

## インフルエンザ罹患後の精神神経症状と治療薬剤との関連について

藤田利治<sup>1)</sup>、藤井陽介<sup>1)</sup>、渡辺好宏<sup>2)</sup>、小坂仁<sup>2)</sup>、和田敬仁<sup>2)</sup>、森雅亮<sup>3)</sup>、横田俊平<sup>3)</sup>

1) 統計数理研究所、2) 神奈川県立こども医療センター

3) 横浜市立大学大学院医学研究科・発生成育小児医療学

薬剤疫学:15(2): 73-92, 2010

### 要旨 (NPO 法人医薬ビジランスセンター=薬のチェック翻訳)

**目的:**インフルエンザに合併症する意識障害、異常行動、せん妄、幻覚、けいれんなどの精神神経症状の発生メカニズムは完全には解明されていない。インフルエンザ治療中の薬剤使用と精神神経症状との関連についての理解も乏しい。本研究は、インフルエンザ罹患後の精神神経症状と使用薬剤との関連について焦点を絞って検討した最初の薬剤疫学的研究である。

**研究デザイン:** コホート研究

**方法:**研究対象は2006/2007年シーズンにインフルエンザに罹患した18歳未満の患者である。医師用査票と患者家族用調査票を用いて、2007年1月から3月の間に調査を実施した。回収された9,389例を用いて、精神神経症状(せん妄、意識障害、熱性けいれん)と、使用薬剤(アセトアミノフェンおよびオセルタミビル)との関連について解析した。

**結果:**せん妄について、薬剤の未使用状態に対する使用状態のハザード比(リスク因子で調整した比例ハザードモデルによる多変量解析結果)は、アセトアミノフェンが1.55( $p=0.061$ )、オセルタミビルは1.51( $p=0.084$ )であった。これらの結果は有意ではなかったが、いずれの薬剤も、せん妄発生リスクの増大する傾向がみられた。特にオセルタミビルでは発熱後6~12時間に極めて高い発生率のピークが観察された(註1)。また、アセトアミノフェンと比べてオセルタミビル使用開始から、せん妄発生までの時間が短時間であった(註2)。意識障害は、アセトアミノフェンについては、(多変量調整解析による)ハザード比が、1.06( $p=0.839$ )と、有意な関連が認められなかった。意識障害の発生率はオセルタミビル使用に伴い増加し、ハザード比は1.79( $p=0.039$ )と、有意な関連が認められた。また、オセルタミビル使用開始から短時間で意識障害が発生していることが認められた(註3)。

**結論:**仮説強化を目的とした本報告から得られた暫定的成績は、薬剤使用(註4)とせん妄及び意識障害の関連を疑わせるものであった。今後、治療薬剤と異常行動との関連を検証する薬剤疫学研究の実施が待たれるところである。

**訳者註1:**発生率比のピークは発熱から12時間後で7あまり(95%信頼区間の下限は約3.0)であった(本文p82図3より読み取り)。

**訳者註2:**せん妄は、タミフル使用後6.3時間で50%の子に生じ、13.5時間後には75%の子に生じていた(アセトアミノフェンでは50%に生じるのに13.3時間かかっていた)。

**訳者註3:**意識障害はタミフル服用後7時間で50%の子に生じていた(アセトアミノフェンでは50%の子が意識障害を生じるまでに13時間かかっていた)。

**訳者注4:**この薬剤とは、タミフル(オセルタミビル)を意味している(本文:結語より)。

### 著者らの「結語」 (本文p90より)

本研究は、インフルエンザ罹患後の精神神経症状(異常行動、意識障害など)と治療薬剤(オセルタミビル、アセトアミノフェンなど)との関連の検討を目的とした最初の薬剤疫学研究である。得られた暫定成績は、オセルタミビルとせん妄及び意識障害の関連を疑わせるものであった。今後、治療薬剤と異常行動との関連を検証する薬剤疫学研究の実施が待たれるところである。