

レセプト情報によるインフルエンザ 罹患直後の外傷発生状況 —タミフル安全性評価の試み—

岡本悦司(国立保健医療科学院研究情報センター)
瀬戸口聡子(ハーバード大学医学校ブリガムアンド
ウィメンズ病院薬剤疫学講座)

目的

- インフルエンザ治療薬タミフル(オセルタミビル)による異常行動の副作用の可能性が指摘され不安が高まっている。
- しかしながら観察された異常行動は一時的なものと考えられ、その危険は異常行動そのものではなく転落、転倒等による外傷にある。
- レセプトでは異常行動の有無は把握できないが、外傷による外科系医療機関を受診の把握が可能である。
- 今回、レセプトデータベースを用いてインフルエンザ罹患直後の外傷発生状況を、タミフルならびに関連薬の使用者間で比較してみた

使用データと方法

- 日本医療データセンター(JMDC)社が保有する7健康保険組合(対象人口約32万人)のレセプトデータベースを委託契約により用いた。
- 個人を識別できる暗号化が行なわれており、同一人の外来と調剤レセプトを結合できるのみならず継続的に追跡が可能である。記載された全傷病と診療開始日がICD10コード化入力されており、調剤レセプトの薬剤と調剤日も入力されている。
- 2003年12月～2004年3月, 2004年12月～2005年3月, 2005年12月～2006年3月の3シーズン中にインフルエンザの傷病で診療開始した全数を対象とし、その3日以内に外傷の傷病名が診療開始されたものを抽出。

結果

- 3シーズン中にインフルエンザの診療開始があった患者数はのべ38367人,うち21人がインフルエンザ診療開始後3日以内に外傷で受診していた(1万人当たり5.47人)。
- 全患者の29.8%にあたる11445人がタミフル投与を受けており,そのうち外傷発生は3人であった(同2.62人)。なお3人中2人はNSAIDの投与も受けていた。
- タミフル非投与者26922人中外傷発生は18人(同6.69人)で,投与薬別にみると,NSAIDを投与された6842人中6人(同8.77人),アセトアミノフェンを投与された3164人中3人(同9.48人)そしてタミフル,リレンザ,シンメトレル,NSAID、アセトアミノフェン、いずれの投与も受けていない患者20527人中11人(同5.36人)であった。リレンザ,シンメトレルの投与を受けた181人,255人に外傷発生はみられなかった。

3日以内に外傷発生した21人

インフルエンザ診療開始3日以内の外傷受診のある患者一覧(21人,年齢順)

年齢	性	インフルエンザ診療開始	投薬内容	外傷診療開始までの日数							
				1	2	3	4	5	6	10	
1	F	2006/02/15	セフェム系 抗生剤	肩挫傷							
2	M	2005/02/16	アセトアミノ フェン		顔面挫創						
2	M	2006/02/03				口唇挫創					
3	M	2006/02/05	アセトアミノ フェン		頭部打撲傷						
3	M	2005/03/01			膝部挫傷						
5	M	2006/01/28				外耳部挫傷					
5	M	2005/03/12				上腕骨骨折				上腕骨骨折	
5	M	2006/01/30			胸部挫傷						
6	M	2005/02/23	アセトアミノ フェン			頭部打撲傷		頭部挫創			
7	M	2004/03/27	セフェム系 抗生剤			上腕骨骨折					
7	M	2005/03/22				前額部挫創					
8	F	2006/02/28				腓骨骨折					
8	F	2005/02/22			頭部打撲傷						
9	M	2006/01/17				頭部打撲傷					
11	M	2006/03/15	NSAID セフェム系 抗生剤	足関節外果骨折							
15	M	2006/02/03	NSAID マクロライド 系抗生剤			手部打撲傷 頸部挫創 顔面挫創	手関節骨折			硬膜外血腫	
26	M	2006/02/21	タミフル NSAID			腓骨骨折					
27	M	2005/03/15	タミフル NSAID	手指打撲傷		小指骨折					
39	M	2006/01/14	NSAID			手指打撲傷					
43	F	2006/02/24	タミフル			趾挫傷					
51	M	2006/01/28	NSAID			頭蓋骨骨折					

考察

- インフルエンザと診断された患者は4万人近いものの、3日以内の外傷発生は稀な現象であり、32万人の大規模データベースを精査しても該当者は21人にとどまり、これのみで副作用リスクを統計的に検証することは困難である。
- 投薬内容別に発生頻度を分析するに、NSAIDやアセトアミノフェンの投与群の外傷発生率が最も高く、タミフル投与群の発生率に有意差はなかった。これは2005年度に横田らが全国の小児科医に行ったアンケート調査結果とも良く符合する(アセトアミノフェンの異常行動のハザード比1.53, $p=0.001$ と最も大きく、タミフルは1.16, $p=0.259$)。
- 本研究結果からは、タミフルが他の薬剤に比べて外傷のリスクを大きくする、とはいいがたい。しかしながら、本研究をもって、タミフルが異常行動を起こす可能性は否定できない。

結論と提言

- インフルエンザと外傷のように、小児科と外科という異なる医療機関のレセプトを個人単位でリンクするためには抽出調査ではなく全数調査が必須であり(もし小児科レセプトが抽出され、外科レセプトが抽出されないとリンクできなくなる)、また暗号により個人を識別することが必要となる。
- 紙レセプトを全件入力したデータベースを用いた本研究の手法は、標本数の大きさに加えて(横田班の患者数は2828人)、小児科以外の医療機関を受診した患者も全数把握できる点で優れている。
- それでも、こうした稀な現象の分析は32万人のデータベースをもってしても困難であり、国全体のレセプトオンライン化とデータの検証などが可能な疫学研究に有用なシステムを備えたナショナルデータベースを早急に構築し、国民の不安に対して信頼あるエビデンスで迅速に回答できる体制が切望される。