ疑い治療のため本剤50mg投与開始(~2009/10/14)。 ・2009/10/14(8:30頃)嘔吐あり。その後本剤2回服用。 (10:30頃)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。ひとり2階からおりてきて歩いて おり、母親が制止するとちぐはぐな事を言い、会話がなりたたなかった。そのまま当 院にはこぼれたが、途中自家用車内で眠り、覚醒後は意識障害は回復していた。 (11:30)異常行動の転帰:回復 ・2009/10/17 転帰:回復	
15	09012286	不明	10歳代	不明		異常行動	情報不 充分	・本剤服用直後に外に飛び出した発現。 ・転帰:不明	
16	09020848	男性	12	75mg×1回/日		異常行動	回復	・体重:50kg ・2009/10/19 インフルエンザ治療のため本剤75mg投与。 (投与3時間半後)2階から1階におりて来てぐるぐるまわっているのみ、5分くらいで 何でもなくなった(医師重篤度:非重篤)発現。 上記所見があったが5分以内に正常となったので特別な処置はしていない。本剤服用を 中止とした。リレンザに変更。 ・転帰:回復	

17	09020845	不明	小児	不明			異常行動	情報不 分	・本剤投与開始(投与量、投与期間不明)。 ・家の中をグルグル歩き回った(医師重篤度:不明)発現。本剤投与で様子がおかしい。リレンザに変えた。 ・転帰:不明	※
18	09020849	男性	22	75mg×3回/日 75mg×4回/日 75mg×3回/日	アセトアミノフェン		異常行動	軽快	・2009/10/07 救急外来受診後、本剤75mg×3回/日投与開始(～2009/10/09)。 ・2009/10/08 異常行動(徘徊)(医師重篤度:非重篤)発現。落ちつかない(徘徊)。 ・2009/10/16 メンタルクリニック受診後、当院受診し本剤と精神症状を精査することとなる。	
19	09005488	女性	27	75mg×2回/日			自殺既遂	死亡	・2009/01/02 他院にてインフルエンザと診断され、本剤75mg×2回/日投与開始(～2009/01/06)。 ・2009/01/12 37.9℃の発熱と食欲不振・倦怠感を主訴として本院外来受診。インフルエンザ迅速診断キットで診断し、インフルエンザは陰性であった。合併症としてうつ病あり。本院における本剤投与は無。 入院し点滴などの一般的な対象療法を行ったところ患者の状況が改善し、14日に退院することになっていた。 ・2009/01/14 (朝)自殺(飛び降り)発現。 患者の姿が見えないことから捜索したが直ぐには発見できず。 同日、近くのビルの下で倒れているところを発見された。他院に搬送されて死亡が確認された。従って当院では患者の死亡を確認していない。 ・自殺(飛び降り)の転帰:死亡	
20	09006785	女性	85	75mg×2回/日	セレンネース		落ち着きのなさ	回復	・体重:54kg ・2009/01/23 インフルエンザA型のため本剤75mg処方(～2009/01/23)。 ・2009/01/26 不穏発現。突然夜に部屋から出て管理入室に連れられ、「お父さんの掃りが遅いから会社へ電話したいので電話帳を貸してほしい」と話す。その後、部屋を見に行くと、カーテンの中にもぐっており、「お父さんがおさしみを買ってきてくれると言った」「お父さんが来た」と話すが、いつになく興奮した状態だった。 セレンネース1mg1錠4回処方され、1回服用。 翌日より本剤中止の指示。 普段は物静かで温厚な方であり、また主人はすでに亡くなっている。 ・2009/01/27 不穏はなし。 ・不穏の転帰:回復	

ザナミビル水和物(リレンザ)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要(10月末までの企業情報入手症例)

No.	識別番号	性	年	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用 (PT)	転帰	経過の概要	備考
1	B09000754	男	6	6	10mg	ヒベンス酸チベジジン、カルボシステイン	幻覚 異常行動	回復 回復	キットにてインフルエンザBと確定診断。リレンザ5日間、頓服迄薬剤投与。投与1日後(覚醒直後)ドアの前に白い人が金色のものを持っていて立っていた。怖かった。父親がライトをつけたら消えた。(この間2-3分経っていた)。投与2日後(覚醒直後)いびきが聞こえて怖いと言って、両親のところに来た。その後安心して眠った。その後、リレンザ継続投与していたが、異常行動は全くみられなかった。投与4日後インフルエンザ改善により、リレンザ投与終了。	
2	B09013196	男	7	7	投与量不明		激越 熱性痙攣	回復 回復	新型インフルエンザA型疑いにて、リレンザ投与開始。走り回る、声を出し続ける、逆行性健忘(意識障害)発現。事象の発現から回復までの時間:約1分間。連絡があり、投与継続中止。	
3	B09004773	男	8	8	20mg	塩酸セフカペンピボキシル、塩酸ツロプロテロール、アセトアミノフェン	異常行動 幻覚	回復 回復	検査にてインフルエンザB型を確定。投与開始日(睡眠時)突然、幻覚、暴走などの異常行動があった。大声で叫びながら暴れまわろうとしたため、母親が押さえてつける。比較的すぐに症状は回復した。	
4	B09002756	男	8	8	20mg		異常行動	回復	B型インフルエンザ発症。嘔吐、睡眠障害あり。投与1日後日中特に異常はない。投与2日後(覚醒直後)窓のロールスクリーンをバタバタ叩いていた。名前を呼んだが応答はなく、トイレと間違えて、自宅の2階の窓から外に出ようとしていた。母親が止めて大事には至らなかった。手をひっぱって寝かせた。叫んでいた。その後、期まで変化はなし。投与2日後その後は異常なし。インフルエンザ改善により投与終了。	
5	B09020781	男	8	8	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動 幻覚	回復 回復	簡易キットにてA型インフルエンザ陽性。投与1日後、明け方睡眠時に急に起き上がり、トイレまで駆けて行き、また部屋に戻って来る。自室に見知らぬ人がいて襲いかかって来ると言って怖がる(幻覚)。家族がなだめて患者本人が落ち着いて再び眠りにつくまでは上記状態が30分程続く。起床後の検温にて解熱を確認。異常行動、幻覚等は完全に回復している。投与3日後、その後全く問題なくA型インフルエンザ治療。	
6	B09002556	女	9	9	20mg 10mg		譫妄	回復	投与1日後 せん妄により部屋の中を歩き回る(睡眠時、覚醒直後に発現、6時間持続)。リレンザ減量、持続する為中止。投与2日後 行動おさまる。	
7	B09002552	男	9	9	10mg		異常行動 落ち着きのなさ	回復 回復	検査にてインフルエンザBと診断。午後(通常の覚醒時)落ちつきなく動きまわるといった異常行動が投与まで続く。異常行動発現後、夜の就寝までに、途中、入眠はなし。投与1日後早期異常行動消失する。	
8	B09002340	男	9	9	投与量不明	クラリスロマイシン、ヒベンス酸チベジジン、ラクトミン、アセトアミノフェン、ツロプロテロール	異常行動 四肢不快感 不快感	回復 回復 回復	インフルエンザウイルス抗原検査(B+)。投与4日後(通常の覚醒時)9回目のリレンザ吸入後、部屋から外に飛び出ようとする異常行動発現。父親が声をかけた直ぐに本人も気がつき、異常行動も消失。異常行動について本人は覚えていない。9回目のリレンザ吸入前から足がむずむずすると言いつつ、気分がいらいらしていたようです。投与5日後リレンザ吸入中止後は異常行動は発現していません。	
9	B09000053	男	10	10	20mg		異常行動	回復	キット診断の結果、B型インフルエンザと判明。投与開始日、「高い所にいるので降りなければいけない。窓を開けてくれ」と親に話し(通常の覚醒時)、父親が制止した。リレンザを投与中止とした。投与1日後落ち着かない様子と悪夢あり(通常の覚醒時)。投与2日後朝異常行動はなくなる。異常行動の転帰は回復。投与3日後朝解熱した。	

No.	識別番号	性	年	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要	備考
10	B09003942	女	10	10	投与量不明	アセトアミノフェン、アモキシシリン、耐性乳酸菌製剤(3)、フェンゾソ酸クロベラスチン、カルボシステイン、モンテルカストナトリウム、キシナホ酸サルメテロール・プロピオン酸フルテカゾン	異常行動	回復	キットでインフルエンザA型と診断した。リレンザ吸入後30分後に落ち着きなくなり、そわそわして意味も無くにやにやしていた。この症状が3時間後に消失した。リレンザ吸入後ににやにやしている。なかなか眠れずに興奮していて、翌朝3時まで起きていた。投与1日後、リレンザ吸入して、直後に意味も無くドアを開け閉めしてみたり何かを見ようとして高いところに上り、その上の欄をみようとしたり、にやにやして猫を振り回して、一緒にダンスを踊っていた。これも3時間後に消失した。リレンザを吸入して30分後に、意味も無くテーブルを押し引いたり30分行っていた。3時間後に階段の欄に身をのりだして猫と会話していた。テレビをみても興奮して、格闘技のテレビをみているように、ギョーとかオーとか言っていた。これらの異常行動は毎日吸入してから30分後から症状が出ていて、消失するのは3時間後であった。いずれの場合も涙もろくなり、情緒不安定になる傾向となり、普段注意をしても何もないことを、注意すると涙もろくなり、情緒不安定になった。毎日吸入後には手をバタバタさせていた。扉を開けた時に、扉を開けてと書いても理解できず、その開けた扉を閉めずに他の扉を開けるといふ行為を毎回していた。投与5日後インフルエンザ改善によりリレンザ投与終了。	
11	B09006719	女	10	10	投与量不明	クラリスロマイシン、カルボシステイン、ヒベンズ酸テベジン、アセトアミノフェン	幻覚 異常行動	回復 回復	投与開始日(通常の覚醒時)、つじつまの合わない話。無いものが見えると言っていた。視線が定まらずぼんやり。無いものが見えるというが、聞き返すとわからない。ぼんやりしている。投与1日後、だるくてぐったりして歩けないくらいで寝ていたのに、急に飛び起きて隣の部屋に走り出してきた(隣の部屋にいた母親の所に恐怖感を訴え走って来た)。投与4日後、意識清明。	
12	B09016036	男	10	10	投与量不明	塩酸メチルフェニデート	異常行動 意識消失	不明 不明	インフルエンザA(新型と思われる)陽性のため本剤吸入。独り言をブツブツ話そうようになり、不穏状態となり、徘徊するようになる。母親が目を見失った後、玄関で倒れていたため他院に救急搬送される。	
13	B09004077	男	11	11	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動	回復	投与1日後(覚醒直後)、階段を下りて一人ブツブツ言う。すぐ正気に戻る。そのまま寝た。投与2日後(覚醒直後)就寝していたところ突然起き上がり、意味不明の言葉を発し、あちこち動きまわり、制止することもできず、走り出すこともあった。5分程つづき落ち着いた。その後寝た。内容に關し記憶はない。体温不明。その後継続投与するが症状なし。投与5日後、インフルエンザ改善によりリレンザ投与終了。	
14	B09006871	男	11	11	投与量不明	維持液(3)、ピペラシリンナトリウム	異常行動 異常行動	回復 回復	発熱のため休日診療所受診し、キットにてインフルエンザBと診断された。翌日近医でリレンザを処方され、自宅で吸入。吸入後(覚醒時)、布団を引きずって「こわい、こわい」と言いながら歩き回る異常行動出現。持続時間:数10分。発現の記憶有、何かこわかったというくらい軽い記憶。当院紹介受診し、その時は意識清明。CRP2.1、尿BMG5.2と上昇あり入院。リレンザ中止。(通常の覚醒時)EEG:後頭部限局性徐波(正常に近いレベル)、MRI正常。中止2日後、一度解熱。中止3日後、二次性発熱。この時も高熱時に夢の中で話しているような内容のうろ覚えあり。発現時の状態:不明、持続時間:数10分、発現時の記憶:無。中止4日後、退院(解熱後は意識清明)。尿BMGも0.1と正常化した。中止7日後、外來にて2日間熱がない事を確認しインフルエンザ治癒とした。	
15	B09019229	男	11	11	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動 足骨折	未回復 未回復	投与開始日、A型インフルエンザの診断にてリレンザ吸入。突然2階の部屋から飛び降りて、右足骨折(人差し指より小指にかけて骨折)した。骨折診断。	

No.	識別番号	性	年	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要	備考
16	B09001168	男	12	12	10mg	アセトアミノフェン、ヒベンズ酸テベジン、プラシチン水和物、塩酸セチリジン	異常行動	回復	鼻水多量であったため、他院で処方されたジルテックとオノンカプセル1カプセル服用。インフルエンザ迅速検査でインフルエンザBが陽性であったため、リレンザ、アスピリン、カロナールを処方。母親が水枕を敷きようとした際に触れた所、突然眼を見開き、横きかせず一点を見つめて、母の手を小刻みに動かす。ブツブツ呟のわからない言葉を喋り、体を揺るような仕草で手を小刻みに動かす。その後起き上がりどこかへ行こうとしたため、母親が押さえて静止させた。こうした異常行動が約5分間続いた。夜間の救急外来を受診したが、その時には意識は正常レベルに回復していた。投与2日後再診。上記エピソードをきき、当人はまったく覚えがないと話す。異常所見は認められなかった。	
17	B09002752	男	12	12	20mg		躁病	回復	投与開始日躁状態が出現(通常の覚醒時)。いつもよりテンションが高い様子。気分が高揚し、ハイテンションな状態(軽度の躁状態)になり、自宅での安眠加療を指示しているにもかかわらず、親の言う事もきかず、床屋に行ってしまった。投与1日後、軽度のハイテンションを認めた。来院時には、特に異常行動は認められていなかった。投与3日後受診時、特に異常なし。その後、投与5日後、投与7日後も同様。	
18	B09000198	男	12	12	20mg	アセトアミノフェン、セフトロキサムピロキシル、トラネキサム酸、カルボシステイン、メキサジン、セラペプターゼ	幻覚 異常行動 悪夢	回復 回復 回復	キットによりB型インフルエンザと診断。悪夢をみた。投与1日後、前日と同様、悪夢を見た。投与2日後(睡眠時)幻覚、異常行動出現し、救急車要請。暴れるのを抑えきれず、父親が手足を縛る。救急車到着時、異常行動はおさまり、覚醒。診察を受けた病院でリレンザ中止の指示。投与6日後解熱したが、夜、うなされる状態が2月未まで続いた。	
19	B09002550	男	12	12	投与量不明		異常行動	回復	就寝後、起きて、家の中をまわり、外へ飛び出そうとして母の指を噛む。症状は一過性であった。リレンザは続けた。	
20	B09005272	男	12	12	投与量不明		異常行動	軽快	インフルエンザA型発症。投与開始後、覚醒時、フラフラ夢遊病のように歩きだし、外にでようとした。それを母親が制止した。(母親が心配し2階の子供部屋ではなく、1階の母親の側で寝かせていた) 異常行動の持続時間:2-3分。投与4日後、インフルエンザ改善よりリレンザ投与終了。	
21	B09017845	男	12	12	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動	回復	発熱、倦怠感を主訴に当院小児科受診。インフルエンザ迅速検査にA型陽性のため、リレンザ、カロナール、ムコダイン、ムコソルバン処方し帰宅。(新型かどうか遺伝子検査はしていない。)投与開始日、夢ではなく現実的な意識の中で「逃げる」と声がかえ、2階から飛び降りた。気づいたら1階の自転車置き場の屋根の上に飛び降りようとして滑ってさらに下に落ちた。落ちた瞬間のみ記憶なし。自家用車にて当院救急外来受診。来院時意識清明。胸部、骨盤XPおよび骨盤CTにて明らかな骨折なし。顔はぶつけていないとのこと。頭部CTは施行せず。左側胸部及び左膈骨部の造影を消毒、ガーゼ保護とした。リレンザは中止。カロナール内服可。ムコダイン・ムコソルバンはより開始とし帰宅とした。投与5日後、咳が続いたため外来受診。肺音清、意識クリア。去痰剤(ムコダイン・ムコソルバン)、メブチン、ホクナリンテープ、クラリス処方にて帰宅。投与8日後、登校許可書のため受診。投与開始日(1回以降リレンザ使用なし(飛び降りた原因が不明のため、副作用により中止)、異常行動はなし。	
22	B09019608	女	12	12	投与量不明		異常行動	不明	投与1日後、自宅の2階から飛び降りた。手首骨折。入院はしていない(3回リレンザ吸入済)。	

ザナミビル水和物(リレンザ)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要(10月末までの企業情報入手症例)

No.	識別番号	性	年	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要	備考
23	B09010550	男	13	13	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動	軽快	インフルエンザ迅速試験を施行しインフルエンザAと判明。リレンザ吸入。投与1日後、夜中に突然外へ飛び出し、ベランダへ行き、うろろしているのを家人が気付く。廊内に引き戻した。家人が理由をたずね、「死神に追われた。朝青龍と相撲をとった。タイヤを壊しに行った。」などと支離滅裂な言動があった。(異常行動発現から回復までの時間:30分間)その後は寝てしまい、以後異常行動なかった。投与2日後、解熱し症状は改善した。投与4日後、インフルエンザ改善によりリレンザ投与終了。患者の父が、疾患にて同クリニックに継続受診しており、受診時に上記事実があったことを伝え、報告は初めて把握した。	
24	B09018033	男	13	13	投与量不明	ツロブテロール、塩酸エブラジノン、塩酸プロムヘキシシ	異常行動 落ち着きのなさ	回復 軽快	新型インフルエンザ疑いでリレンザ処方。投与開始日、トイレから出てきたら、大声でわめき、家中を走りまわる。衣服をぬぐ、手が濡しくふるえる。約2時間後続いた。症状が自然治癒。本人は異常行動をしているときの記憶はないとのこと。	
25	B09019606	男	13	13	投与量不明		幻覚 異常行動	回復 回復	夜中に異常行動があった。幻覚や、外に出る行動をとった。	
26	B09020048	男	13	13	投与量不明	塩酸エブラジノン、アセトアミノフェン	異常行動	回復	投与1日後、屋敷に窓からとびおろしたところ、母親が制止。わけのわからぬことを発言。医師に電話した。その後おろしに返る。リレンザ中止。カロナール、レスベレンのみで観察。投与2日後現在、熱が下がり安定。	
27	B09019324	男	13	13	投与量不明	アセトアミノフェン、アジスロマイシン水和物、ツロブテロール、ヒベンズ酸チベジジン	異常行動	回復	投与開始日、インフルエンザ検査:陽性。投与1日後、家の外に出る様に電話があったと外に出た。家人が気が付き、つれもどす。ドアを開けて意欲なく勝手に出て行ってしまった。徘徊のような状態。怪我はなく、その日のうちに回復した。リレンザは投与継続で、その後は異常行動の報告はない。	
28	B09020934	男	13	13	投与量不明		異常行動	回復	簡易インフルエンザ判定キットで陽性反応。その夜暴れることはなく、無意識のうちにベランダに出ていた。親が室内に連れ戻した。翌日受診。リレンザの吸入は初回のみで中止。その後は異常行動なし。	
29	B09001886	男	14	14	20mg	アセトアミノフェン、臭化水素酸デキストロトルファン、アセトアミノフェン、鎮咳配合剤(1)	異常行動	回復	キット検査にてB型インフルエンザと診断。帰宅後、自宅の2階でうろつらうつらしていた。2階のベランダに出て大声でわめいているのを母親が見つけ、ベッドまでつれて捕り獲らせた。直後坐薬(アンヒバ200mg)を使用し、そのまま深い寝をした。目覚め、母親が聞いたところ、全く覚えていないとのこと。以後の精神状態は正常であった。	
30	B09018448	男	14	14	投与量不明	アセトアミノフェン、タンニン酸ジフェンヒドラミン	異常行動 幻視	回復 回復	投与開始日、挙動が不審になり、明らかにおかしい。幻覚を見ているようで、「こんなところにはいられない」と意味不明な事を言い、窓から飛び降りようとしたためにとめた。リレンザは1回吸入で中止。投与1日後、インフルエンザ症状も軽快。	
31	B09020553	男	14	14	投与量不明		異常行動	不明	リレンザ投与後4日目の夜にいつもなら出る事が出来ない窓から出ようとした。植木などがあり出られる場所ではない。5日目に昨日の事を聞いたら、出たかったとの事。	
32	B09019607	男	15	15	投与量不明	アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン、アセトアミノフェン、ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤	幻覚 幻聴 異常行動	不明 不明 回復	40度ぐらいの熱が出て会話がつかみあわない。逃げるように部屋から出てきた。夢の中を歩いているような感じ。幻覚、会話が遠くでしている、という症状があった。	

ザナミビル水和物(リレンザ)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要(10月末までの企業情報入手症例)

No.	識別番号	性	年	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要	備考
33	B09005131	男	16	16	投与量不明	麻黄湯、セフジニル、セラペブターゼ、アセトアミノフェン	異常行動	回復	投与1日前、当院受診。上気道炎として麻黄湯、セフゾン、ダーゼン、カロナール処方。キットでインフルエンザB陽性。リレンザ処方。投与1日後、大きな音がしたので家人が玄関にいったところ、患者が玄関で倒れていた。両親が様子を見に行った後も、廊下を徘徊として行ったり来たりしていた。父親がベッドに連れて行き、翌朝まで同じベッドで寝た。「熱い熱い」と言っていた。投与1日後、転倒していたことは覚えていない。通常の状態。投与3日後、夕より副作用のためリレンザ中止を指示した。投与4日後、学校へ登校。	
34	B09019923	男	17	17	投与量不明		異常行動	軽快	発熱(体温不明)にて近医受診。インフルエンザA型との診断でリレンザ処方。投与開始日吸入後網戸を突き破り戸外へ出た。目つきも少し変わった(体温不明)。その後救急外来受診。高熱でもあることから観察の為入院。外傷なし。体温39.5度。その後状態軽快の為退院(体温不明)。以降来院なし。	
35	B09000758	男	19.9	10歳代	投与量不明		異常行動	不明	投与1日後失敗した夢を見て、ごめんなさいと言い、家の中をバタバタし、壁を叩いたり、2階で寝ていたのに階段を降りてきて1Fの玄関を出ようとした。本人もその時のことを覚えていない。夜リレンザ吸入しなかったところ、良く寝れていた。	
36	B09002992	女	84	84	投与量不明	塩酸ドネペジル、ボグリボース、エチゾラム、フルバスタチンナトリウム、グリベンクラミド、ニフェジピン、リン酸コデイン、酸化マグネシウム、クラリスロマイシン、アセトアミノフェン、塩酸ベタキソロール、ロ	認知症	不明	投与開始日、夜中の覚醒発現。投与1日後(覚醒直後)早期より多動行動あり。夜中に電気をつける、歩き回る(ごそごそ動き回る)等の異常行動があった。投与2日後インフルエンザによる発熱は2日で解熱。インフルエンザ改善によりリレンザの投与終了。	

抗インフルエンザウイルス薬投与時の妊婦の安全性について

1. タミフルの妊婦投与時の安全性について

(1) 製造販売業者による調査

① 季節性インフルエンザに対する妊婦投与時の安全性に関する市販後調査

2002年5月から2006年12月までに、妊婦72例への投与が確認されている。うち、胎児への副作用として、自然流産2例、新生児の心室中隔欠損症1例が報告された。また、妊婦の蕁麻疹が1例報告された。

※ 自然流産の頻度は、一般に15%とされている。また、心室中隔欠損症は0.5%程度の頻度とされている。自然流産2例及び心室中隔欠損症1例が72例の妊婦に見られても、これらの頻度からみて不自然ではない。

② 今シーズンのインフルエンザ罹患妊婦の治療実態調査

2009年9月から11月までの期間で、全国の産婦人科医師にインフルエンザに罹患した妊婦に関する治療実態調査への協力を求め、1005例のインフルエンザ罹患妊婦について情報を入手。うち793例にタミフルが投与され、調査期間中、副作用報告はなかった。

(2) 国立成育医療センター等による研究報告

① 季節性インフルエンザに対する妊婦投与時の安全性に関する研究報告

(Canadian Medical Association Journal July 7, 2009;181(1-2))

国立成育医療センター他1施設による臨床研究結果によれば、妊娠中にタミフルの治療を受けた90例の妊婦について、フォローアップを実施したところ、出生児に形態異常が認められた例は1例であった。この頻度(1/90)は一般妊婦集団で見られる形態異常児出生頻度(1%~3%)内であった。

2. リレンザの妊婦投与時の安全性について

① 季節性インフルエンザに対する妊婦投与時の安全性に関する市販後調査

販売開始後から、妊婦11例への投与が確認されている。この11例について、副作用は認められなかった。なお、出産後の調査に協力が得られた10例について、出産後の母子の状態は正常であった。

② 今シーズンのインフルエンザに対する妊婦投与時の安全性に関する市販後調査(中間報告)

契約医療機関において、2009年11月2日以降、15例の妊婦にリレンザが投与され、副作用は認められなかった。

また、1(1)②においても108例のリレンザ投与妊婦についての情報を得、調査期間中、副作用報告はなかった。

以上より、タミフル・リレンザの妊婦での投与については、現時点までには、特段の安全性の懸念は示されていないが、引き続き、新型インフルエンザに対する妊婦投与時の情報収集を行っている。

薬食審査発0113第1号
薬食安発0113第2号
平成22年1月13日

塩野義製薬株式会社
代表取締役社長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

ペラミビル製剤の製造販売後安全対策等について

今般、ペラミビル製剤（販売名：ラピアクタ点滴用バイアル150mg、同バック300mg）を承認したところであるが、現在、新型インフルエンザの流行状況にあることから、本剤は新型インフルエンザ治療において、ハイリスク患者を中心に使用されることも考えられるため、通常の市販直後調査の実施に併せ、下記の事項について全数使用把握及び安全性確保を行い、その結果を御報告願いたい。

記

1. 本剤の承認審査に際して提出された使用患者全数把握のための実施計画書に基づき、早期に安全性の問題をとらえ、客観的に評価・分析するため「全数使用把握」を販売開始から可及的速やかに実施すること。
2. 安全性に関する定期的な報告を行うこととし、製造販売承認後、国内で発生した副作用及び有害事象についてとりまとめ、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に1週間毎に報告すること。
3. 以上の対応に関する使用患者全数把握のための実施計画書について、速やかに提出すること。

薬食安発0113第1号
平成22年1月13日

塩野義製薬株式会社
代表取締役社長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

ペラミビル製剤の使用上の注意に関する注意喚起の徹底及び
「新型インフルエンザ治療開始後の注意事項について」について

今般、ペラミビル製剤（販売名：ラピアクタ点滴用バイアル150mg、同バック300mg）が新たな抗インフルエンザウイルス薬として承認されたところであるが、抗インフルエンザウイルス薬使用後の異常行動に関する注意喚起について、リン酸オセルタミビル以外の抗インフルエンザウイルス薬についても、平成19年12月26日薬食安発第1226003号及び同第1226004号に基づき、抗インフルエンザウイルス薬の使用上の注意に関する注意喚起の徹底をこれまで継続して実施しております。

また、新型インフルエンザ治療開始後の注意喚起についても、平成21年11月30日厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡「「新型インフルエンザ治療開始後の注意事項について」について」により、抗インフルエンザウイルス薬製造販売業者にも情報提供の実施を求めています。

これらの注意喚起を踏まえ、本剤についても、販売先医療関係者に対し、これらに準じた情報提供を行うとともに、その対応の結果を厚生労働省医薬食品局安全対策課宛て御報告願いたい。