

平成 20 年度山梨県薬剤師会 DEM 報告書

－サブタイトル－

抗インフルエンザ薬の承認販売後の調査研究報告書

平成 21 (2009) 年 6 月 22 日

はじめに

主筆するにあたり、本報告書が二つの異なる目的があることから、その構成を最初に述べることにする。

その目的とは、まずひとつは、一昨年度より始まった山梨県薬剤師会医薬環境情報委員会の活動事業としての DEM 事業という側面である。

この県内独自の DEM は、前年は対象薬物として抗インフルエンザ薬を選び、第 41 回日薬学術大会（於宮崎）にて、その調査研究結果を発表した。

これは薬剤師の「薬の専門家」としての職能を充実させ、薬剤師の社会的な認知をよりはかることと、薬業連携を図ること、DEM に参加することにより、薬剤師会会員の資質向上に結びつけるものである。よって DEM における手法確立というのが主な目的となる。

次にもう一つの目的は、抗インフルエンザ薬の承認・販売後のモニタリングとして DEM を行い、その結果を集計・解析・考察して、社会に公表することにより、医薬品の適正使用に貢献しようという、純粋な臨床薬学的、或いは疫学的な調査研究という側面である。

前年度の報告書では疫学的なデータのみではなく、そのイベントの特異性から、観察薬理学および、脳内アミン説とサイトカイン学説の視点から考察を加えた。

これら二つの目的は、薬剤師の社会貢献を模索するという動機も含め相矛盾するものではないが、おのおのその目標目的が異なることから、前年度通り、下記のような構成をとることとした。

報告書構成

第一部 県内 DEM 事業としての報告部分
手法 及びに 参加状況の結果について

第二部 調査研究としての DEM
(抗インフルエンザ薬の承認販売後の調査研究)

須藤 一 1、武藤 司 2、渡辺 泉 3、中島俊彦 4
保坂達也 5、鶴田公子 5

- 1.漢方薬局一風堂、山梨県薬剤師会医薬環境情報委員会委員長 DEM-WG
- 2.武田武藤薬局、同委員会委員 DEM-WG
- 3.会営甲府北薬局、同委員会委員 DEM-WG
- 4.アトム薬局藤田店、同委員会委員 DEM-WG
- 5.山梨県薬剤師会事務局

第一部

県内独自 DEM 事業としての報告部分 その手法 及び 参加状況の結果について

1. 目的

「DEM (Drug Event Monitoring) を通じて、薬剤師の職能の向上および県内薬剤師参画事業を整備する。その一つとしてモニタリングの技術と手法を確立する。」

2. 手法

2-1. 追跡調査

対象薬物がインフルエンザ治療薬であるので、患者さんは一回限りの来局で終わることが多い、よって聞き取り調査をする機会は再来局時、或いは薬局から電話などにより後日、連絡をとり、訊ねる必要がある。

このような調査方法はあまりなじみがないことから、患者さんに不信感を持たれないように、あらかじめ文章と口頭により、調査研究への協力の旨を伝えるように、各薬局にお願いした。DEM によるところの調査であるという文面は委員会で作成配布して、コピーをしてもらい活用してもらった。以上前年度と同じである。次頁を参照。

2-2. オンライン報告 と FAX 報告

本年度も、報告の手法は、症例報告者になるべく簡潔に行えるようにと、インターネットのオンライン報告が適切と判断した。

前年度使用し、安定性と信頼性が確認された須藤開発のアンケートプログラムを使用するつもりであったが、県薬のレンタルサーバー変更により CGI が使えない状況となった。

仕方なくレンタルサーバー業者が用意してくれたアンケートプログラムにて行うこととなった。

また報告者の中には、オンライン報告環境が備わっていない場合もあることを考慮して、これが無理な場合は、FAX での報告も可能として、事務局にて受け付け、オンライン報告の代行をした。以上、二本立てでの報告方法となったのは前年度と同様である。

2-3. DEM 期間

対象薬物がインフルエンザ治療薬であったので、流行が予想される冬季に行うことにはなるが、従来の数日、あるいは一週間という単位では、インフルエンザの流行期間を逃す危険があり、仮にそうなれば報告数が少なくなる確率が高いので、なるべく長くということで2.5ヶ月間を設定した。

平成20年(2008)12月15日午前0時より21年(2009)2月28日午後12時までの期間と定めた。

また報告最終締め切り日は、2/28の調剤分までのことから、服用期間と調査期間の猶予を鑑み3月7日までとした。

2-5. オンライン報告用フォームと FAX 報告用紙 その項目

項目については有害事象の報告のみならず、同時に多くの情報を得ることができるよう考慮した。前年度のフィードバックにより、特に「併用薬の有無」が有害事象発生に影響するという解析結果から、アセトアミノフェンをターゲットとして、併用薬の報告を行ってもらうこととした。また精神神経症状の分類 C1-C9 やその他の有害事象は、前年度の DEM 報告書で考案した分類法に基づき、それを報告者が自ら判断して記入するようにした。その理由は、第一に参加者に DEM に慣れてもらうこと、第二に薬剤の副作用を分析的に把握することにより積極的に DEM に参加してもらう意識を高めることをねらったものである。

また「事象発生時の薬局の対応」は、その他の回答が多かったことから、新たに「薬剤師の判断により対応した」という項目を追加した。

ファックスによる報告では「メモ用紙」という FAX 報告用の用紙を配布して、これをコピーしてもらい、報告してもらった。

またイベント内容の記載例を幾つか提示し、参考にしてもらった。オンラインではアクセス画面、FAX 用紙では調査概略説明文内。

FAX 報告用 DEM 報告用紙

平成20年度山梨県薬剤師会版DEMメモ用紙

インターネットまたはFAXでの報告とさせていただきます。この紙は、コピーしてお使い下さい。
 方法：山梨県薬剤師会のホームページへアクセスして報告を行ってください。
 注：今回の報告は、原則としてインターネットでの報告としていますが、インターネットの環境がなく参加していた場合には、山梨県薬剤師会事務局宛の用紙をFAXにて送信ください。

調査対象は、平成20年12月15日(月)～平成21年2月28日(日)において、抗インフルエンザ薬が処方された処方箋を持参した患者を対象とします。有害イベント無しの際にもご報告ください。分母になる大切なデータとなります。

医療機関の代表電話番号 支店名： _____

注：報告軒数を代表電話番号で識別します。複数の報告をされる場合は、必ず「1機関1番号」で統一してください。(本店、支店などは別番号でお願いします)

1. 患者の年齢： _____ 歳
 男性 女性 (いずれか1つチェック)

2. 患者の性別：
 電話等における聞き取り調査 再来局時での聞き取り調査

3. 調査方法：
 タミフル® リレンザ® シンメトレル®

4. 該当医薬品 (いずれか1つチェック)
 タミフル® リレンザ® シンメトレル®

5. 発熱時最高体温と睡眠状況
 最高体温：(_____)℃ ※不明の場合は記入不要
 睡眠状況： 良好 不良 (特別な状況の場合は7-1へ記載) 不明

6. 併用内服薬の有無 (OTC医薬品も含む) (いずれか1つチェック)
 併用薬あり 併用薬なし
 この場合のみ、必ず以下を回答

6-1. 併用薬種類 (併用薬が複数の場合は、複数チェックのこと)
 ★インフルエンザ治療に伴い処方された薬剤
 アセトアミノフェン その他の解熱鎮痛薬 抗生物質
 その他の感冒治療の薬剤 (鎮咳・去痰薬、抗ヒスタミン薬など)
 ★慢性疾患に伴う薬剤 (今回処方なくとも服用期間中のもも含む)
 気管支拡張剤 抗アレルギー薬・抗ヒスタミン薬 左記以外の薬剤

7. 有害イベント (副作用の可能性を示唆する症状) の発現 (いずれか1つチェック)
 なし あり 不明
 この場合のみ、必ず以下に症状を記入

7-1 有害イベントの具体的な症状 ※大分類=精神神経症状は9分類 (複数チェック可)
 (1) 皮膚症状 発疹 掻痒感 褥瘡 その他 (_____)
 (2) 消化器症状 嘔気 嘔吐 下痢 腹痛 口渇 その他 (_____)
 (3) 精神神経症状 (裏面記載例を参考に記入してください)
 C1 C2 C3 C4 C5 C6 C7 C8 C9
 (4) その他 (_____)

(1)～(4)についての具体的な症例内容 (極めて貴重なデータとなります)

7-2 イベントの発現時間 初回服用後 _____ 時間後 (※2回目服用後2時間なら12+2で14)

7-3. 薬局の対応等 (複数チェック可)
 薬剤師が処方医に連絡した 患者に処方医へ相談するよう助言した
 患者に、少し様子を見て、症状がひどくなるようならば医師を受診するよう助言した
 患者が、すでに処方医に相談していることが判明した
 厚生労働省の「医薬品安全性情報報告制度」に報告した
 薬剤師の判断で対応し、特に報告・連絡等は行わなかった
 それ以外 (_____)

インフルエンザ治療による有害事象発現の調査

調査対象医薬品
 タミフル®・リレンザ®・シンメトレル®

調査の方法
 投薬期間：平成20年12月15日(月)～2月28日(土)
 調査は、電話等における聞き取り調査または、再来局時における聞き取り調査、聞き取り調査は投薬後1週間以内に行ってください。

報告方法
 報告締切：平成21年3月7日(土)
 インターネット報告を原則とします。(http://www.ypa.or.jp/ よりご報告ください)
 但し、インターネットにてご報告できない薬局は、県薬事務局へメモ用紙をFAX(055-254-3401)にて送信ください。
 また、早めのご報告をお願いします。

対象患者への聞き方
 「インフルエンザ薬を飲んで、お体に変化はありませんでしたか？」と聞いてください。
 ・患者の有害事象 (副作用の可能性を示唆する症状) の発現について聞く調査です。
 ・どの患者にも、同じ語りかけで、しかも誘導にならないように聞いてください。
 ・患者のプライバシー保護にも、十分配慮ください。
 ・電話等にて聞き取り調査を行う場合には、患者または家族に必要な以上の不安を与えないよう配慮下さい。

「7. イベント内容」の記載例 (詳細はH19年度DEM報告書フルバージョン版28-29P参照)

●精神神経症状

C1	譫妄や、錯乱や、通常より煩雑なうわごと、驚だった行動障害 (異常行動) 能動的反応 具体例：歩き回る、外に出ようとする、手をすりすりする、手を食べようとするなどの異常行動
C2	自殺的行動、自殺企図 (自殺しようとする衝動、未遂完遂にかかわらずその行為)、自傷行為 具体例：衝動的、外に飛び出した
C3	情緒障害、情緒不安、パニック発作、興奮、覚醒、恐怖、隔気になる 受動的反応 具体例：怖がる、歌を歌う、大きな声を出す、笑い出す、泣く、情緒不安定、躁鬱、錯乱、焦燥感
C4	幻覚、悪夢、幻聴 具体例：幻視、聴覚、視覚、知覚の変化、楽しい夢か幻覚かのような体験、怖い夢
C5	痙攣、ひきつけ、目の異常、麻痺、運動機能障害、閉眼麻痺 具体例：目を開けたまま寝ている、焦点が合わない、熱性痙攣、発声障害
C6	意識 (知覚) レベルの低下、朦朧感、めまい、くらくら感、うつろ感、ふらふら感 具体例：ぼーっとしている、天井が回る
C7	意識障害、記憶喪失、意識喪失、会話がかみ合わない、トイレの場所が分からない、赤ちゃん言葉 具体例：※短時間の記憶喪失が多い、記憶の参照ができない、訳の分からないことをいう
C8	睡眠障害、不眠 具体例：※15分おきを目覚めて安眠できない、夜中に起きてしばらく寝付けない
C9	その他 頭痛、痙攣 具体例：感冒のほかに頭痛とは違う激しい頭痛が多い、強い嘔気

その他、特記事項がありましたらご記入ください。

問合せ先：山梨県薬剤師会事務局 電話：055-254-3400

オンライン報告用 WEB 画面 (フォーム)

平成20年度山梨県薬剤師会版DEM

調査対象は、平成20年12月15日(月)～平成21年2月28日(土)において、抗インフルエンザ薬が書かれた処方箋を持参した患者を対象とします。有害イベント無しの際にもご報告ください。分母になる大切なデータとなります。

アスタリスク(*)付の項目は入力必須項目です。

*1 医療機関の代表電話番号

注: 報告軒数を上記電話番号で識別します。複数の報告をされる場合は、必ず「1機関1番号」で統一してください。(本店、支店などは別番号をお願いします)

*2 支部名

*3 患者の年齢

*4 患者の性別 男性 女性

*5 調査方法 電話等における聞き取り調査 再来局時での聞き取り調査

*6 該当医薬品 タミフル リレンザ シンメトレル

7 発熱時の最高体温(°C)

*8 発熱時の睡眠状況 良好 不良 不明

*9 併用内服薬の有無 (OTC医薬品も含む) 併用薬あり(次項もご答えください) 併用薬なし(12にお進みください)

併用薬種類(インフルエンザ治療に伴い処方された薬剤)(複数選択可) アセトアミノフェン その他の解熱鎮痛剤 抗生物質 その他の感冒治療の薬剤(鎮咳・去痰薬、抗ヒスタミン薬など)

併用薬種類(慢性疾患に伴う薬剤: 今回処方がない場合も含む)(複数選択可) 気管支拡張剤 抗アレルギー薬・抗ヒスタミン薬 その他の薬剤

*12 有害イベントの可能性を示唆する症状の発現 なし(以上でアンケートは終了です) あり(次項以降の具体的な症状にお答えください) 不明(以上でアンケートは終了です)

上記で「あり」以外を選択された場合は、アンケートは終了となります。画面下の「送信」をクリックしてアンケートを完了してください。(アンケート終了後、必ず画面左上のログアウトをクリックして、ログアウトしてください。)

13 皮膚症状(複数選択可) 発疹 掻痒感 蕁麻疹 その他

14 消化器症状(複数選択可) 嘔気 嘔吐 下痢 口渇 その他

精神神経症状(以下記載例を参考に記入してください)(複数選択可) C1 C2 C3 C4 C5 C6 C7 C8 C9

「有害イベントの可能性を示唆する症状の発現」の記載例

C1: 譫妄、譫語、うわごと、際だった行動障害(異常行動)、能動的反応

C2: 自殺的行動、自殺企図(自殺しそうな衝動、未遂完遂にかかわらずその行為)、自傷行為

C3: 情緒障害、情緒不安、パニック発作、興奮、覚醒、恐怖、受動的反応

C4: 幻覚、悪夢、幻聴

C5: 痙攣、ひきつけ、目の異常、麻痺、運動機能障害、開眼睡眠

C6: 意識(知覚)レベルの低下、憂鬱感、めまい、くらくら感、うつろ感、ふらふら感

C7: 意識障害、記憶喪失、意識喪失、会話がかみ合わない、トイレの場所が分からない、赤ちゃん言葉

C8: 睡眠障害、不眠

C9: 頭痛、傾眠

16 有害イベントの具体的内容

17 その他の症状

18 特記事項

19 イベントの発現時間(初回服用開始後)

20 薬局の対応等(複数選択可) 薬剤師が処方医に連絡した 患者に処方医へ相談するよう助言した 患者に、少し様子を見て、症状がひどくなるようならば医師を受診するよう助言した 患者は、すでに処方医に相談していることが判明した 厚生労働省の「医薬品安全性情報報告制度」に報告した 薬剤師の判断で対応し、特に報告・連絡等は行わなかった その他

以上でアンケートは終わりです。画面下の「送信」をクリックして、アンケートを完了してください。(アンケート終了後、必ず画面左上のログアウトをクリックして、ログアウトしてください。)

送信

3. 会員への DEM 参加要請

本年度も多くの症例報告を得るために、会員へのいわゆる DEM の宣伝活動も行った。定期刊行物の県薬ニュースや県薬 HP に、DEM 参加の要請文を数回にわたり載せた。イベント発現が無かった症例も、あった症例と同様に重要なデータであり、イベントの有無にかかわらず報告をしてもらいたいという旨もお願いした。また多くの会員が集まるスキルアップ講座(県薬の勉強会)にて、10分程度の時間を拝借して、パワーポイントを使い DEM の概要説明も交え、計3回(2008/12/13、2009/1/10、2009/2/14)参加要請に当委員会委員長及び2名の委員が出向いた。

4. 参加状況

報告症例数は締め切りまでに1824となり、後に200症例の程の追加があった。有効無効のスクリーニング後の有効報告症例数は1971となった。支部別の参加状況を表記する。

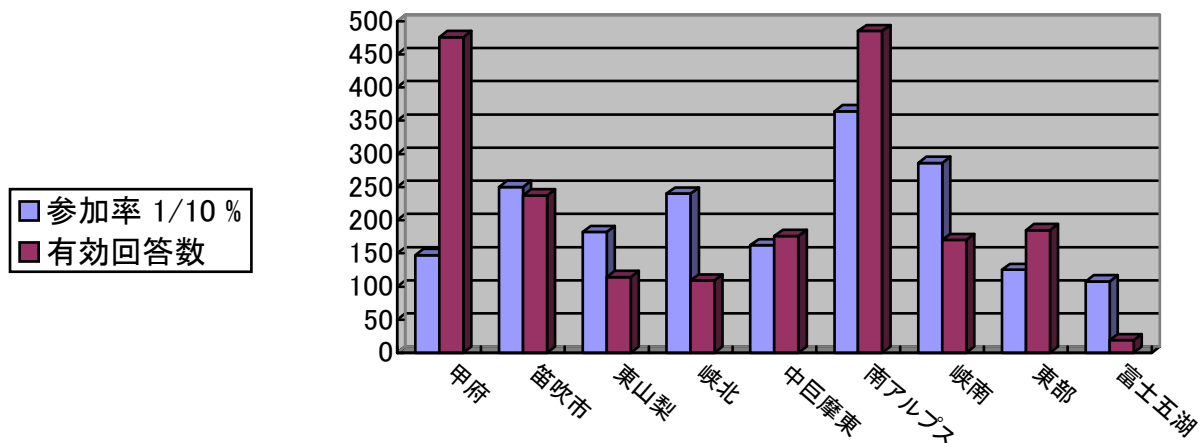
支部名	甲府	笛吹市	東山梨	峡北	中巨摩東	南アルプス	峡南	東部	富士五湖	合計
会員数	102	20	22	25	37	22	21	32	37	318
参加薬局数	15	5	4	6	6	8	6	4	4	58
(内該当無し)	6	1	1	3	4	5	2	3	3	28
参加率	14.7%	25.0%	18.2%	24.0%	16.2%	36.4%	28.6%	12.5%	10.8%	18.2%
報告枚数	479	242	114	111	177	487	170	190	19	1989
有効回答数	476	237	114	109	176	485	170	185	19	1971

4.1 有効報告症例数

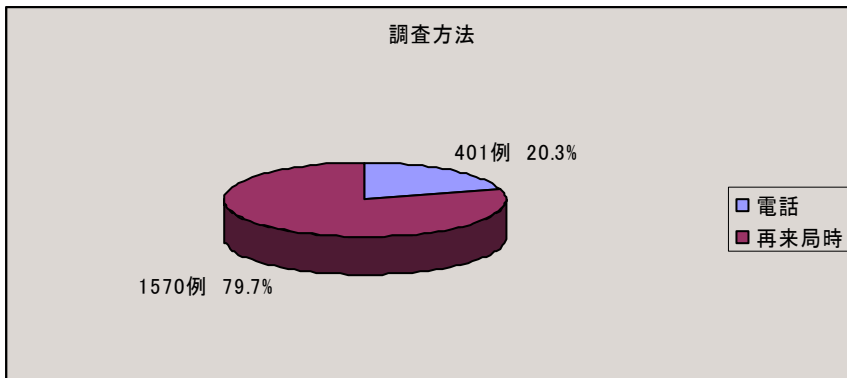
トップの第1位は「南アルプス(485)」、第2位は「甲府(476)」、第3位は「笛吹市(237)」以下「東部(185)」「中巨摩東(176)」「峡南(170)」「東山梨(114)」「峡北(109)」「富士五湖(19)」で、前回トップだった「富士五湖」は最下位になり、「甲府」はトップとの差が僅差であり迫っている。

4.2 支部別参加率

トップの第1位は「南アルプス(36.4%)」、第2位は「峡南(28.6%)」、第3位は「笛吹市(25.0%)」以下「峡北(24.0%)」「東山梨(18.2%)」「中巨摩東(16.2%)」「甲府(14.7%)」「東部(12.5%)」「富士五湖(10.8%)」となった。平均参加率は18.2%。[参加薬局数/会員数]



5. 調査方法



方法	電話	再来局時	未回答	合計
報告件数	401	1570	0	1971

再来局事での聞き取りが 8 割を占め、残り 2 割りが電話による聞き取りである。(昨年度は、電話による聞き取りが 11.7%、再来局時の聞き取りが 85.8%)

6. 有効症例のスクリーニング（選別）

3月24日はじめの集計作業となる。当初2000近くあった報告症例は、主にDEM作業部会(以下DEM-WG)にてスクリーニングをした。事前にDEM-WG委員には、プリントアウトされたリストを配布しており、各自集まる前に、データのスクリーニングを行っておいたので、今回は一回のWGの作業でスクリーニングを終えることができた。

前年通り、下記のスクリーニング基準を幾つか設けて、選別をした。

『年齢・性別・最高体温等が同一で、送信時間が近いもの、イベント内容が同じようなもの → これらの条件を満たすものを重複無効とした。対象薬品が未記入のものも無効データとした。』
また、重複データ送信が疑われる場合には、報告者に電話をして確認することも行った。

6-1. 不足・不完全データの訂正・再確認・収集作業

有害イベントが発生したときには、その内容が貴重なデータとなり、記載をお願いしたが、内容が記載されておらず、例えば精神神経症状のC1、C4のチェックボックスのみという報告もあった。またスクリーニングでは、その内容と分類が一致するかというチェックもするが、この不一致による訂正が多くあり、これに関しては不慣れであることから致し方ない事であるが、労力を要した。

報告症例の中には、空欄項目があり、データ不足というものも多かった。例えば、年齢や性別、発現時間が分からないなどである。これも報告者以前に、患者自身が判明・理解してない事もあり、致し方ないことでもある。

或いは、全角での数値入力やカンマとピリオドの使用ミス、或いは「38度後半」など、PCでの処理に支障をきたすデータについては訂正を加えた。

或いはイベント内容の記述が、今回も解釈に困ることもしばしばあったが、DEMにおいてはイベント内容の記述自体が大変重要なデータであるので、報告者に直接聞き取りをして確かめた。

7. 結果・総括と考察

手法についての結論・考察となるが、前回の DEM では 1,000 症例の報告であったが、今回はその倍の 2,000 (1971 例) 近い症例を報告していただいた。

PC のオンライン報告による DEM という手法も、過去 3 回の DEM の経験により、大まかには技術的に確立できたのではないかと考える。

指針としては、報告者に対してユーザー・フレンドリーな環境（報告様式、フォーム、オンライン報告の利便性など）を整えることが、報告のしやすさ、報告の正確さに反映されるということが原則なのではないかと感じている。

更に報告者が分かりやすく、省力された簡単な方法を考え、フィードバックさせ、積み重ねることが重要ではないかと考える。

また報告症例数が倍になった事に関しては、我々にもまして、多くの薬剤師がタミフル®やリレンザ®などの抗インフルエンザ薬の適正使用に関して、強い関心を持っていると言うことの現れではないだろうか。

オンラインによる DEM 報告は、前年は筆者制作の Perl 記述による CGI プログラムで、問題なく動作したが、今回のレンタルサーバー業者が用意してくれたプログラムには多少の不具合があったと報告された。

「フォーム内で確定キーを押すと送信されてしまう」

「ナンバリングが一部間違っていて打たれていた」

プロフェッショナルなレベルのプログラムにもかかわらず、このような不具合があるのは、報告者に迷惑を掛ける原因となり、由々しい事態である。

また今回、病院薬剤師会は事前に不参加との報告を受けたので、本 DEM においては遺憾ながら病院・医院はからの報告はない。残念ながら目的の一つ薬薬連帯には貢献しなかった。

第二部

平成 20 年度山梨県薬剤師会 DEM 報告書

抗インフルエンザ薬の承認販売後の調査研究結果報告

要旨

山梨県薬剤師会医薬環境情報委員会は、2008-9 年のインフルエンザのシーズン中、平成 20 年 12 月 15 日（月）～2 月 28 日（土）約 2.5 ヶ月間にわたる、抗インフルエンザ薬の DEM（Drug Event Monitoring）を実施した。

これは前年度（2007-8 年のシーズン）に実施した抗インフルエンザ薬の DEM に引き続き、おこなったもので、前年度の独自 DEM と同様に、山梨県内の薬剤師会会員薬局が追跡調査を行い、その内容をオンライン報告或いは FAX 報告してもらった。

対象薬物は商品名：タミフル® 一般名：リン酸オセルタミビル、商品名：リレンザ® 一般名：ザナミビル、及び商品名：シンメトレル® 一般名：塩酸アマンタジンである。（以下タミフル®、リレンザ®、シンメトレル®と表記）

前年度のデータと比較対照しやすいように（）内に前年度データを併記してある。

1971 例の有効症例報告があり、うち 270 例より有害事象が認められた。（昨年度は、978 例の症例報告があり、うち 110 例より有害事象が認められた。）全体での有害事象発現率は **13.7%** となった。

タミフル®服用では有害事象発生率は **16.6%**、リレンザ®服用では **10.9%**であった。（昨年度は、タミフル®服用では有害事象発生率は **12.5%**、リレンザ®服用では **8.5%**であった。）

うち精神神経系イベント発現率は、タミフル®服用では **10.1%**、リレンザ®服用では **7.06%**となった。（昨年度は、タミフル®服用では **8.2%**、リレンザ®服用では **7.2%**であった。）またシンメトレル®での有害事象報告はない。また本報告書の様式は、前回のそれを踏襲している。

また併用薬の有無が事象発現に影響を与えるという前年度結果を今回追試したが、アセトアミノフェンなどの併用薬の有無が、事象発現には影響しないという結果となった。

1. 目的

手法確立及びに参加状況については第一部で述べたとおりであるが、本 DEM 事業の学術的な目的は、薬剤の適正使用に貢献する調査研究である。言い換えれば承認・販売後の調査の一翼となることである。

DEM により得られた、貴重な報告例を中立性を保ちながら、或いは誤謬がないように集計し、整理再確認し、精査して、考察して、副作用につながるかもしれない有害イベントを見つけ出し、発現率を算出することなどを通して、今後の当該薬物適正使用の為の基礎的な学術資料として役立てることが目的である。（前年度と同一内容）

2. 調査薬剤選定とその社会的背景 【導入】

2007 年 2-3 月にタミフル®服用患者の飛び降りやそれによる死亡という有害事象発生があり、社会問題にもなった。薬剤師としても大変関心を持つ事件であった。

2009年1月、本DEM期間中には「長野県松本市で27日に団地から転落死したとみられる高校2年生の男子生徒(17)について、厚生労働省は29日、事前に抗インフルエンザ薬「リレンザ®」が処方されていたと発表した。」と報道され、リレンザ®服用でも有害事象と疑われる事故が発生した。

さて高リスクが許される抗ガン剤などの治療薬をのぞく、大量の消費が予想される一般的な薬剤服用で、仮に自殺的行動②という有害事象があれば、発生率はともかくとして、それは無視できない大きな問題であるという共通認識がある。

タミフル®服用患者の自殺的行動に関しては、2004年から報告されており、年間服用患者は900万人(2005年推定)という数値からも、その有害事象の発生状況や使用実態については、より多くの知識や情報を得たいとすべての薬剤師が望んでいた。

そのすぐ後、厚生労働省よりタミフル®使用に際しての数回の注意喚起があり、2007年3月20日には、10代の患者への投与が原則禁止となる。

また代用薬にはリレンザ®を使うということもされ始めた時期であり、その根拠は経験的にリレンザ®では精神神経系の有害事象が起きにくいとすることであった。

以上の状況を鑑み、対象薬物は抗インフルエンザ薬3種類を選定した。(以上昨年度と同一内容)

前年度の平成19年度(2007-8)には、当委員会は山梨県薬剤師会独自のDEMとして行ったが、調査結果の信頼性をあげるために、同じ薬剤で、同じ手法によりDEMを行うことを委員会にて決定した。また今後発生が懸念される高病原性インフルエンザ、通称新型インフルエンザの治療薬としてタミフル®、リレンザ®が間違いなく使用されるが、仮にそのような状況となっても、承認後十分に、かつ信頼性があると認められている第四相臨床試験がなされていないという現状があり、本DEMは大変意義深く、また価値があるものと判断したものである。

※自殺的行動② 自殺に結びつくような行動、本報告書での定義

- 1.タミフル®
- 2.リレンザ®
3. シンメトレル®

3. インフルエンザウイルスに関して

：2008-2009年シーズンにおける本県でのインフルエンザ流行状況と型

国立感染症研究所感染症情報センターHPのインフルエンザ流行レベルマップによると、山梨県に**注意報**が発令された期間は、2008年50週(12/8-12/14)から始まり、2009年3週(1/12-1/18)まで続く、2009年4週(1/19-1/25)には**警報**に変わり、本格的なシーズンとなる。この警報は2009年14週(3/30-4/5)まで続く。

よって本DEM期間では、ほぼインフルエンザの流行期間に行われたということになる。

また全国的には罹患した年齢は、0-4歳が21.3%、5-9歳が36.5%、10-14歳が18.4%、15-19歳が3.8%とあり(2008/36週-2009/14週)、19歳以下で全体の8割を占めているが、これは昨年度と同じである。

本DEMでは20歳以下の患者割合は79.4パーセントであり、上記の割合に近似する。

ウイルスの型は、AH1亜型が53.6%、AH3亜型が25.8%、B型が20.6%で(同36-14週)、A型H1N1型はAソ連型、H3N2型が香港型としても知られている。

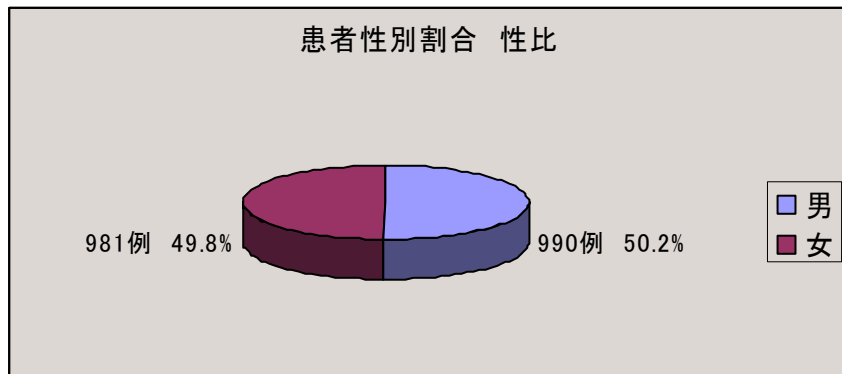
前年度のウイルスの型は、AH1亜型が92.3%、AH3亜型が5.9%、B型が1.8%であったので、本年度の感染症としての傾向・特徴は前年度のそれとは異なり、それが調査・研究の結果に反映されているものと考えられる。

一般にインフルエンザ脳症はA香港型が流行する期間に多発すると言われているが、そのデータも今

年より同 HP にあげられている。

インフルエンザ脳症を発症した患者のウイルスの型は、A 型が 83.7%、B 型が 10.2%、n=49 とある。

4. 患者性別（性比）

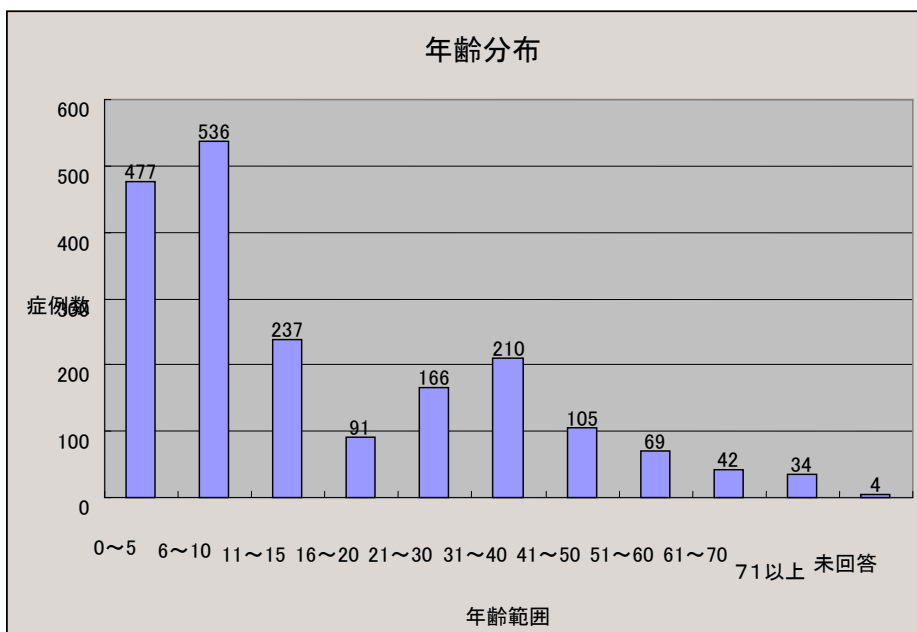


女性 49.8%、男性 50.2%でほぼ半数半数の分布となった。性比は 1.01 [男性数/女性数]（昨年度は、男性症例数 50.9%、女 47.8%であった。） n=1971

5. 患者年齢 使用薬剤の傾向

患者の年齢は 0～94 歳まで、10 歳以下で全体の 51.4%、15 歳以下では 63.4%であり、全国平均では 14 歳以下が全体の 76.2%と報告されているので、本 DEM では成人以上の年齢の罹患者割合が全国平均より高め、15 歳以下の罹患者は少なめということになる。

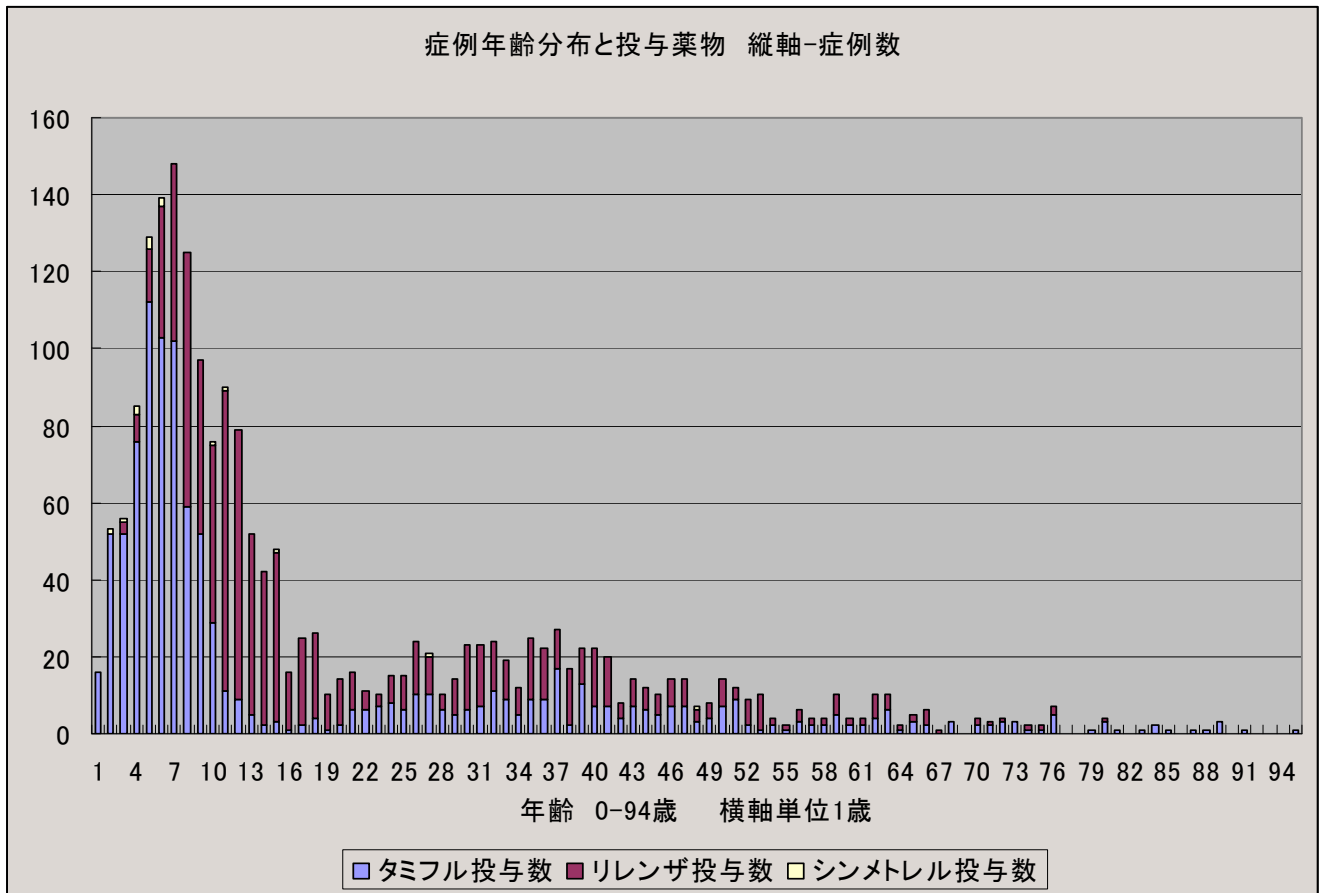
6-7 歳の中に大きなピーク、30-40 歳の間にも一つのピークを形成しているようである。 n=1967、平均値は 18.3 歳、2SD=±18.0（詳細には述べないが、昨年と同様の傾向を示していた。）



次に投与薬物ごとに区分けした縦軸を作り、横軸を 1 歳単位にした詳細なグラフを示す。

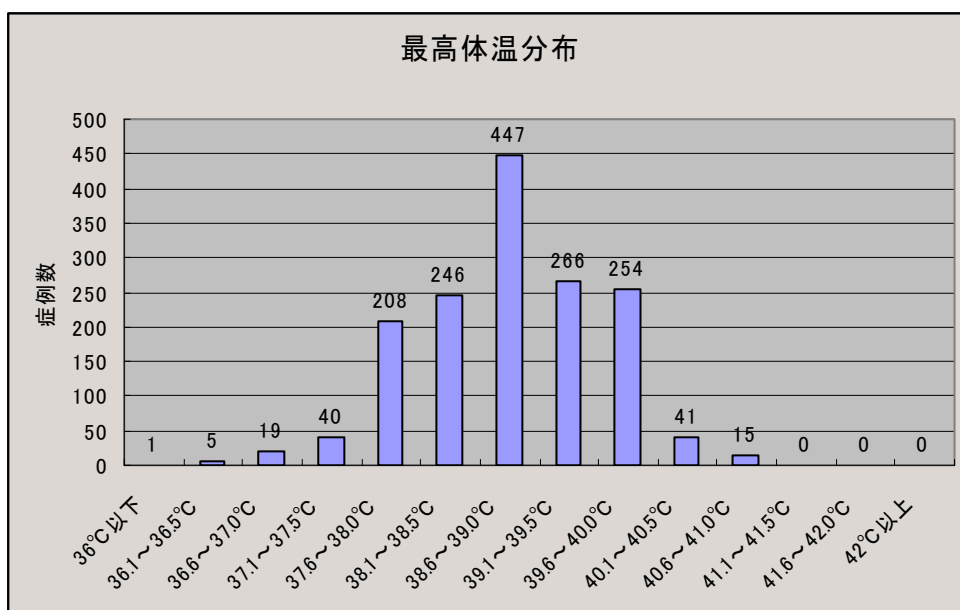
10 歳以下でのタミフル®の使用が多く、10-19 歳の 10 代には投与が少ないのは、原則使用禁止の措置のためと考えられる。リレンザ®は 3 歳頃から投与が多くなり、10 代の患者には多く使用されていることが分かる。それ以降の年齢では、タミフル®、リレンザ®とも同じくらいの比率で使用されてい

ることも分かる。X軸最小は目盛の関係で1と表されているが、最小値は0歳である。



6. 最高体温

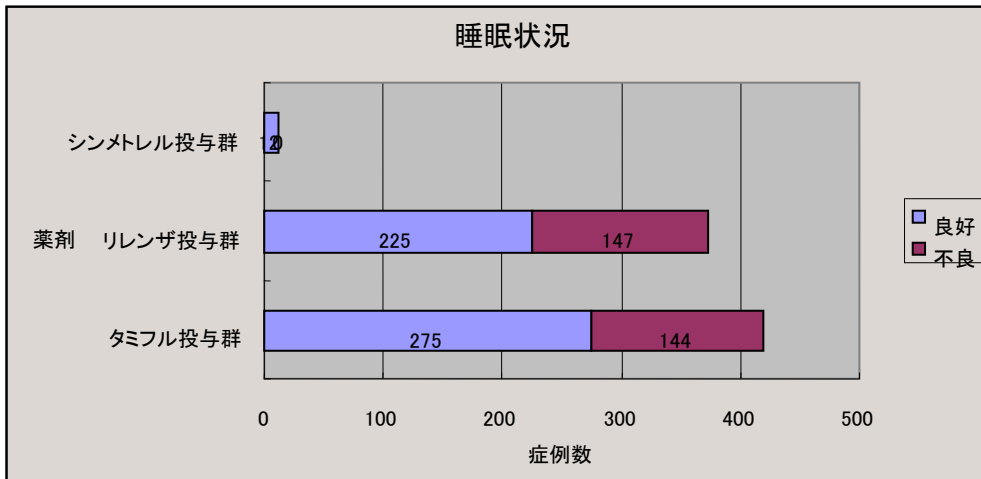
精度の点において信頼性が薄いことから、参考までにという項目になるが、39度付近にピークを持つ分布となった。n=1543、平均値は39.0度、2SD=±0.763（詳細には述べないが、昨年も38.6-39度にピークを持つ同様の傾向を示していた。）



7. 睡眠状況

不明データをのぞいてある、タミフル®投与群では 34.4%が不良 n=419 であり、リレンザ®投与群では 39.5%が不良 n=372 である。

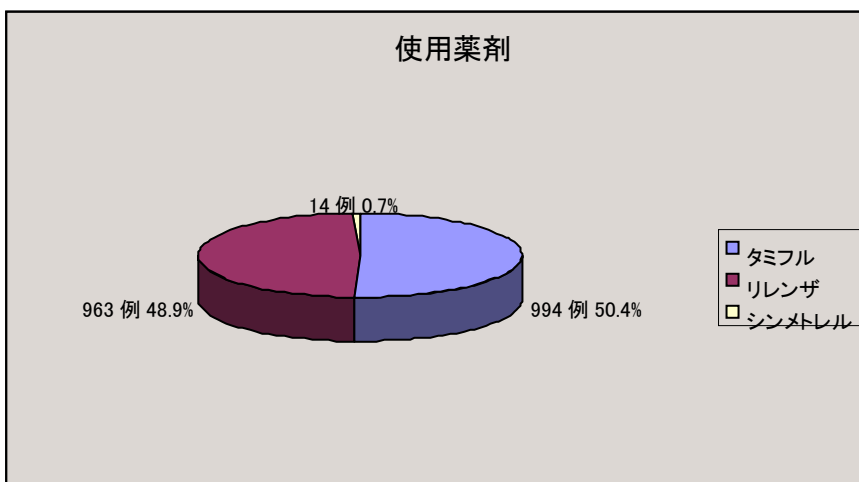
この項目はコントロール群が存在しない本 DEM では、その原因がインフルエンザ罹患による睡眠の良否か、服用薬剤による睡眠障害なのか、判断が付きにくい。



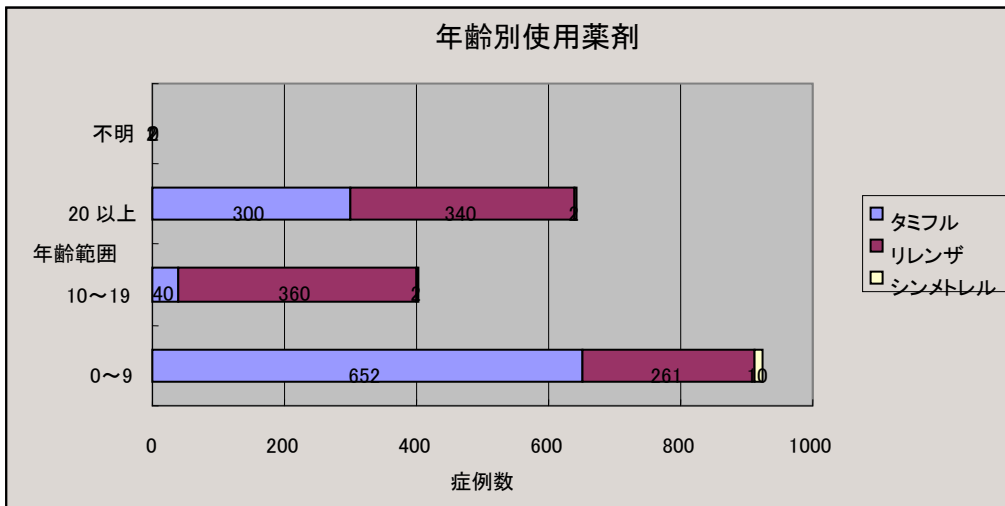
8.1 使用薬剤比率

タミフル®が 50.4%、リレンザ®が 48.9%、シンメトレル®が 0.71%で、本 DEM では、ほぼ半数半数の使用割合となった。また今回の調査で始めてシンメトレル®の使用が確認された。

昨年、タミフル®が 68.8%、リレンザ®が 31.2%であり、タミフル®からリレンザ®へのシフトが明確となった。n=1967



8.2 年齢別使用薬剤



タミフル®服用 994 例、n=994

0～9 歳では、 652 例 70.6% (昨年度 70.3%)

10～19 歳では、 40 例 9.95% (昨年度 4.6%)

20 歳以上では、 300 例 46.7% (昨年度 25.1%)

リレンザ®服用 963 例、n=963

0～9 歳では、 261 例 28.3% (昨年度 42.3%)

10～19 歳では、 360 例 89.6% (昨年度 45.9%)

20 歳以上では、 340 例 53.0% (昨年度 11.8%)

シンメトレル®服用 14 例、n=14

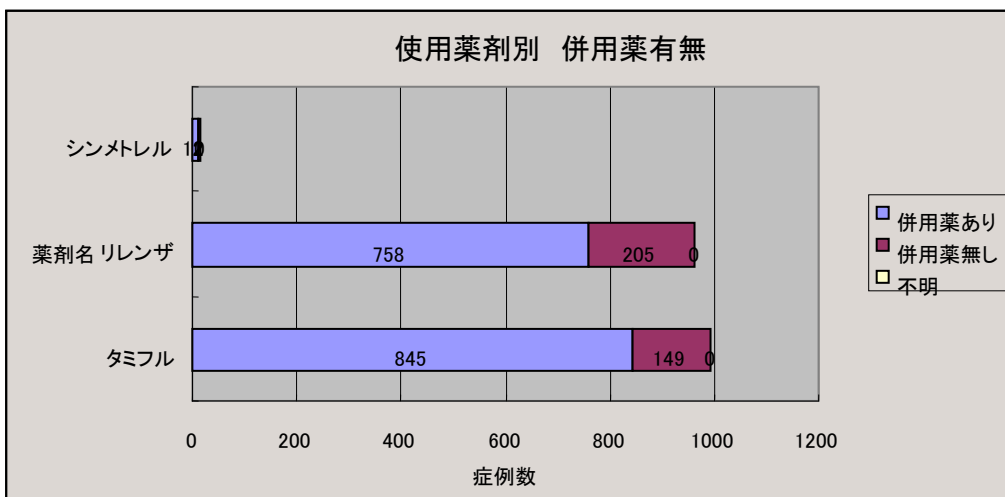
0～9 歳では、 10 例 1.08%。

10～19 歳では、 2 例 0.498%。

20 歳以上では、 2 例 0.311%

タミフル®からリレンザ®へのシフトについては指摘したが、その年齢別の傾向を昨年度と比較すると、リレンザ®は 10-19 歳での使用が 2 倍になり、20 歳以上では 5 倍になっている。また 20 歳以上でのタミフル®使用が 2 倍近くになり、0-9 歳ではリレンザ®使用が減っている。また原則使用禁止の 10 代患者にタミフルは 40 症例使用されたことが分かる。

9.1 併用薬の有無



タミフル®服用 994 例、n=994

併用薬ありは、845 例 85.0% (昨年度 82.8%)

併用薬なしは、149 例 15.0% (昨年度 16.2%)

リレンザ®服用 963 例、n=963

併用薬ありは、758 例 78.7% (昨年度 85.2%)

併用薬なしは、205 例 21.3% (昨年度 14.4%)

シンメトレル®服用 14 例、n=14

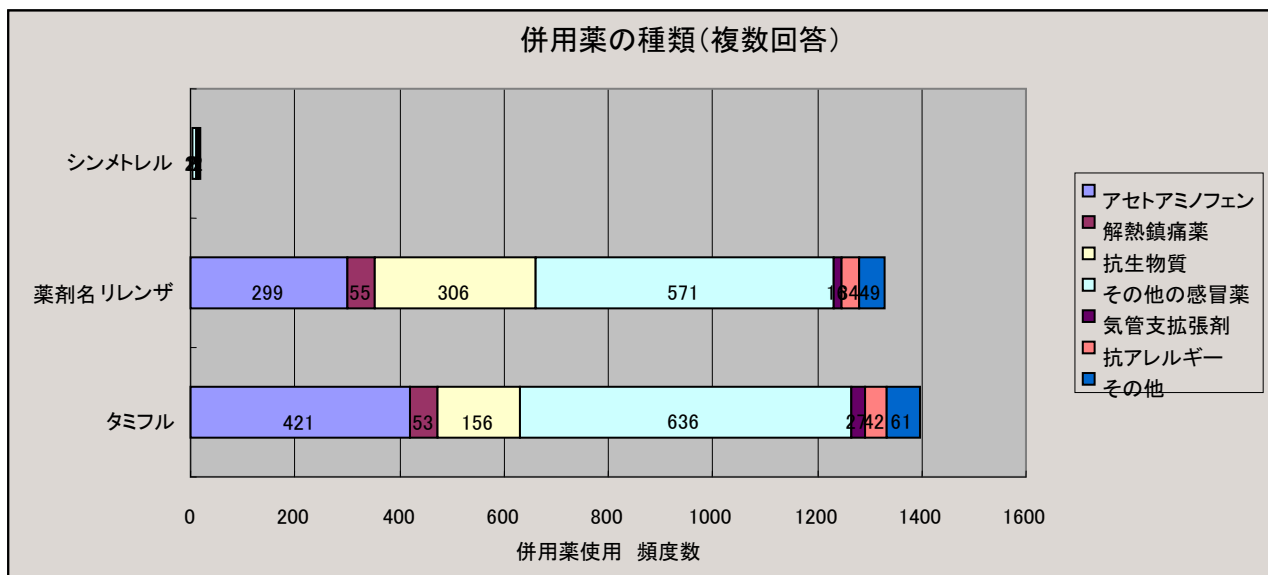
併用薬ありは、12 例 85.7%

併用薬なしは、2 例 14.3%

大まかには、約 8 割以上の処方箋は併用薬がある。併用薬を使用している割合に関しては、昨年と比較して大きな変動は認められない。要因はこの項目は、処方医の治療薬剤使用に関しての一般的傾向の反映だからと考えられるからである。

9.2 併用薬の内容 複数回答

年齢	タミフル®	リレンザ®	シンメトレル®	合計
アセトアミノフェン	421	299	1	721
解熱鎮痛薬	53	55	2	110
抗生物質	156	306	2	464
その他の感冒薬	636	571	8	1215
気管支拡張剤	27	16	1	44
抗アレルギー剤	42	34	2	78
その他	61	49	1	111
合計	1396	1330	17	2743



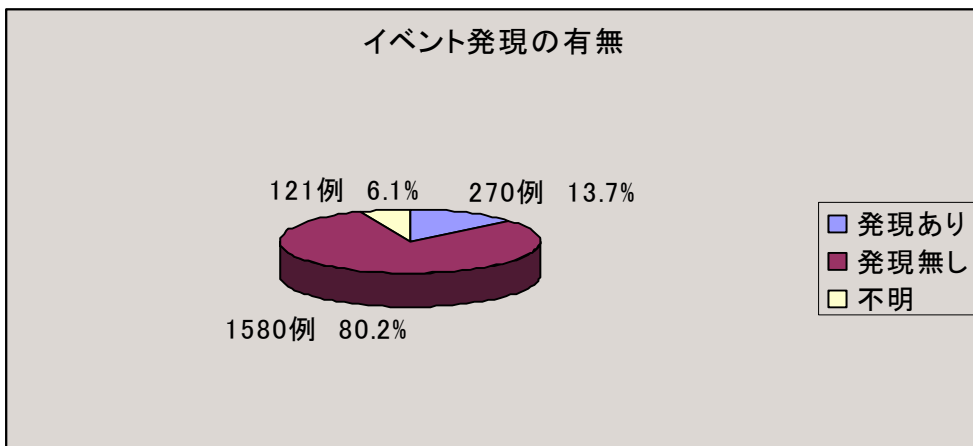
複数回答となっているため、合計数は症例数 1971 より大きくなっている。

例えばアセトアミノフェンと抗生剤が処方されていれば、アセトアミノフェンと抗生剤で各々カウントされている。アセトアミノフェンに関しては、含まれれば漏れずにカウントされるように工夫した。

前回「アセトアミノフェンなどの併用薬が有害事象発生を抑制している検定結果」を得たが、今回の調査はそれを詳細に解析、考察することが目的の一つである。

そのために詳細な併用薬の内容についてご報告をお願いしたものである。

10. 有害事象 イベント (Adverse Event)



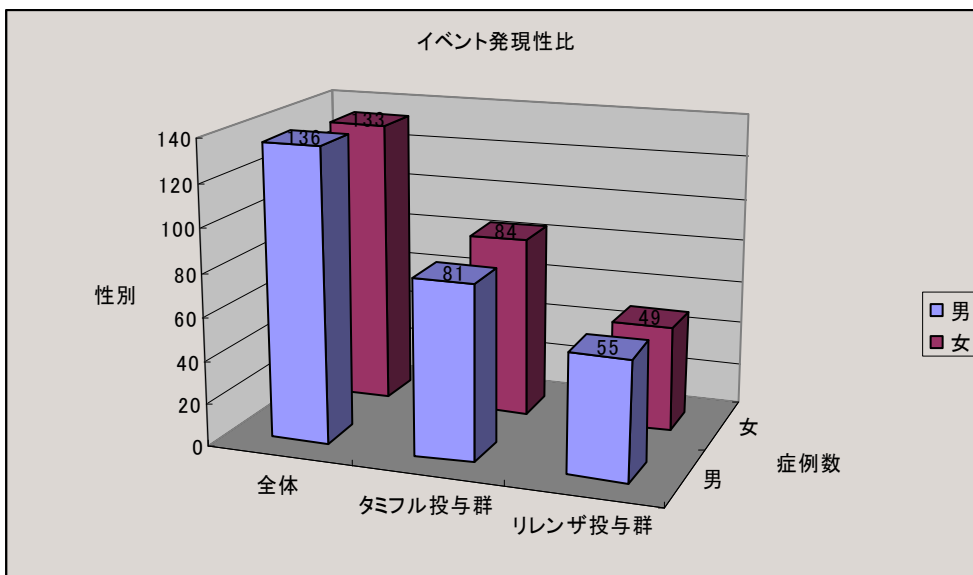
全体では 270 例に有害事象があったので、**13.7%**の発現率ということになる。(昨年は 11.3%) またシンメトレル®服用での有害事象報告はない。n=1971

繰り返しとなるが、有害事象発生の要因に関しては、これが薬剤由来のものなのか、インフルエンザの疾病に由来するものなのかの判断は、本調査が DEM であることから結論は得られない。

以下、薬剤別の解析までは、3 種類の抗インフルエンザ薬全体でのデータ解析となる。その理由としては、抗インフルエンザ薬の平均的使用傾向をそのまま反映していると想定できるからで、インフルエンザ治療薬をインフルエンザ治療に使用した場合に、一般社会で平均的に起きると予測されるイベントの発現率を示している。

更に、ここで調査した有害イベントの項目は、インフルエンザや感冒の一般諸症状(発熱、悪寒、だるさ)とは異なるが、消化器症状(嘔気、吐き気、下痢、腹痛)に関しては、疑われる薬剤の副作用と重複すると推測される。

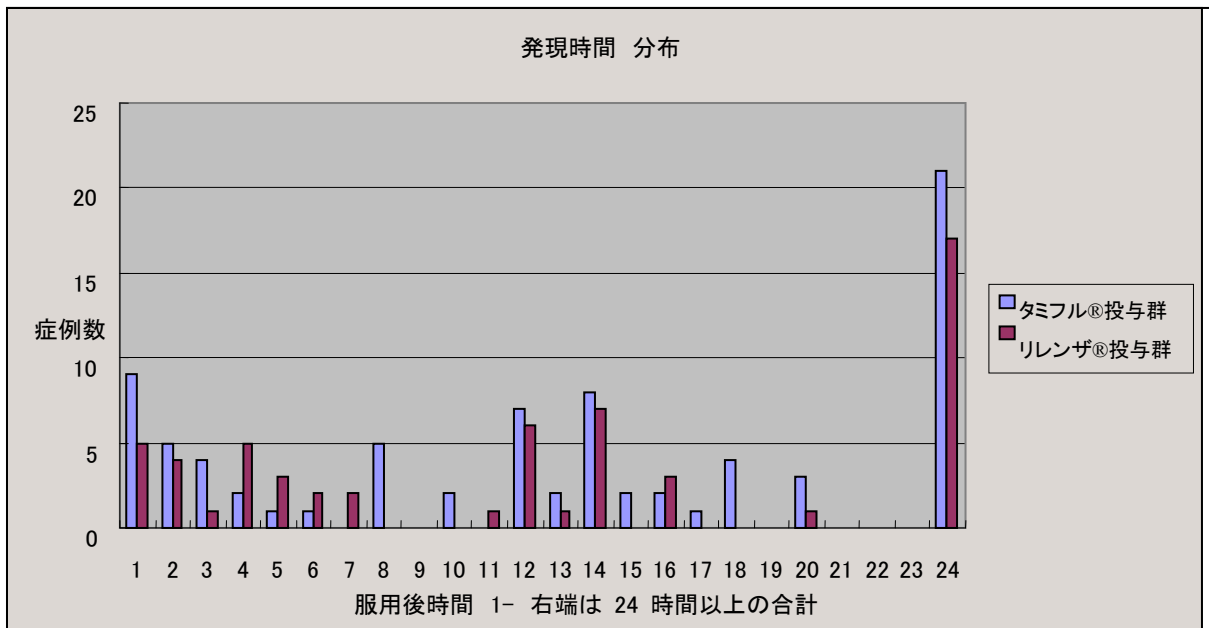
10.1 イベント発現性比



イベント発現性比	全体	タミフル®投与群	リレンザ®投与群
男	136	81	55
女	133	84	49

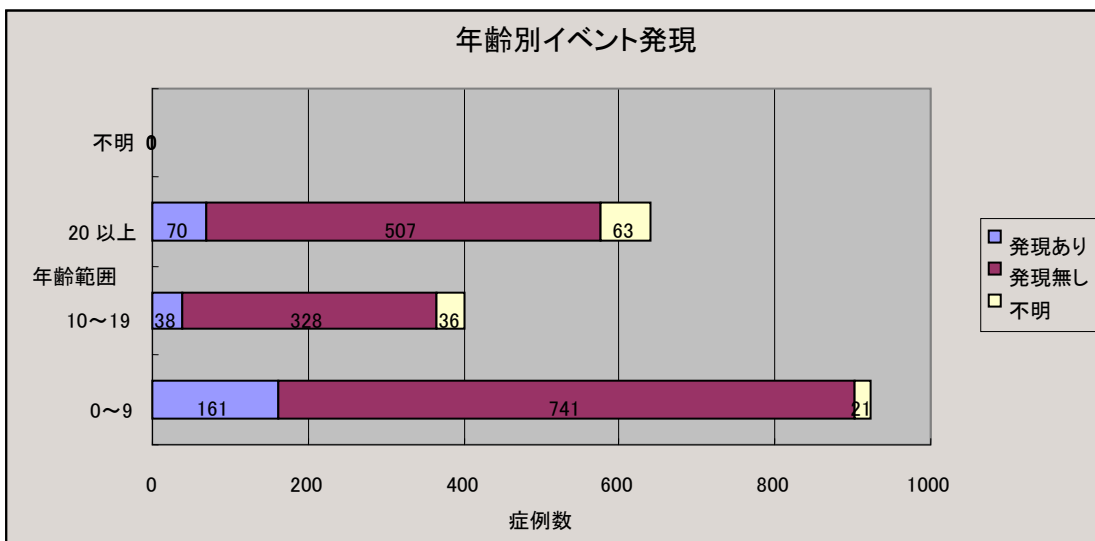
イベントを発現した患者の性比 [男性数/女性数] は、全体では 1.02、タミフル®投与群では 0.96、リレンザ®投与群では 1.12 となり、ほぼ半数半数の発現となる。よってイベント発現が性別により異なるようなデータは得られていない。

10.2 発現時間（初回服用からイベント発現までの時間）

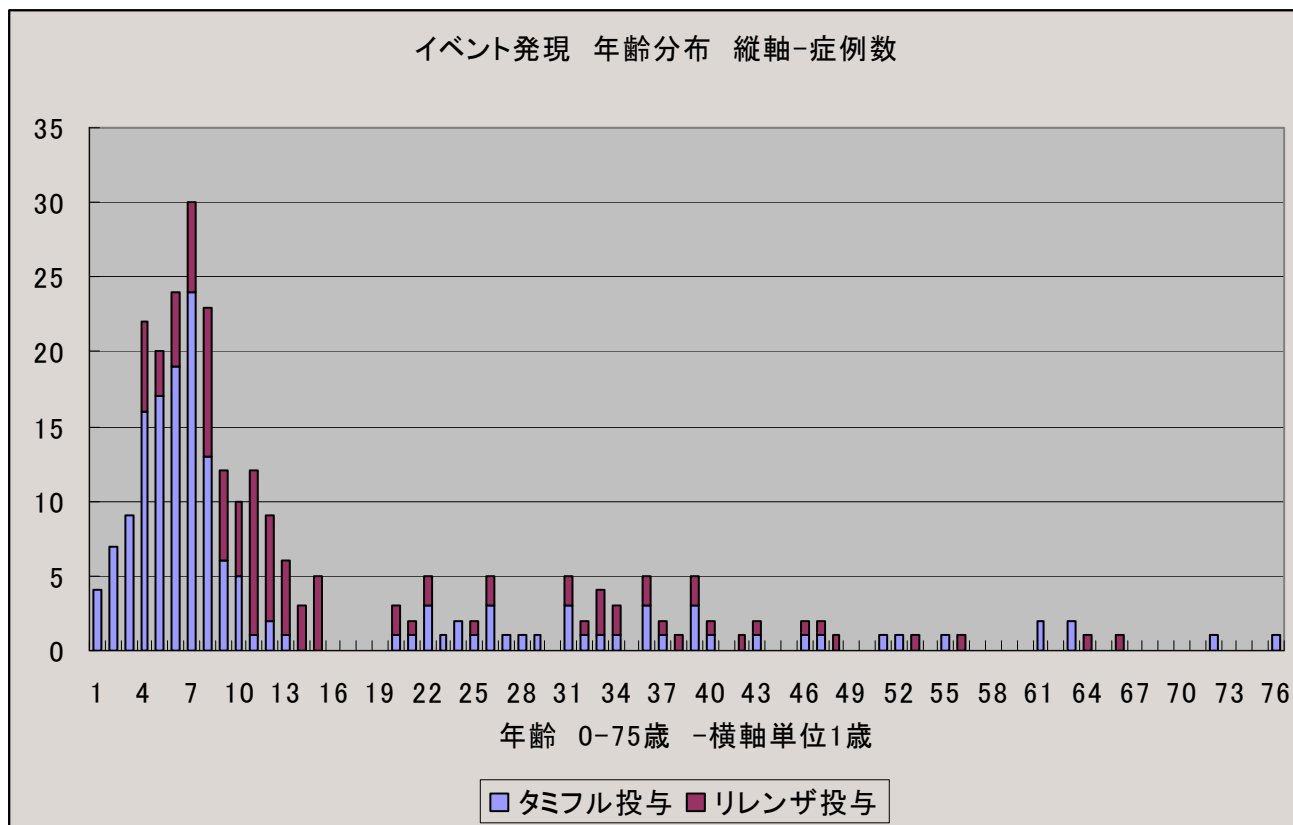


今回発現時間は 24 時間で区切っているため、24 時間以上はまとまったの数値となる。n=137
 服用後 20 時間以内に全体の 98 例 71.5%がイベントを発現している。24 時間以降は 38 例で 28.5%。
 タミフル®投与群では 20 時間以内に 58 例、n=79 73.4%が発現、リレンザ®投与群では 20 時間以内に 41 例、n=58 70.7%がイベントを発現している。
 タミフル®投与群では、早く発現するイベントは服用後 1 時間にピークとなり、以降下がる傾向が認められ、同様の傾向はリレンザ®でも認められる。すなわち、血中濃度の上昇に伴うものと推測ができる。タミフル®の T_{max} は 4.1±1.2 時間 75mg 日本人健康成人。リレンザ®の T_{max} は 1.67±0.83 時間国内データ。

10.3 年齢別発現率



年齢	0~9	10~19	20 以上	不明	合計
発現あり	161	38	70	1	270
発現無し	741	328	508	3	1580
不明	21	36	64	0	121
イベント発現率%	17.5%	9.45%	10.9%		13.7%



イベントを発現した患者年齢は0歳から75歳。平均の発現率は**13.7%**

0-9歳では、**17.5%** (前回 13.3%)、n=922

10-19歳では、**9.45%** (前回 4.1%)、n=402

20歳以上では、**10.9%** (前回 11.2%)、n=641である。

年齢未回答が4例あり (最初のグラフでは不明、0と表記されているが正しくは1、3)。

15歳以下の子供に多く発生しているのは昨年同様で、特徴的である。

その値は3割程度高くなっており、10-19歳の群においても2倍以上となっている。また20歳以上の群では、変動がない。

前年度のデータと合わせての傾向として、10歳以上では10%前後の発現率、9歳以下ではそれより3-8割大きな値になると考えられる。

また9歳以下では、タミフル®投与群での発現の多さが目立つ、タミフル®の方がイベントの発現数が大きく、発現率はタミフル®投与群の方が高い。

これには0-6歳までの範囲でのタミフル®使用が特に多いと言うことも要因の一つである。(タミフル®投与数 411、リレンザ®投与数 104)

10歳以上19歳以下では、タミフル®の使用が制限されるために、報告数自体が少ないことが、イベント発現症例数の低さとなっていると考えられる。(患者年齢分布グラフも参照されたし)

10.4 併用薬有無と発現率

10.4.1 併用薬有

併用薬有り全体での発現率は、242例 **14.8%** (前回%) n=1633。年齢群別は

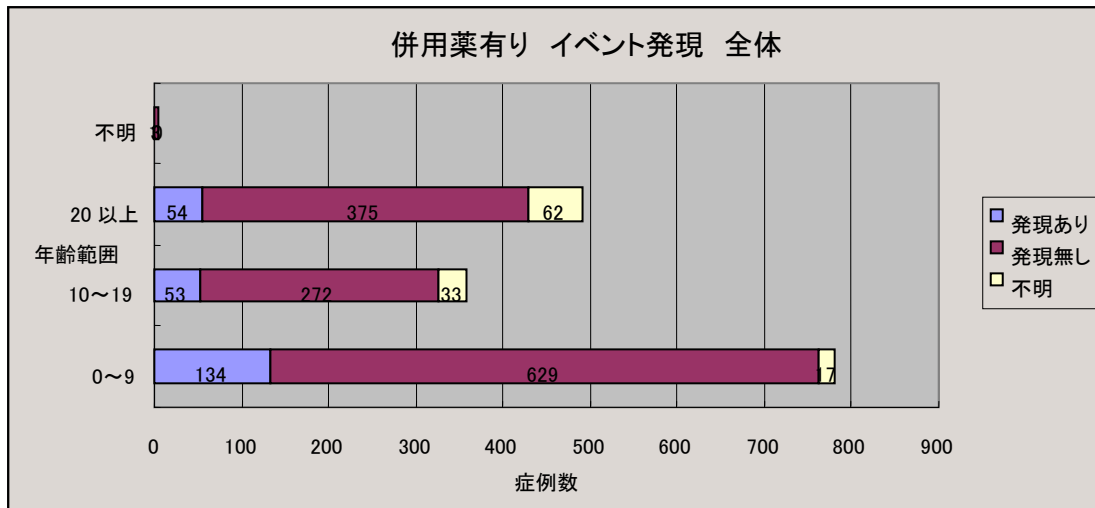
0~9歳では、134例 **17.2%** (前回 11.2%)、n=780

10~19歳では、35例 **10.3%** (前回 4.5%)、n=358

20歳以上では、54例 **11.0%** (前回 10.8%)、n=491である。

年齢不明は4例あり、発現不明は112例有り。

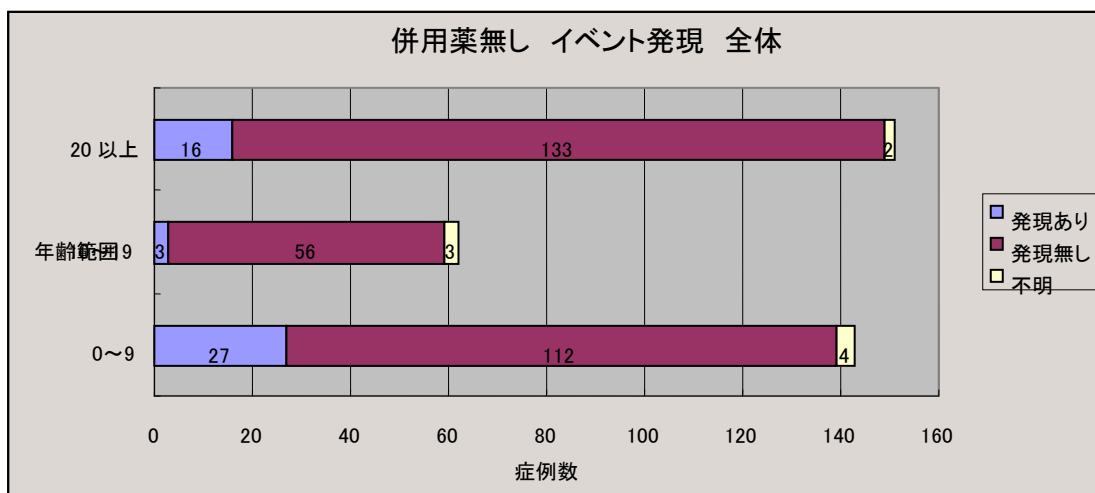
併用薬有り全体					
年齢	0～9	10～19	20以上	不明	合計
発現あり	134	53	54	1	242
発現無し	629	272	375	3	1279
不明	17	33	62	0	112



10.4.2 併用薬無

併用薬無し全体での発現率は 46 例 **12.9%** (前回%)、n=356。年齢群別は
 0～9 歳では、 27 例 **18.9%** (前回 25.0%)、n=143
 10～19 歳では、 3 例 **4.84%** (前回 2.8%)、n=62
 20 歳以上では、 16 例 **10.6%** (前回 13.5%)、n=151 である。

併用薬無し全体[タミフル®+リレンザ®]					
年齢	0～9	10～19	20以上	不明	合計
発現あり	27	3	16	0	46
発現無し	112	56	133	0	301
不明	4	3	2	0	9



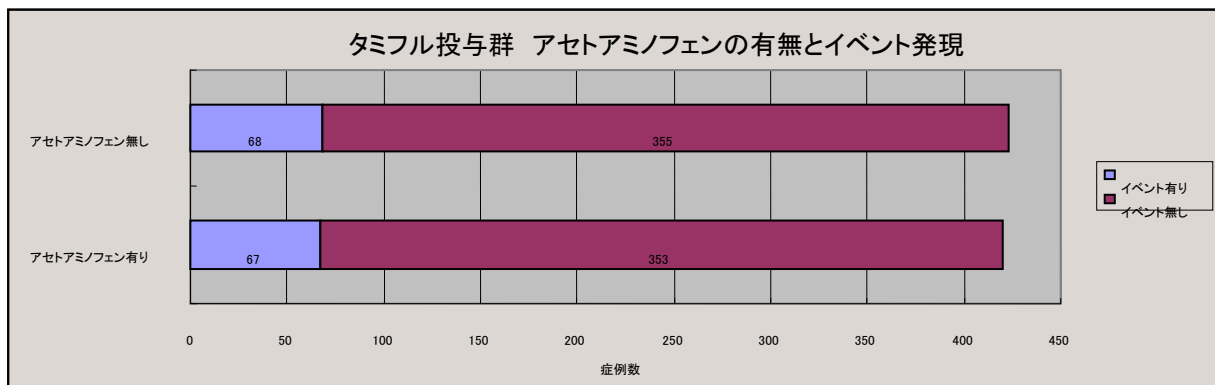
今回の調査では、併用薬の有無から発現率を比較すると、併用薬の有無で、発現率に大きな変化がなく、併用薬の有無は有害事象の発現率に影響をしていないと判断できそうな結果となっている。

詳細に併用薬ごとのデータを解析し、考察をしてからでないとはっきりしたことはいえないにしても、0-9歳群での発生率には有意差がでるほどの大きな差が認められない。

10.4.3 併用薬にアセトアミノフェンを含むか含まないかでの発現率比較

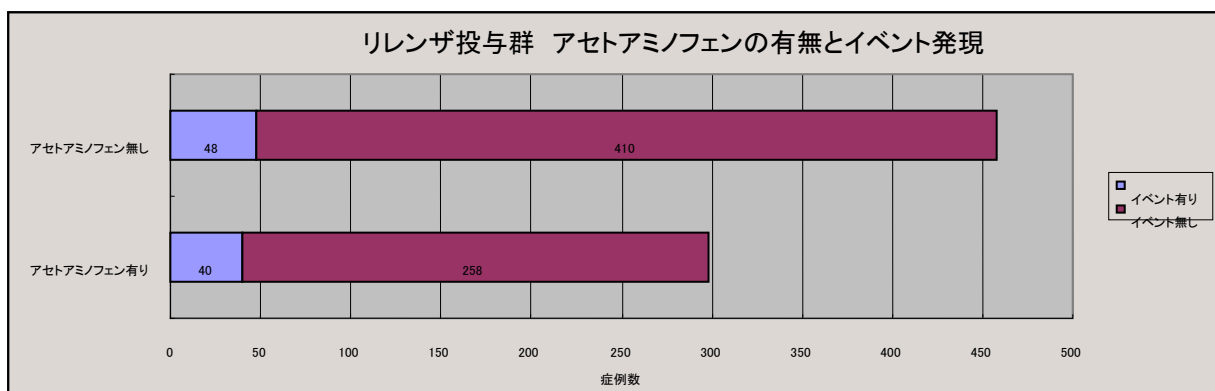
次に併用薬のアセトアミノフェンに注目して、併用薬有りの群を、アセトアミノフェンを含む群と、アセトアミノフェンを含まない群に分けて、イベント発現の様子を比較した。全年齢対象。まずはタミフル®投与群の比較に、アセトアミノフェンを含む群の発現率は16.0%に対して、含まれない群では16.1%と差がない。

タミフル®服用群	イベント有り	イベント無し	イベント発現率
アセトアミノフェン有り	67	353	16.0%
アセトアミノフェン無し	68	355	16.1%



リレンザ®投与群での比較では、アセトアミノフェンを含む群の発現率は13.4%に対して、含まれない群では10.5%と逆に若干低い。有意差が生じるほどの症例数は無いと予測できるので、リレンザ®投与群においては著明な発現率の差は生じなかったといえる。

リレンザ®服用群	イベント有り	イベント無し	イベント発現率
アセトアミノフェン有り	40	258	13.4%
アセトアミノフェン無し	48	410	10.5%



10.4.3.1 併用薬にアセトアミノフェンを含むか含まないかでの発現率 年齢別比較

次に年齢別ではどのような傾向かを調べた。前回の報告書との比較を考え 0-9 歳群と 10 歳以上の群に分けて、各抗インフルエンザ薬で比較する。結果は下表の如くなった。

0-9 歳群

タミフル®服用群	イベント有り	イベント無し	イベント発現率
アセトアミノフェン有り	44	222	16.5%
アセトアミノフェン無し	54	234	18.8%

リレンザ®服用群	イベント有り	イベント無し	イベント発現率
アセトアミノフェン有り	12	66	15.4%
アセトアミノフェン無し	24	115	17.3%

0-9 歳群では、全般的にはタミフル®服用群のイベント発現率は、リレンザ®服用群のそれに比較して高めとなっているが、アセトアミノフェンが併用薬として服用されたことにより、イベント発現率に影響があったと考えられるほど大きな開きではない。

10 歳以上群

タミフル®服用群	イベント有り	イベント無し	イベント発現率
アセトアミノフェン有り	23	131	14.9%
アセトアミノフェン無し	14	121	10.4%

リレンザ®服用群	イベント有り	イベント無し	イベント発現率
アセトアミノフェン有り	28	192	12.7%
アセトアミノフェン無し	24	115	7.5%

10 歳以上の群では、逆にアセトアミノフェンが併用薬に含まれた方が、イベント発現率は高くなっている。ただしフィッシャーの正確確率検定（2×2 分割表、平均値の差）を行ったが、 $P<0.05$ で有意差があるほどの差ではなかった。

前年度の結果は、アセトアミノフェンが併用薬に含まれるとイベントの発現率が有意に低下するというものであったが、今回の DEM 調査・研究では全く異なる結果となった。

11.1 タミフル®服用群でのイベント発現

次に薬剤別の発現率、始めにタミフル®服用でのイベント発現率を述べる。

全体での発現率は、165 例 **16.6%**（前回 12.5%） $n=994$ 。年齢群別は

0～9 歳では、120 例 **18.4%**（前回 11.2%）、 $n=652$

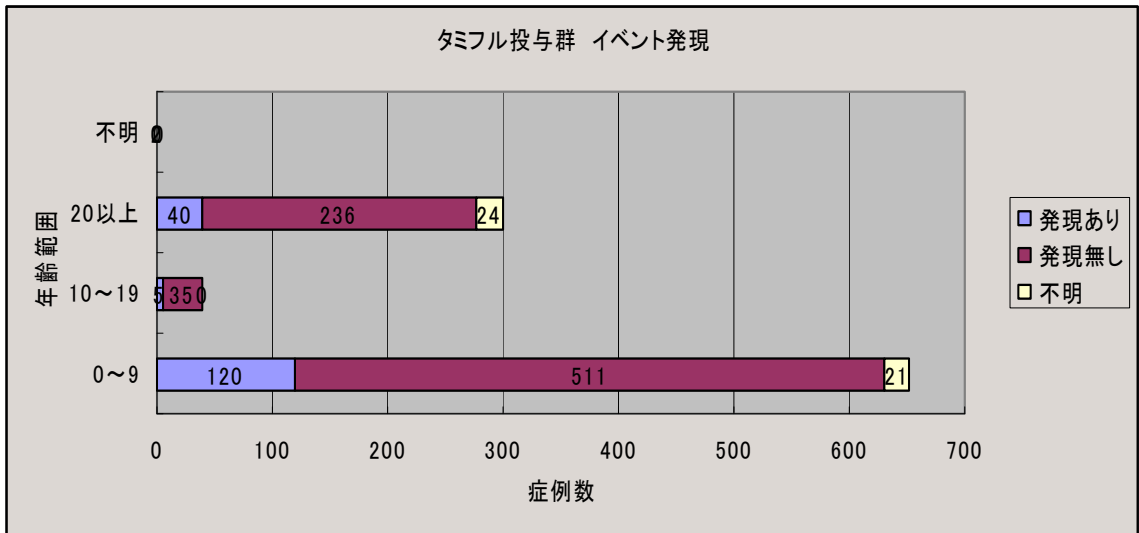
10～19 歳では、5 例 **12.5%**（前回 4.5%）、 $n=40$

20 歳以上では、40 例 **11.0%**（前回 10.8%）、 $n=300$ である。

20 歳以上の群においては前年度比較して、大きな差は認められないが、0-9 歳群、10-19 歳群では明らかに大きくなっている。その比は各々×1.64、×2.78 とかなり大きい。

原因に関しては、後述するリレンザ®の結果と比較しての考察となる。

また 10-19 歳の症例が少ない理由は前述の通りである。



年齢 歳	タミフル®投与群 全体				合計
	0~9	10~19	20 以上	不明	
発現あり	120	5	40	0	165
発現無し	511	35	236	2	784
不明	21	0	24	0	45
イベント発現率%	18.4%	12.5%	13.3%		16.6%

11.2 タミフル®服用群 併用薬有り イベント発現

併用薬がある場合のタミフル®服用でのイベント発現率を述べる。

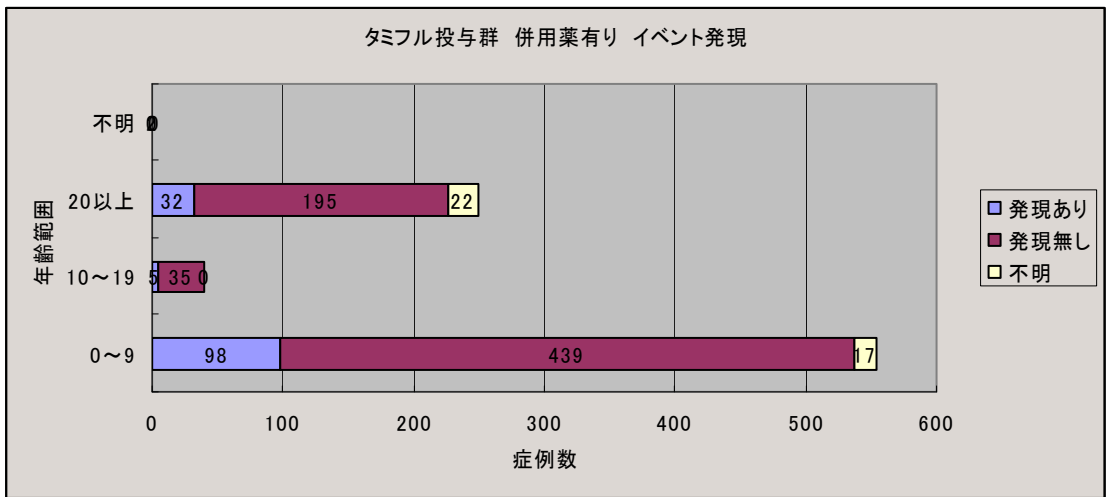
全体での発現率は、135例 **16.0%** (前回%) n=845。年齢群別は

0~9歳では、98例 **17.7%** (前回%)、n=537

10~19歳では、5例 **12.5%** (前回%)、n=40

20歳以上では、32例 **12.9%** (前回%)、n=249である。

総じて、前述の全体の値と変わらないのは、タミフル®投与群全体の8割は併用薬が処方されているから、数値に変動が少ないと考えられる。これも前年度同様である。



タミフル®投与群 併用薬有り					
年齢	0～9	10～19	20以上	不明	合計
発現あり	98	5	32	0	135
発現無し	439	35	195	2	671
不明	17	0	22	0	39
イベント発現率%	17.7%	12.5%	12.9%		16.0%

11.3 タミフル®服用群 併用薬無し イベント発現

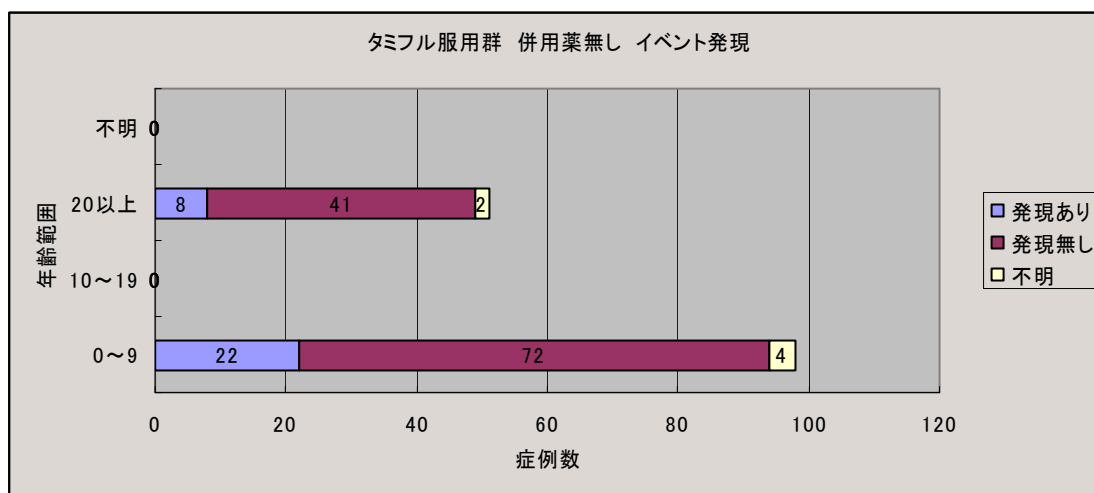
次に、併用薬が無い場合のタミフル®服用でのイベント発現率を述べる。

全体での発現率は、30例 **20.1%** (前回%) n=149。年齢群別は

0～9歳では、22例 **22.4%** (前回%)、n=98 10～19歳では症例無し

20歳以上では、8例 **15.6%** (前回%)、n=51である。

併用薬がある場合と比較して、0～9歳群では×1.27、20歳以上群では×1.21となり2-3割発現率が高くなる。ただリーズナブルな有意差とは言い難い。



タミフル®投与群 併用薬無し					
年齢	0～9	10～19	20以上	不明	合計
発現あり	22	0	8	0	30
発現無し	72	0	41	0	113
不明	4	0	2	0	6
イベント発現率%	22.4%		15.6%	0	20.1%

12.1 リレンザ®服用群でのイベント発現

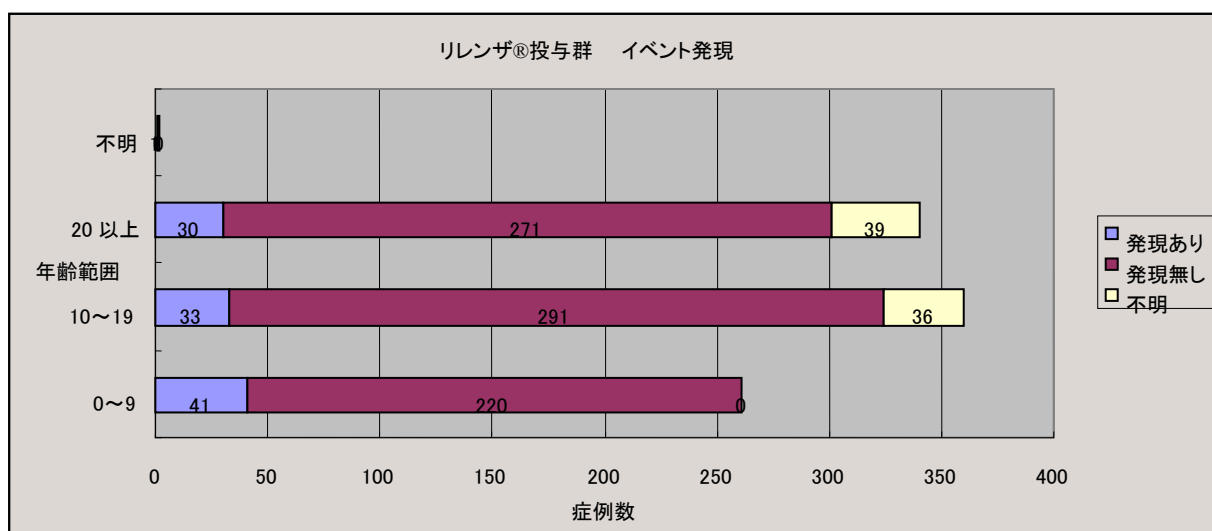
次にリレンザ®服用でのイベント発現率を述べる。

全体での発現率は、105例 **10.9%** (前回%) n=963。

0～9歳では、41例 **15.7%** (前回%)、n=261

10～19歳では、33例 **9.17%** (前回%)、n=360

20歳以上では、30例 **8.82%** (前回%)、n=340である。



リレンザ®投与群 全体					
年齢	0~9	10~19	20以上	不明	合計
発現あり	41	33	30	1	105
発現無し	220	291	271	1	783
不明	0	36	39	0	75
イベント発現率%	15.7%	9.17%	8.82%	0	10.9%

12.2 リレンザ®服用群 併用薬有り イベント発現

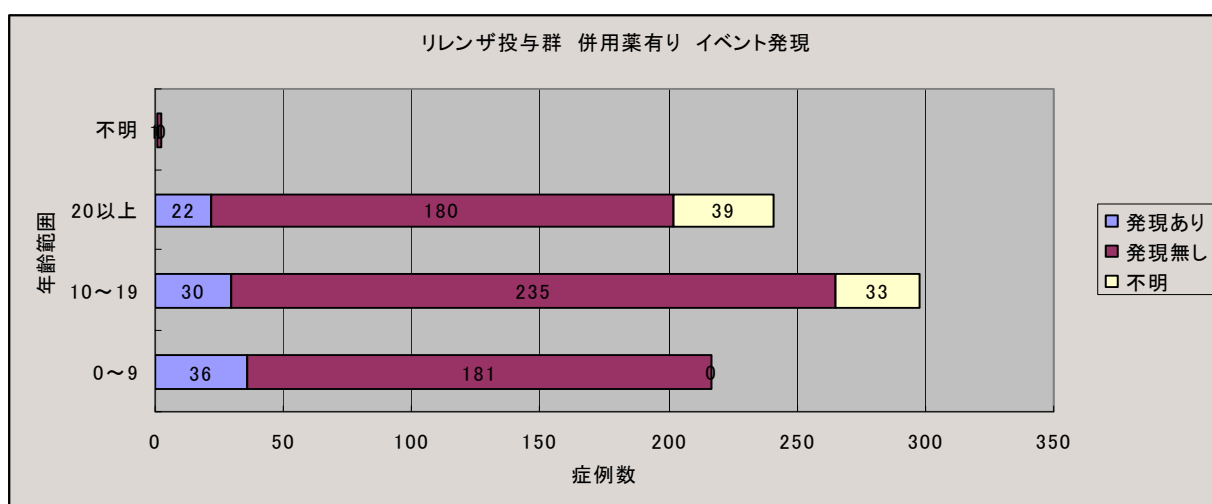
次に併用薬がある場合のリレンザ®服用でのイベント発現率を述べる。

全体での発現率は、135例 **11.7%** (前回%) n=758。年齢群別は

0~9歳では、36例 **16.6%** (前回%)、n=217

10~19歳では、30例 **10.1%** (前回%)、n=298

20歳以上では、22例 **9.13%** (前回%)、n=241である。



リレンザ®投与群 併用薬有り					
年齢	0~9	10~19	20以上	不明	合計
発現あり	36	30	22	1	89
発現無し	181	235	180	1	597
不明	0	33	39	0	72
イベント発現率%	16.6%	10.1%	9.13%		11.7%

12.3 リレンザ®服用群 併用薬無し イベント発現

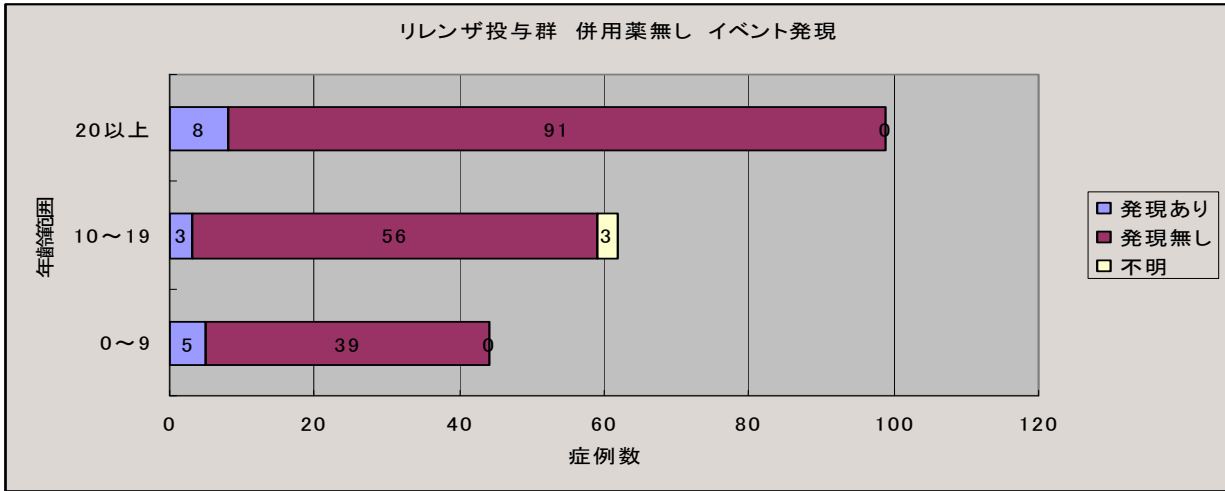
次に併用薬が無い場合のリレンザ®服用でのイベント発現率を述べる。

全体での発現率は、16例 **7.81%** (前回%) n=205。年齢群別は

0～9歳では、36例 **11.4%** (前回%)、n=44

10～19歳では、30例 **4.84%** (前回%)、n=62

20歳以上では、22例 **8.08%** (前回%)、n=99である。



リレンザ®投与群 併用薬無し					
年齢	0～9	10～19	20以上	不明	合計
発現あり	5	3	8	0	16
発現無し	39	56	91	0	186
不明	0	3	0	0	3
イベント発現率%	11.4%	4.84%	8.08%		7.81%

13 有害事象内容

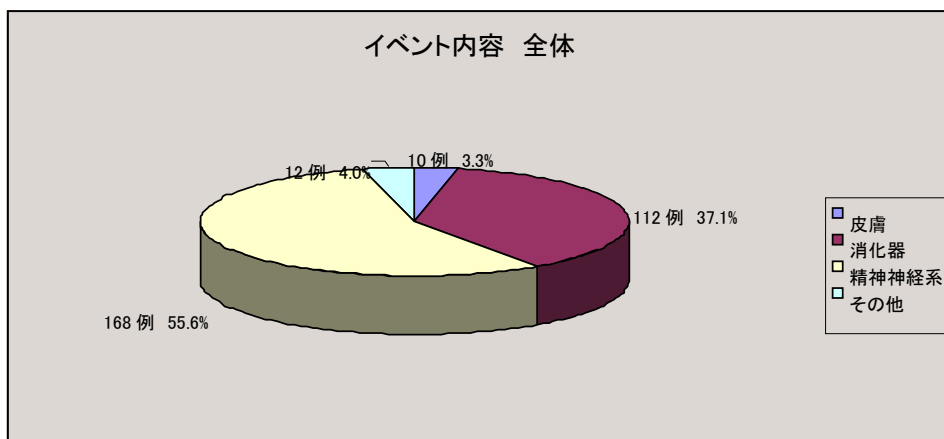
4大分類 イベント発現症例数と発現率 (タミフル®投与群、リレンザ®投与群)

イベント4大分類	症例数(タミフル®+リレンザ®)	発現率(タミフル®, リレンザ®)%
皮膚	10(6+4)	0.51% (0.60%、0.42%)
消化器	112(72+40)	5.68% (7.2%、4.1%)
精神神経系	168(100+68)	8.52% (10.1%、7.1%)
その他	12(7+2)	0.61% (0.70%、0.21%)

※ (タミフル®症例数 n=994+リレンザ®症例数 n=963) と各々のイベント発現率

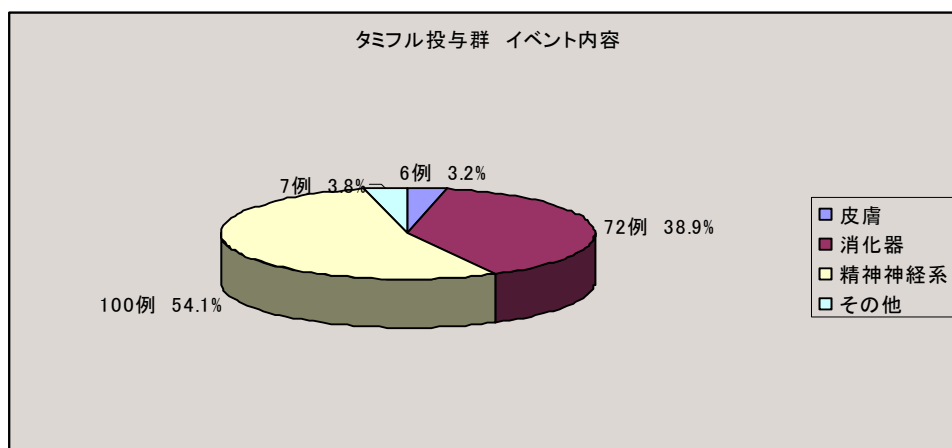
有害事象は以上4分類を大分類としている。それぞれの発現事象数であるが、複数回答となっている。

(例えばある報告症例に湿疹と譫語が有れば、皮膚症状と精神神経系症状で、各々カウントされる) 複数回答なので割合は意味がないかもしれないが、n=302、皮膚疾患は **3.3%** (前回 **4.3%**)、消化器症状は **37.1%** (前回 **19.8%**)、精神神経系症状は **55.6%** (前回 **66.4%**)、その他が **4.0%**を各々占めている。



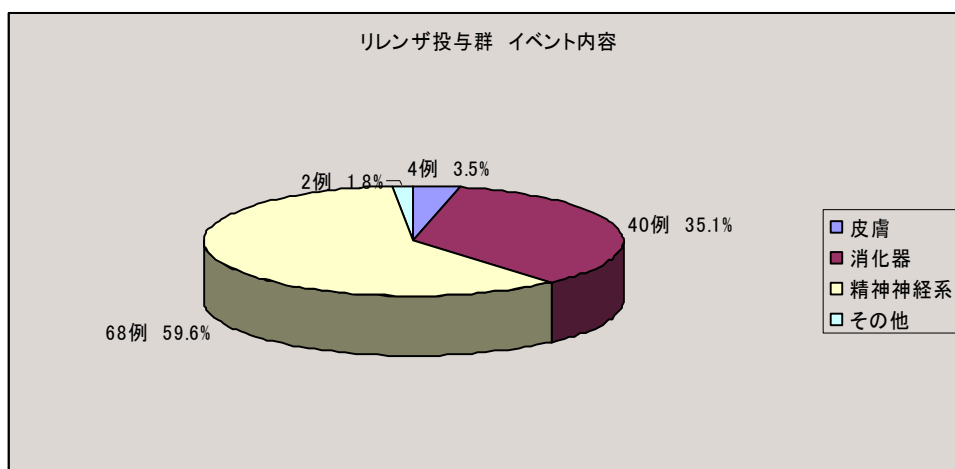
13.1.1 タミフル®投与群の有害事象内容

タミフル®投与群での割合は、n=185、皮膚疾患は 3.2%（前回 5.7%）、消化器症状は 38.9%（前回 22.7%）、精神神経系症状は 54.1%（前回 62.5%）、その他が 3.8%を各々占めている。



13.1.2 リレンザ®投与群の有害事象内容

リレンザ®投与群での割合は、n=114、皮膚疾患は 3.5%（前回 0%）、消化器症状は 35.1%（107%）、精神神経系症状は 59.7%（78.6%）、その他が 1.8%を各々占めている。



このように今回の調査では、消化器症状の割合がタミフル®投与群、リレンザ®投与群ともに増加している。

また前回はリレンザ®投与で、皮膚疾患の発現は認められなかったが今回初めて、3.5%4例の報告が

あった。そして前回主要だった精神神経系症状の割合が低下している。

その要因は様々と推測されるが、消化器症状がイベントとして報告に上がって来るか、或いは無視されてしまう事も考えられる。或いは、インフルエンザの症状発現傾向が、流行したインフルエンザの型により異なるなどが考えられる。

13.2 皮膚疾患

症状	発疹	掻痒感	合計
症例数(タミフル®+リレンザ®)	9(4+3)	3(2+1)	10(6+4)
発現率(タミフル®, リレンザ®)%	(0.40、0.42)	(0.20、0.10)	(0.60、0.42)

タミフル®では全体では6例で発現率は**0.60%**、内訳は発疹4例で発現率は0.40%、掻痒感は2例で0.20%。(前回は0.74%)

リレンザ®では全体では4例で発現率は**0.42%**、内訳は発疹3例で発現率は0.31%、掻痒感は1例で0.10%。(前回は報告無しで0%)

タミフル®発疹と俗に言われるが、前回の発現率は0.74%、今回は0.6%であり、同じくらいの発現率が得られた。またリレンザ®に関しては前回の報告はなかったが、今回は0.42%となり、リレンザ®服用でも発現する事が認められた。

症例 1936 2歳男性タミフル®服用 他のイベント C1

「14時間後、タミフル®2回目の服用後、手の柔らかい所に湿疹が出て痒かった。」

症例 83 1歳女性タミフル®服用 他のイベント C3

「興奮したみたい。寝ないでゴロゴロ・キーキー言っている。2日後服用中止してから発疹」

13.3 消化器症状

	嘔気	嘔吐	下痢	腹痛・胃痛	口渇	その他	合計 ※複数回答
症例数 (タミフル®+リレンザ®)	23(13+10)	28(23+5)	48(27+21)	14(9+5)	5(2+3)	18(10+8)	136(84+52)
発現率% (タミフル®, リレンザ®)	(1.0、1.3)	(2.3、0.52)	(2.7、2.2)	(0.91、0.52)	(0.20、0.31)		(8.45、5.40)

タミフル®では全体では72例で発現率は**7.2%**(前回は全体で3%)、内訳は複数回答となり、嘔気13例で発現率は1.3%、嘔吐は23例で2.3%、下痢27例で2.7%、腹痛・胃痛は9例で0.91%、口渇は2例で0.2%。

リレンザ®では全体では40例で発現率は**4.1%**、(前回は全体で1.0%)、内訳は複数回答となり、嘔気10例で発現率は1.0%、嘔吐は5例で0.052%、下痢21例で2.2%、腹痛・胃痛は5例で0.52%、口渇は3例で0.31%。

この項目は疾病由来の症状なのか判断が付きにくいですが、タミフル®では前回発現率の2.4倍の発現率となり、同じくリレンザ®では4倍程となっていることから、それが疑われる。

また特徴としては、純粋な嘔気や嘔吐のイベントは、タミフル®で発現している、多くは初回服用後2時間以内(12例)である。リレンザ®では吸飲時にむせたかによる吐き気、或いは下痢などの他の消化器症状を伴い、嘔気や嘔吐は明らかな症状として発現してはいない。

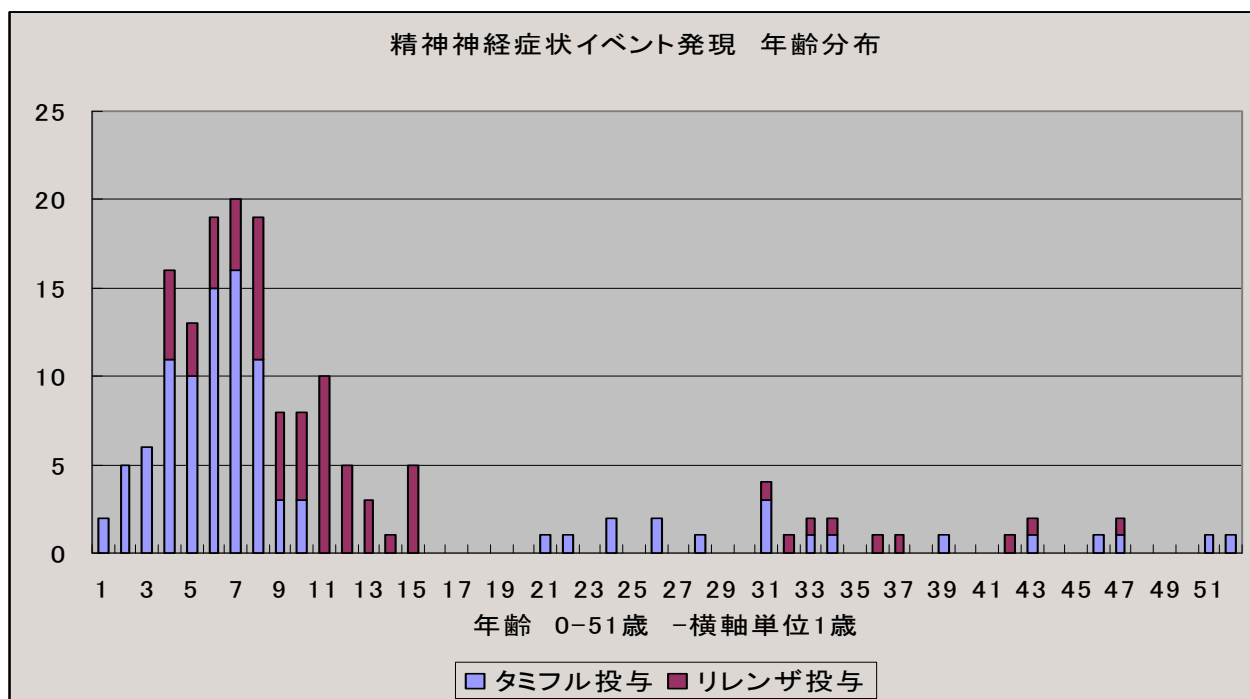
症例 1924 5歳男性タミフル®服用 嘔気

「タミフル®服用1時間後吐き気を催す(最初の1回だけ)。」

症例 1102 5歳男性タミフル®服用 嘔吐

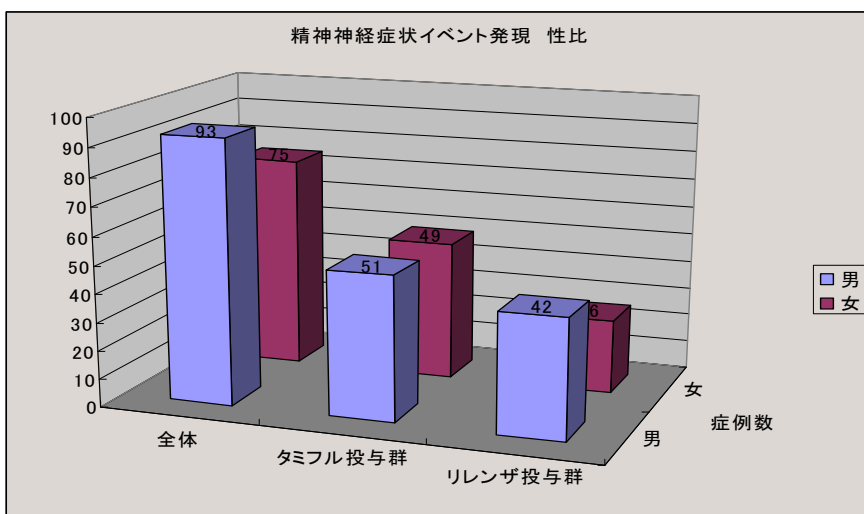
「タミフル®服用すると 20 分後に吐く。何度か繰り返したので中止。4 日後発熱。残りのタミフル®は飲みきるよう医師から指示あり。」

13.4 精神神経系症状



まずは精神神経系症状のイベント発現の年齢分布を示す。
 タミフル®投与群は、0-10 歳以下の範囲で多発していることが分かる。ただし 10 歳以上での投与が少ないと推測できることから 19 歳までのデータとしては欠如していると推測される。
 一方リレンザ®投与群では 4 歳以下での使用が少なく、10-11 歳での使用数がピークをなしていることが、発現頻度に影響をしていると考えられる。全体では 0-15 歳に多発していることが分かる。

13.4.1 精神神経系症状 性比



イベント発現性別	全体	タミフル®投与群	リレンザ®投与群
男	93	51	42
女	75	49	26

イベントを発現した患者の性比 [男性数/女性数] は、全体では 1.24、タミフル®投与群では 1.04、

リレンザ®投与群では 1.62 となり、リレンザ®投与群での性比の偏りが大きく、男性が多い。これが全体にも影響している。

13.4.2 精神神経系症状イベント 内容

Category××	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	合計
タミフル®投与 症例数	50	[1]	27	14	9	14	3	10	9	136
リレンザ®投与 症例数	35	0	10	7	7	14	5	3	6	87
合計	85	0	37	21	16	28	8	13	15	223

全体での発現率は **8.59%** (168/1957) で、

タミフル®では **10.1%** (100/994)、リレンザ®では **7.06%** (68/963) となった。

昨年度はタミフル®の発現率が 8.2%、リレンザ®では 7.2%であり、リレンザ®では変わりなく、タミフル®では 2 割程度大きくなっている。

次に C1-C9 までの分類は下記の表をご参照頂きたい。前回同様の分類法である。ここでは更に上記の表も、分類ごとに複数のカウントとなっている。(例えば、ある症例に譫語と幻覚があれば、各々のカウントとなる)

●精神神経系症状

C 1 Delirium/Delirium with Prominent Behavioral Disturbances	譫妄、譫語、うわごと、際だった行動障害 (異常行動)、 能動的反応
C 2 Suicidal Events	自殺的行動、自殺企図 (自殺しそうな衝動、未遂完遂にかかわらずその行為) 自傷行為
C 3 Emotional Disturbances	情緒障害、情緒不安、パニック発作、興奮、覚醒、恐怖、 受動的反応
C 4 Delusions /Hallucinations	幻覚、悪夢、幻聴
C 5 Paralysis /Convulsions	痙攣、ひきつけ、目の異常、麻痺、運動機能障害、開眼睡眠
C 6 Depressed Level of Consciousness	意識 (知覚) レベル低下、憂鬱感、めまい、くらくら感、うつろ感、ふらふら感
C 7 Loss of Consciousness	意識障害、記憶喪失、意識喪失、会話がかみ合わない、トイレの場所が分からない、赤ちゃん言葉をつかう
C 8 Sleeping Disturbances	睡眠障害、不眠
C 9 Miscellaneous	頭痛、傾眠

13.4.2.1 C1

譫語や異常行動で、能動的な反応として観察された症状の分類である。

タミフル®では 50 例、発現率は **5.03%** リレンザ®では 35 例、発現率は **3.63%** (前は両者とも 3.3% の発現率であった)

内訳は、譫妄 (異常行動) がタミフル®服用で 28 例、発現率は **2.82%**。リレンザ®服用で 15 例、発現率は **1.60%**。タミフル®服用群の発現数はリレンザ®服用での 2 倍程度とより多い。譫語はタミフル®服用で 23 例、発現率は **2.31%**。リレンザ®服用で 19 例、発現率は **1.97%**。

症例 1103 4 歳男性タミフル®服用 C1 譫妄

「タミフル®服用 1 回目は動けず寝ている。服用 4 回目、階段からベッドに 3 回程とび降りる (3M

程の高さ・飛び降り時の熱は 36°C) 普段このような行動はしない。」

症例 1322 7 歳女性タミフル®服用 C1 譫妄

「夕方、突然飛び起きて意味不明なことを言う。洗濯バサミやハサミを持ちタオルをきりつけた。夜中意味不明なことを言ったが、就寝する。」

症例 491 2 歳女性タミフル®服用 C1 譫妄と下痢

「下痢は初回服用 12 時間以内に発現。服用中続いていたが飲みきった。「うるさい！」など母親に対する文句の寝言が多かった。普段はほとんど寝言のない子供。」

症例 329 12 歳男性リレンザ®服用 C1 譫妄

「夢遊病者のように歩き回る。頭を振り回す。」

13.4.2.2 C2

自殺的な行動の報告はなかった。

蛇足となるかもしれないが、DEM 期間中に筆者の地域で、タミフル®服用直後に中学生が外に飛び出したという話を一例聞いた。それは副作用の相談としてであった。残念ながら具体的な聞き取り調査が事情により拒否されたため、詳細は不明である。仮に本 DEM に報告が上がれば、発現率は約 0.1% という数値が報告できたかもしれない。

13.4.2.3 C3

情緒障害、興奮や不安や恐怖感である。C1 との区別としては、受動的な反応として観察された症状の分類である。タミフル®では 27 例、発現率は **2.72%** リレンザ®では 10 例、発現率は **1.04%** (前回はタミフル®が 1.3%、リレンザ®服用では 1.6% の発現率であった)

タミフル®服用での発症が多く、その多くが興奮傾向であり、これら精神症状の陽性反応は服用後数時間以内での発現が多いようである。この興奮反応はリレンザ®では 2 例認められたが、タミフル®服用では 11 例ある。

症例 754 2 歳男性タミフル®服用 C3 興奮 C1

「タミフル®服用 1 時間後に毎回足をばたつかせ、悲鳴をあげ、ハイテンションになる。(熱が下がってからも毎回)。」

症例 820 3 歳男性タミフル®服用 C3 興奮 C8

「夕食前服用しその後 4 時間ほど覚醒状態。その後も服用後は覚醒がみられた」

症例 1105 5 歳男性リレンザ®服用 C3 興奮 C1

「5 日間通し、発熱時、熱の下がった時に関わらず、言動に異常、怒りっぽい、寝相が悪い、いつもと違う感じがした。」

症例 1320 4 歳女性タミフル®服用 C3 興奮 C1、C5

「睡眠中うわごと、夜間ベッドの回りをぐるぐる動きまわる。一日目の日中泣くと、止まらず壁をたたき、感情が高ぶり「足がつれた」と幻覚のような症状。発現時間 2 時間」

13.4.2.4 C4

幻覚、悪夢であり、精神医学では幻覚の中には幻視や幻聴や異様な臭気を感じることも含まれる。内容は幻視と悪夢が多く、1 例だけリレンザ®服用で、くさい臭いを感じるとの報告があった。タミフル®では 14 例、発現率は **1.45%** リレンザ®では 7 例、発現率は **0.73%** (前回はタミフル®が 1.3%、リレンザ®服用では 1.0% の発現率であった)

特徴として発現時間は10-20時間後、リレンザ®でもタミフル®でも同様に発現するようである。

症例 431 6歳女性タミフル®服用 C4 C3興奮

「発熱中、怖い夢を見たと言って起きてきた。興奮した様子だった。服用4日目に解熱してからは正常になった。」

症例 959 8歳女性リレンザ®服用 C4

「『たくさんの人が自分の周りにいる。ママには見えないの?』といていた。」

症例 232 11歳女性リレンザ®服用 C4

「服用した次の朝とその翌朝風船が飛んでいると母親に言った。風船が飛んでいるのが見えた。その他は何もない。」

13.4.2.5 C5

痙攣やひきつけで、インフルエンザの熱性痙攣を連想するが、実際にはそれは15例中2例しかなく、多くは開眼睡眠や目の痛みなど、目の異常である。

タミフル®では9例、発現率は**0.91%** リレンザ®では7例、発現率は**0.73%**で、どちらも同じ程度の発現となっていることから、薬剤服用とは関連性は低いかもしれない。(前回はタミフル®が0.6%、リレンザ®服用では1.6%の発現率であった)

症例 209 12歳男性リレンザ®服用

「目の焦点が合わない」

症例 813 7歳女性タミフル®服用 C1 C9

「普段は言わない寝言を大きな声でしていた。頭痛。目の痛み。」

症例 1007 11歳女性リレンザ®服用 C1 C7

「寝ていると思ったらパッチリ目を開けていた。急に起き上がって『ママは?』という。起きている時に、なにも言っていないのに『どっちでもいい!』という。」

症例 2002 4歳男性リレンザ®服用 C1

「リレンザ1回使用直後から、うわ言をいい、けいれんが1時間おきに起こり、一晩続いた。2回目以降は変化なし。」

13.4.2.6 C6

意識レベルの低下やめまいなどである。具体的にはぼーとした感じ、ふらつき感、意識朦朧と報告されている。

タミフル®では14例、発現率は**1.41%** リレンザ®では14例、発現率は**1.45%**で、どちらも同じ程度の発現となっている。(前回はタミフル®が0.7%、リレンザ®服用では1.0%の発現率であった)

症例 231 30歳女性リレンザ®服用

「服用中の5日間めまいというか揺れている感じだった」

症例 417 33歳女性リレンザ®服用

「脳ミソがグラグラ、めまいを起こしている感じ。」

症例 939 14歳男性リレンザ®服用 C4 下痢有り

「うつらうつらし、隣にお母さん以外の人がいる等幻覚症状を訴えた。」

症例 836 10 歳女性リレンザ®服用 C1

「突然目を覚ましわからないことを話しはじめ、呼びかけてもゆすっても 5 分ほど反応が無かった。」

13.4.2.7 C7

意識障害であり、前回の報告書でも述べたが、神経生理学の見地から短期記憶を長期記憶に変換するさいに脳内での障害を起こすのではと推測した。よって話がかみ合わないなど症状である。タミフル®では 3 例、発現率は **0.30%** リレンザ®では 5 例、発現率は **0.52%** で、どちらも同じ程度の発現となっており、薬剤服用との関連は薄いかもしい。 (前回はタミフル®が 0.7%、リレンザ®服用では 0.3%の発現率であった) 今回の調査では、明確な記憶喪失はみられなかった。

症例 534 8 歳男性リレンザ®服用

「会話が成立しない、言葉がうまく話せない」

症例 960 6 歳女性リレンザ®服用

「『トムとジェリーのカレンダーはゲーム機の中に保存できるかな？大きいからできないよね』といていた。」

13.4.2.8 C8

睡眠障害であり、良く寝付けないなどと報告されている。C1、C3 と関連する項目でもあり、興奮傾向で寝付けないということにもつながる。

タミフル®では 10 例、発現率は **1.01%** リレンザ®では 3 例、発現率は **0.31%** である。(前回はタミフル®が 1.3%、リレンザ®服用では 0.7%の発現率であった)

症例 833 25 歳女性タミフル®服用 C4、6、9

「めまい。頭痛。変な夢を見て 3 時間おきくらいに目を覚ました」

症例 1151 30 歳女性タミフル®服用

「夜中にパッと目覚めることが何度かあった」

症例 389 4 歳男性タミフル®服用 下痢有り C3

「1 時間おきに目が覚める。気分が高まっている様子でよく話しをする。」

13.4.2.9 C9

頭痛と傾眠であり、多くは頭痛であり、感冒の頭痛とは区別して、甚だしい頭痛である。タミフル®では 9 例、発現率は **0.91%** リレンザ®では 6 例、発現率は **0.62%** である。(前回はタミフル®が 1.3%、リレンザ®服用では 0.7%の発現率であった)

頭痛はタミフル®では 7 例、発現率は **0.70%** リレンザ®では 4 例、発現率は **0.42%** である。傾眠はタミフル®では 2 例、発現率は **0.20%** リレンザ®では 2 例、発現率は **0.21%** である。

症例 1175 38 歳女性タミフル®服用 下痢有り

「頭痛しびれあり。服用 2 日目から下痢、頭痛、しびれあり、服用中止し次の日下痢・吐き気止めを処方してもらう」

症例 841 10 歳女性リレンザ®服用 C1、6 嘔気有り

「頭痛、めまい、うわごと」

13.4.3 有害事象 症状明細（発現率、症状別カウント）

分類	精神神経系分類	症状	タミフル®服用 /994	リレンザ®服用 /963
1.皮膚		掻痒感	2(0.20%)	1(0.10%)
		発疹	4(0.40%)	3(0.31%)
2.消化器		嘔気	13(1.3%)	10(1.0%)
		嘔吐	23(2.3%)	5(0.52%)
		腹痛・胃痛	9(0.91%)	5(0.52%)
		下痢	27(2.7%)	21(2.2%)
		口渇	2(0.20%)	3(0.31%)
3.精神神経系	C1 譫妄	譫妄	28(2.8%)	15(1.6%)
		譫語	23(2.3%)	19(2.0%)
	C2 自殺的行動	飛び出しなど	[1(0.1%)参考値]	0
	C3 情緒障害	情緒障害	10(1.01%)	4(0.42%)
		情緒不安		
		恐怖感 泣く		
	C4 幻覚 悪夢	興奮 覚醒	11(1.1%)	2(0.21%)
		幻覚	8(0.81%)	5(0.52%)
		悪夢	6(0.60%)	2(0.21%)
	C5 麻痺	痙攣・麻痺	5(0.50%)	4(0.42%)
		言語障害	0	0
		目の異常	4(0.40%)	3(0.31%)
	C6 意識低下	めまい・ふらふら感 うつろ感	14(1.41%)	14(1.45%)
	C7 意識障害	意識障害	3(0.30%)	5(0.52%)
	C8 睡眠障害		10(1.01%)	3(0.31%)
C9 その他	頭痛	7(0.70%)	4(0.42%)	
	傾眠	2(0.20%)	2(0.21%)	

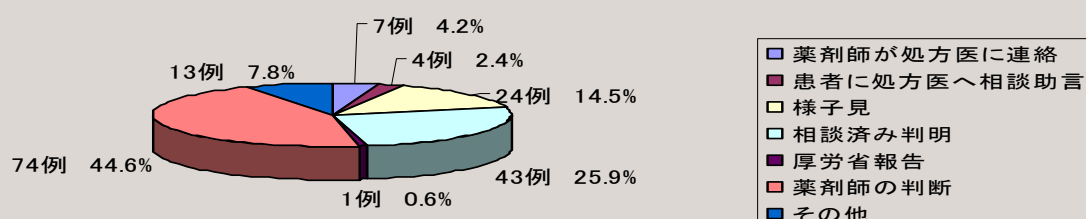
14. 薬局の対応

前回の調査では設問が不適切で、解答の6割が「その他」で、具体的な対応が何であったのか分からなかったため、善処した項目であり、「薬剤師の判断にて対応して、報告・連絡は行わなかった」が加えられて、これが約45%を占めている。

また今回はじめて「医薬品安全性情報報告制度に報告」が1症例あった。

薬剤師が処方医に連絡	7
患者に処方医へ相談助言	4
様子見	24
相談済み判明	43
厚労省報告	1
薬剤師の判断	74
その他	13

イベント発現時の薬局の対応（複数回答）



15. DEM 有害事象総括 結果

1. 1971例の有効症例報告があり、うち270例より有害事象が認められた。（昨年度は、978例の症例報告があり、うち110例より有害事象が認められた。）13.7%の発現率となる。

タミフル®服用では有害事象発生率は16.6%、リレンザ®服用では10.9%であった。（昨年度は、タミフル®服用では有害事象発生率は12.5%、リレンザ®服用では8.5%であった。）

うち精神神経系イベント発現率は、タミフル®服用では10.1%、リレンザ®服用では7.06%となった。

（昨年度は、タミフル®服用では8.2%、リレンザ®服用では7.2%であった。）またシンメトレル®での有害事象報告はない。

2. 本調査・研究の報告症例はすべて抗インフルエンザ薬投与であり、未投与のコントロール群はないことから、ここで得られるのは有害事象の発現率であり、これが主な結果となる。

しかし2008-2009シーズン中の未投与群の症状(インフルエンザ脳症の前駆症状 或いはインフルエンザの一般随伴症状 以下インフルエンザの随伴症状等と略す)の発現率や症例のデータがあれば、NNHは算出でき、タミフル®やリレンザ®の副作用発現率も算出できる。

3. 前回および今回の調査研究でも、タミフル®服用群のイベント発現率はリレンザ®のそれと比較して、数割高めな値で135例16.0%（前回12.5%）n=994。リレンザ®投与群は105例10.9%（前回8.5%）n=963であり、その比(タミフル®/リレンザ® 発現率)は×1.47、(前回×1.47)とまったく同じ値となった。前年度からの比較では、薬剤別に各々×1.28、×1.28とこれも同じ値となった。

次に精神神経症状のみでは100例10.1%（前回8.2%）。リレンザ®投与群は68例7.1%（前回7.2%）であり、その比は×1.42、(前回×1.14)となる。前年度からの比較では、各々×1.23、×0.986となった。

以上の結果から容易に推測できることは、a.タミフル®投与群のほうがリレンザ®投与群と比較して有害事象の発現率が多いということである。次にb.2008-2009年シーズンのインフルエンザは毒性が前年度より、×1.28発現率を平均として上昇させるだけ、強かった可能性があるということである。

4. 今回の調査研究では併用薬の有無が、有害事象の発現には影響しなかった。

特にアセトアミノフェンに注目して、集計解析したが、症例数を鑑み、有意差が生じるほどの大きな開きはなかった。原因としては前年度のウイルスとは異なることから、併用薬の薬効に差異が生じたとも推測できる。

5. 有害事象の発現は、0-9歳群において、タミフル®投与群、リレンザ®投与群ともに多かった。タミフル®投与群では18.4%、10-19歳群では12.5%、20歳以上群では11.0%。

リレンザ®投与群では 15.7%、10-19 歳群では 9.17%、20 歳以上群では 8.82%。

インフルエンザ罹患時の症状が重たいのは、有害イベントの多くが、インフルエンザ脳症の前駆症状、或いはインフルエンザの一般随伴症状と考えられるから、幼児や小児の成人以下の年齢層で顕著なのは当然と考えられる。またイベント発現分布グラフ 17p からみると、15 歳以下での発現が多く、薬剤使用においては、特に成人未満の患者への注意・警告が必須であると考えられる。

6. 精神神経系症状に関しては、タミフル®服用群とリレンザ®服用群を比較すると、10.1%と 7.06%（発現症例数/総数）となり発現率に 3 割程度の開きが生じた。タミフル®服用群はリレンザ®服用群と比較して、精神神経系イベント発現が多い。

15. 考察

1. 前回報告書で述べたとおり、これら抗インフルエンザ薬の精神神経系症状は、インフルエンザ脳症の前駆症状、或いはインフルエンザの一般随伴症状と考えられる。ありていに理由を言えば、それらの症状(異常行動)は、これら抗インフルエンザ薬(主にタミフル®、リレンザ®)が販売される以前にも知られていたし、これらの薬剤を服用しなくても発現することもよく知られている。しかし自殺に結びつくような症例は、それが副作用ならば、その有害事象としての発現率は低いこともわかっているが、それでも社会的には重大なことであり、それに主眼を置いて調査・研究すべきであるにもかかわらず、現状ではされていない。筆者はそれが大きな問題だと考える。

これが従来疫学的手法では捉えにくいことは、前報告書に記したし、今回参考値として得られた C2 自殺的行動の発現率が 0.1%という低いことを考慮すれば、新たな調査・解析・分析法が必要とされている。すなわち神経生理学、行動薬理学、免疫学、サイトカイン学の各側面からの調査研究、すなわち症例を対象とした研究が必要であると筆者は考える。

2. イベント発現の要因を考察したいが、それには前回報告書 1 第 3 部追加考察部の結論・仮説を今一度確認したいと思う。インフルエンザ脳症の前駆症状、或いはインフルエンザの一般随伴症状についての～

20-1. 精神神経症状発現機序

「この精神神経症状とは、インフルエンザ脳症の感染から免疫反応としての炎症性サイトカインの過剰放出により、DIC（播種性血管内凝固症候群）様症状に行くまでの間の随伴症状の一群と捉えられると考える。

それは第三脳室（視床下部）周囲器官などの BBB が無い領域から、サイトカイン(IL-1 TNF- α など)が脳内へ移行することにより、中枢神経の働きに障害を起こすことにより引き起こされる。

そしてノイラミニダーゼ阻害薬服用は、一過性の免疫反応の亢進、或いはモノアミン様作用により、これら随伴症状に悪影響を与えるのではないかと疑われる。」

[また脳内アミン類の放出過多やそれに伴う減少が、精神神経症状の本態と推測でき、希な発生頻度と思われるが、別の要因によりある状態（臨界点）まで到達させられると、希死念慮の情動や衝動的な自殺的行為が発現すると考えられる]

20-2. 炎症性サイトカイン過剰放出機序(いわゆるサイトカイン症)

「ストレスや過労などにより（慢性的に）HPA 系が機能亢進した状態の生体において、ウイルスに感染すると、自然免疫が働きだし、サイトカインが放出されるが、新たに HPA 系を賦活できないので、免疫抑制、抗炎症作用が働かず、結果的に炎症性サイトカインの過剰放出をもたらすと考えられる。」

次に、抗インフルエンザ薬がウイルスの増殖を免疫反応の早い段階で、完全に止めることが確実な科学的事実であると仮定して、それに反して精神神経系イベントが発生するのは、以下幾つかの予測可能な要因が考えられ、よってこれらの項目を検証する必要があると考える。

特に「4. 抗インフルエンザ薬がインフルエンザ症の随伴症状等を助長する。」と疑われるのは、症例報告の内容から、服用直後に起こる興奮や覚醒、譫妄（異常行動）、痙攣などは、薬剤服用とは関係がないと考えることが合理的ではないからである。

たとえば C3 の「興奮(覚醒)」に着目すれば、タミフル®服用群では 11 例、発現率 1.1%あり、リレンザ®服用群では 2 例、発現率 0.21%と、タミフル®服用群の発現率が高い。ちなみに前回 DEM の結果では、タミフル®服用群では 3 例、発現率 0.45%あり、リレンザ®服用群では 1 例、発現率 0.33%と、症例数自体が少ないが精神神経系陽性反応はタミフル®服用では顕著である。

やはり何らかの生体への影響があり、平素の健常時とは異なる事を考慮すれば、免疫反応を中心とした生体反応などに影響があると推測される。

1. 適切な投与時期を逃して投与された。◎
2. 抗インフルエンザ薬には一定の割合で薬効がない症例が存在する。(生体側の要因として、耐性株に関する検証は容易であるので)△
3. 抗インフルエンザ薬が(純粹に)持つ副作用、毒性△
4. 抗インフルエンザ薬がインフルエンザ症の随伴症状等を助長する。○
5. 抗インフルエンザ薬にはインフルエンザ症の随伴症状等を抑制する直接的薬効はない。◎

15.1 謝辞・終わりに

19 年度の DEM 事業に続いて、「抗インフルエンザ薬の DEM」を行った結果、有害事象の発現率は前年度のそれより高めの結果となった。

事象発現の原因が、薬物服用によるものなのか、否かは本 DEM で判断することは難しいが、これら薬剤を服用した患者さんに一定の割合で、有害事象が発生するという事は紛れもない真実で、よってここで得られたデータは抗インフルエンザ薬を用いたインフルエンザ治療には大きな助けとなる。

理由としては、本 DEM は世間一般に行われる医療機関でのインフルエンザ治療と我々の平素の業務である調剤に即したものであり、より臨床的、実務的な観点を持っていることであり、具体的に言えば、抗インフルエンザ薬を処方された患者さんに一定の割合で、有害事象が生じること、そしてそれが予見されていると言うことが意義深いのである。2年間連続して DEM を実施して得た結論である。

感想として、今回の調査は 2000 症例以上の症例報告を頂いたが、データのスクリーニング（選別）と集計は、それに応じて大きな仕事となった。

しかし前年度にて手法面では、DEM-WG も学習効果が働いて、効率良く最終報告まで、来たことは幸いで、前年度より遙かに楽であった。本報告書も前年は 2 ヶ月を要したが、2 週間程度で完成できた。

最後に、多くの症例報告の労を惜しまなかった山梨県薬剤師会の会員皆様、そして DEM の推進、広報に努めて頂いた当委員会の委員の皆様、一回だけの開催であったが DEM-WG のメンバー、そしてデータの集計をお願いした事務局の皆様に、御礼を申し上げる次第です。須藤はじめ

参考文献

1. 「平成 19 年度山梨県薬剤師会 DEM 報告書、第 1+2+3 部 ver1.04」須藤ら、2008 年