

# 小児の新型インフルエンザ患者に対する タミフル、リレンザの有効性の検討

KAPSG

西村龍夫、絹巻 宏、熊谷直樹、卯西 元、幸道直樹、  
西原 信、田草雄一、松下 享、前田雅子

**目的**：小児の新型インフルエンザ患者に対してタミフル，リレンザの投与が臨床経過に及ぼす影響と，合併症，予後を多施設共同で調査した。

**方法**：各参加施設で，2009年10～12月に診断した12歳以下の連続した20名の新型インフルエンザ患者（迅速キット陽性例）を対象症例とした．抗インフルエンザ薬は各施設の判断によって投与した。

対象となった症例の初診時の所見，因子を右の用紙に記録し，1週間後の転帰を受診もしくは電話にて確認した。

KAPSG study 8

## 新型インフルエンザ経過調査用記録用紙

診察年月日 ( ) ..

患者 ID ( ) 生年月日 ( ) 年齢 ( ) 性別 (M, F)  
 気管支喘息 (有り: 1 無し: 0) その他の基礎疾患 ( ) ..

来院時体温 ( ) °C 来院までの最高体温 ( ) °C ..  
 発熱から受診までの時間 ( ) 時間 ..

咳嗽 (有り: 1 無し: 0) 鼻汁 (有り: 1 無し: 0) ..  
 異常行動 (有り: 1 無し: 0) 集団生活 (有り: 1 無し: 0) ..

タミフル投与 (有り: 1 無し: 0) リレンザ投与 (有り: 1 無し: 0) ..  
 初診時に入院 (有り: 1 無し: 0) 入院理由 ( ) ..

===== 1週間後の確認事項 =====

3日間以上の(服用吸入)確認 (できた: 1 できなかった: 0) ..  
 37.5℃以上の発熱期間 ( ) 日 ..  
※24時間未満=1日, 24~48時間未満=2日, 48~72時間未満=3日と計算してください。

初診後の経過中最高体温 ( ) °C ..  
 中耳炎の合併 (有り: 1 無し: 0) 初診後の異常行動の合併 (有り: 1 無し: 0)  
 けいれんの合併 (有り: 1 無し: 0) 肺炎の合併 (有り: 1 無し: 0) ..

1週間後の感冒症状 (有り: 1 無し: 0) 1週間後の発熱転帰 (解熱: 0 発熱継続: 1)  
 入院の有無 (有り: 1 無し: 0) ..  
 その他特記事項 ( ) ..

以上の記載内容20例をエクセルファイルに記録して，下記に送付してください。

Study 事務局  
 〒582-0021 大阪府柏原市国分本町39-34  
 波瀬会にしむら小児科 西村 龍典  
 TEL 0729-76-6597 Fax 0729-76-1186  
 E-mail [tatsuoi7@dc4.n-net.ne.jp](mailto:tatsuoi7@dc4.n-net.ne.jp)



## データ解析：

初診時に入院となった肺炎症例3例を除き，外来での経過観察を行った症例のみを研究対象とした。

抗インフルエンザ薬3日以上服薬もしくは吸入を確認した例のみを解析し，中途中止例は解析から除外した。その他，記載漏れなど無効なデータを除いた146例の症例を対象として多変量解析を行った。

# 薬物の効果を証明するには

## 1, 実験的研究(介入研究)

ランダム化した2群で、薬の効果などを調べるときに使用

検定:t検定, マン・ホイットニ検定, カイ二乗検定  
分散分析, クラスカル・ワーリス検定

## 2, 観察的研究(調査研究)

研究者が積極的な介入を行わず、対象者自身の日常的な行動を調査する(観察する)ことで研究を行う研究手法。

検定:多変量解析

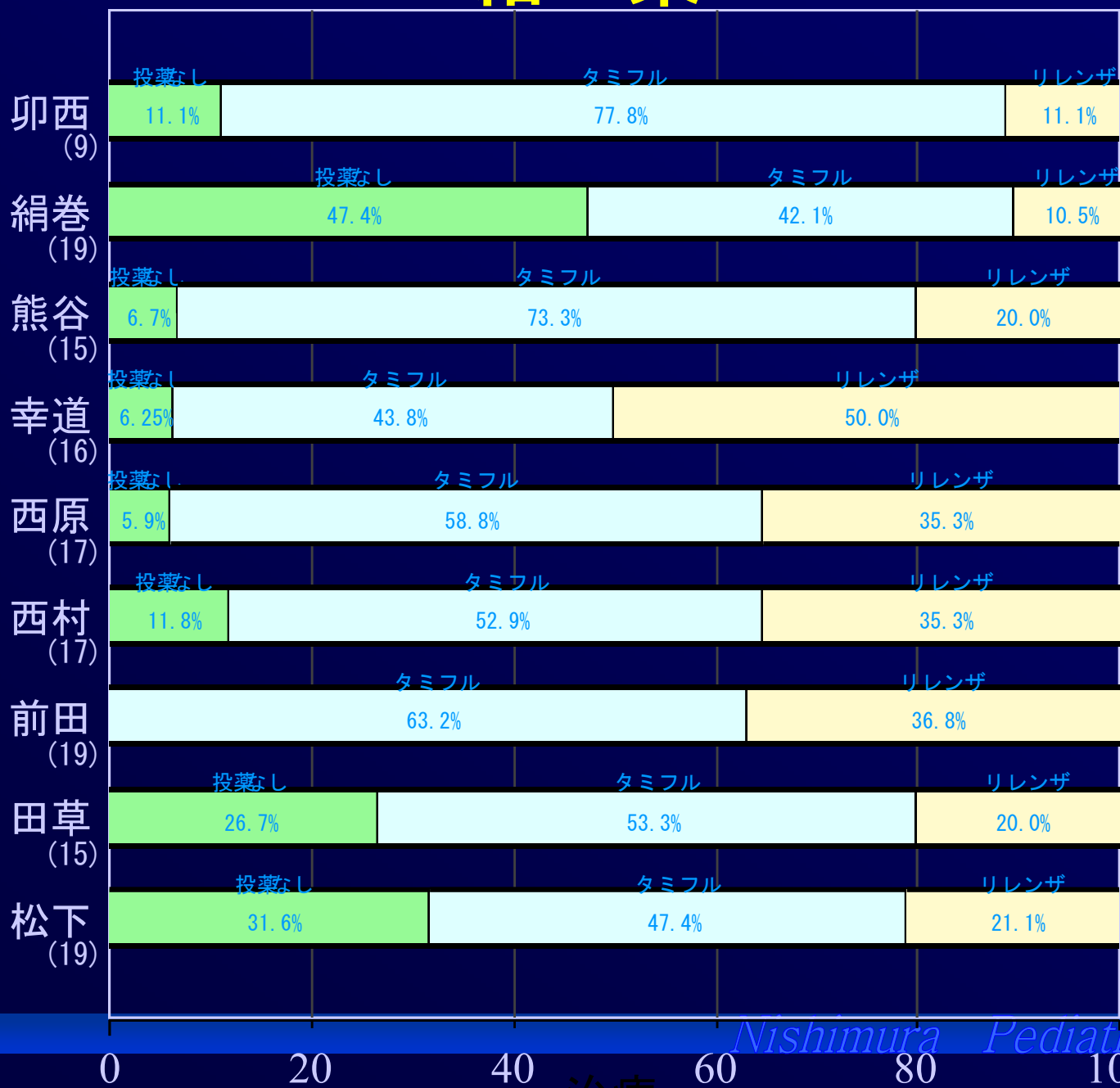
# 日常診療で実験的研究を行うのは困難

- 1, 患者を2群に分けてランダム化するのは難しい
- 2, 恣意的な要素が介入する  
ブラインドスタディは, 事実上不可能
- 3, 倫理的問題
- 4, 保険診療の問題

# 観察的研究なら、

- 1, 日常診療の中で研究を進めることができる.
- 2, 開業医であっても, 大規模な研究が可能
- 3, 大規模な観察的研究によるデータは, もっともエビデンスレベルの高い実験的研究より支持される.
- 4, 観察的研究では多因子が目的変数に関与する.  
⇒多変量解析が欠かせない.

# 結果



# 結果 重回帰分析

<< 重回帰分析 >> [第1頁 : 群1]

目的変数 : 37.5°C以上の発熱期間 (日)

< 回帰係数とその有意性 > 有効データ数 = 144

次数	変数名	$\beta$	SE( $\beta$ )	std $\beta$	t値	df	P
0		-12.311	4.61747				
1	年齢	0.01191	0.03561	0.0412	0.33438	136	0.73861
2	女	0.39127	0.15140	0.2284	2.58438	136	0.01081
3	気管支喘息	0.21097	0.20894	0.0912	1.00973	136	0.31442
4	来院までの最	0.37293	0.11785	0.2593	3.16444	136	0.00192
5	発熱から受診	0.00740	0.00569	0.1068	1.30035	136	0.19568
6	タミフル投与	-0.5859	0.22748	-0.2219	2.57558	136	0.01108
7	リレンザ投与	-0.6590	0.27237	-0.2138	2.41939	136	0.01687

< 回帰の適合度指標 >

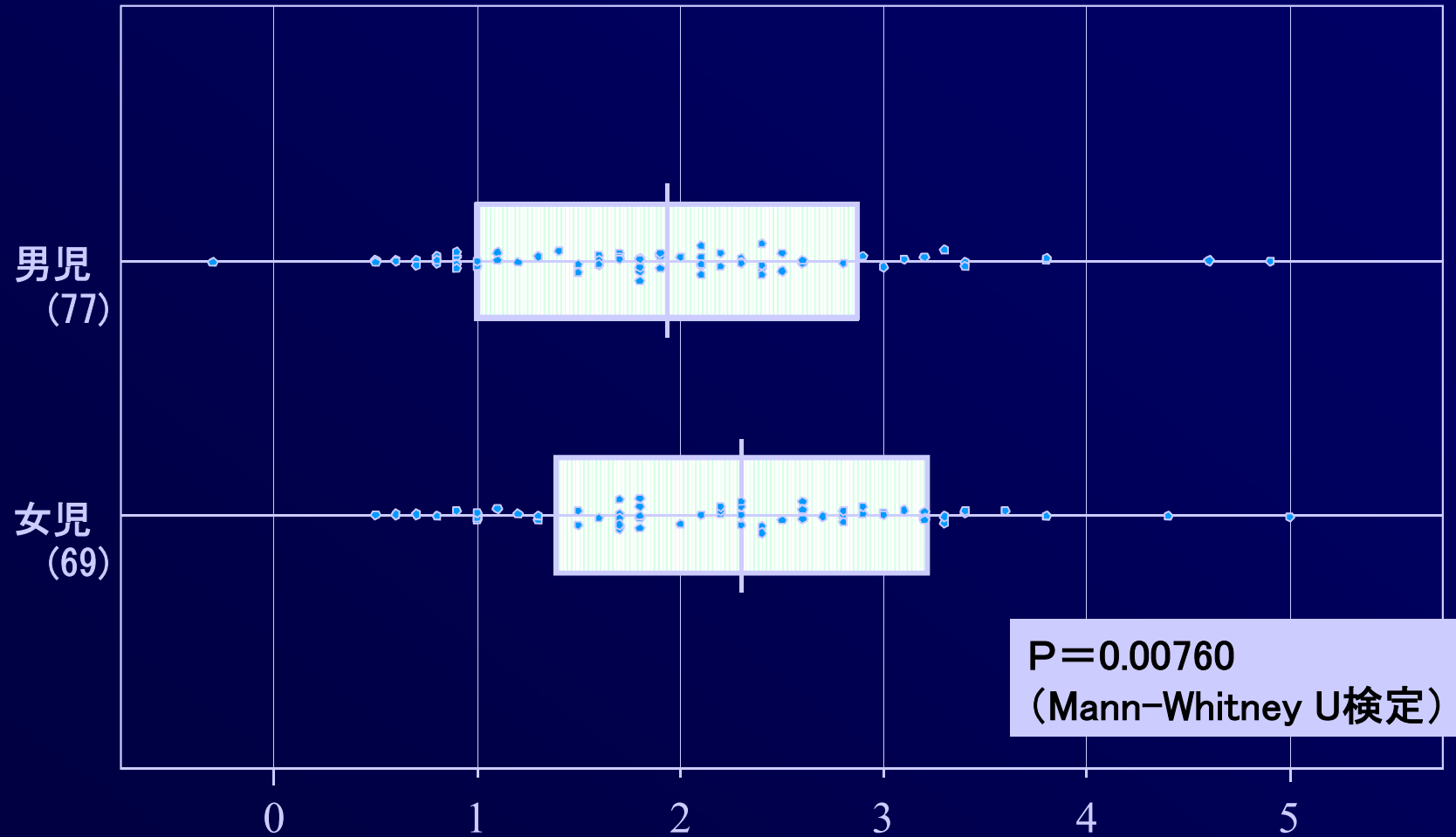
重相関係数 R = 0.45143 [F = 4.97260 (df1 = 7, df2 = 136) P=0.00005]

決定係数調整後 = 0.16280

赤池の情報量規準 AIC = 374.86389



# 結果 男女差



37.5°C以上の発熱期間 (日)

# 結果 重回帰分析

<< 重回帰分析 >> [第1頁 : 群1]

目的変数 : 37.5°C以上の発熱期間 (日)

< 回帰係数とその有意性 > 有効データ数 = 144

次数	変数名	$\beta$	SE( $\beta$ )	std $\beta$	t値	df	P
0		-12.311	4.61747				
1	年齢	0.01191	0.03561	0.0412	0.33438	136	0.73861
2	女	0.39127	0.15140	0.2284	2.58438	136	0.01081
3	気管支喘息	0.21097	0.20894	0.0912	1.00973	136	0.31442
4	来院までの最	0.37293	0.11785	0.2593	3.16444	136	0.00192
5	発熱から受診	0.00740	0.00569	0.1068	1.30035	136	0.19568
6	タミフル投与	-0.5859	0.22748	-0.2219	2.57558	136	0.01108
7	リレンザ投与	-0.6590	0.27237	-0.2138	2.41939	136	0.01687

< 回帰の適合度指標 >

重相関係数 R = 0.45143 [F = 4.97260 (df1 = 7, df2 = 136) P=0.00005]

決定係数調整後 = 0.16280

赤池の情報量規準 AIC = 374.86389



# 結果 重回帰分析

<< 重回帰分析 >> [第1頁 : 群1]

目的変数 : 37.5°C以上の発熱期間 (日)

< 回帰係数とその有意性 > 有効データ数 = 144

次数	変数名	$\beta$	SE( $\beta$ )	std $\beta$	t値	df	P
0		-12.311	4.61747				
1	年齢	0.01191	0.03561	0.0412	0.33438	136	0.73861
2	女	0.39127	0.15140	0.2284	2.58438	136	0.01081
3	気管支喘息	0.21097	0.20894	0.0912	1.00973	136	0.31442
4	来院までの最	0.37293	0.11785	0.2593	3.16444	136	0.00192
5	発熱から受診	0.00740	0.00569	0.1068	1.30035	136	0.19568
6	タミフル投与	-0.5859	0.22748	-0.2219	2.57558	136	0.01108
7	リレンザ投与	-0.6590	0.27237	-0.2138	2.41939	136	0.01687

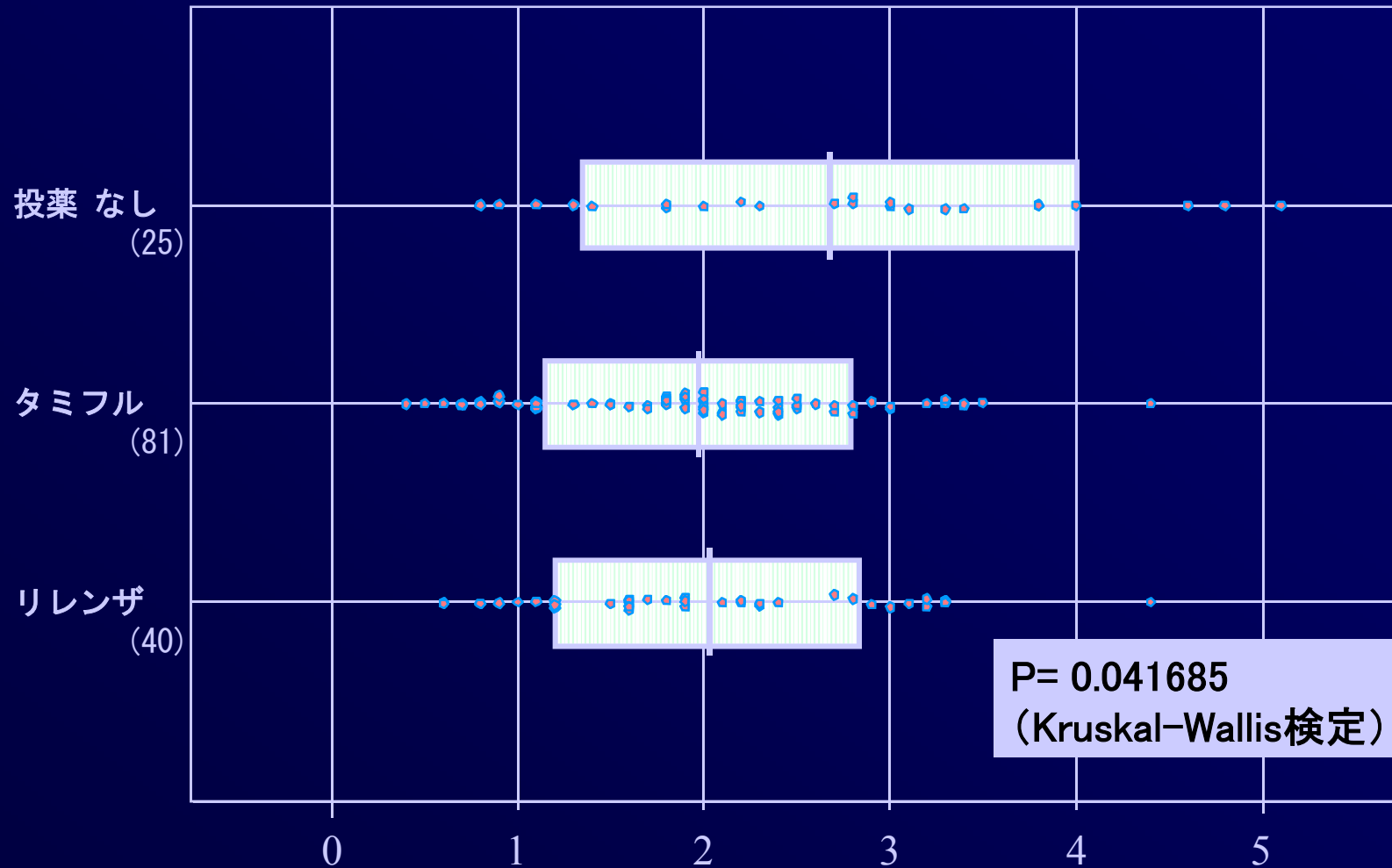
< 回帰の適合度指標 >

重相関係数 R = 0.45143 [F = 4.97260 (df1 = 7, df2 = 136) P=0.00005]

決定係数調整後 = 0.16280

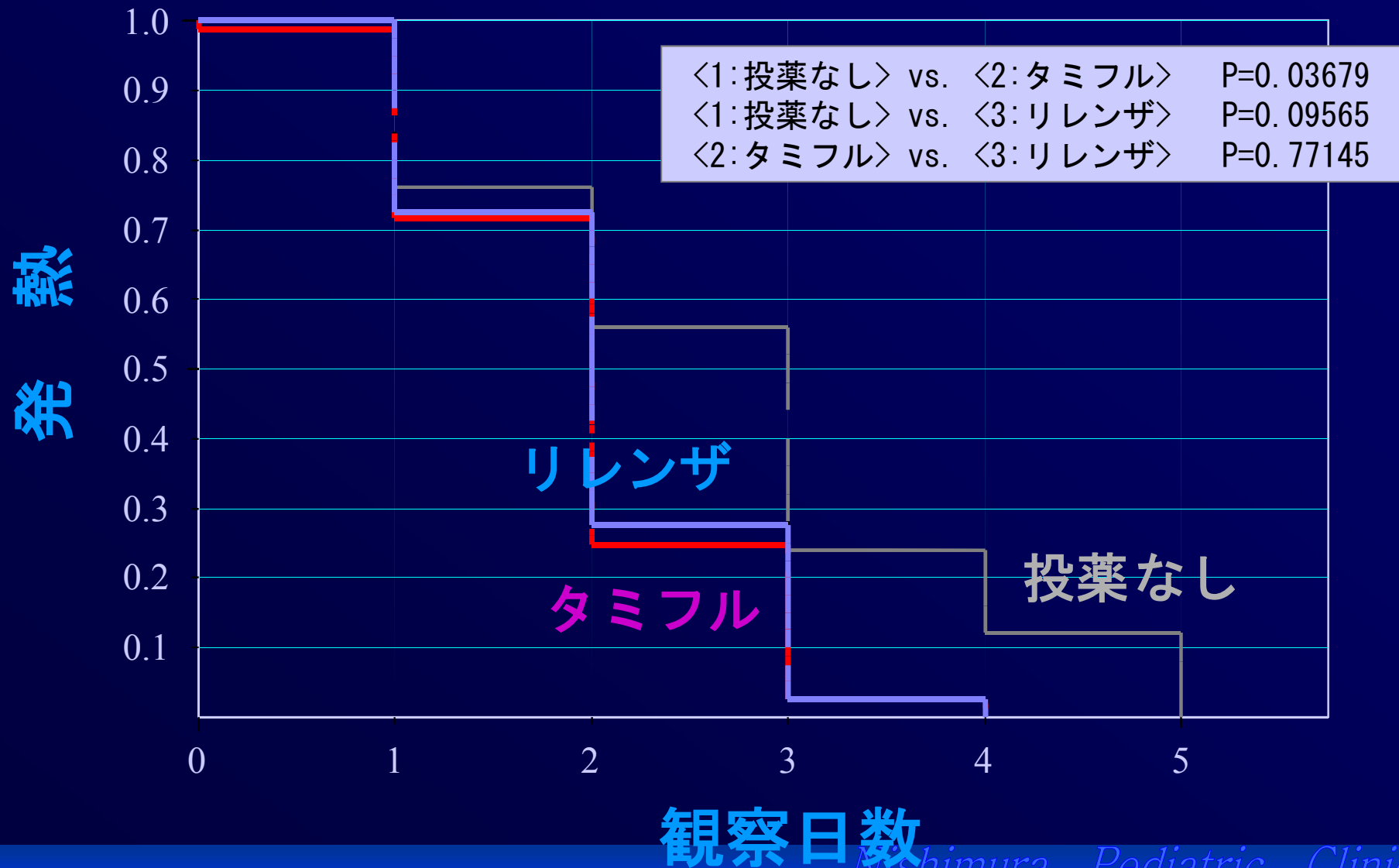
赤池の情報量規準 AIC = 374.86389

# 結果 治療と発熱期間

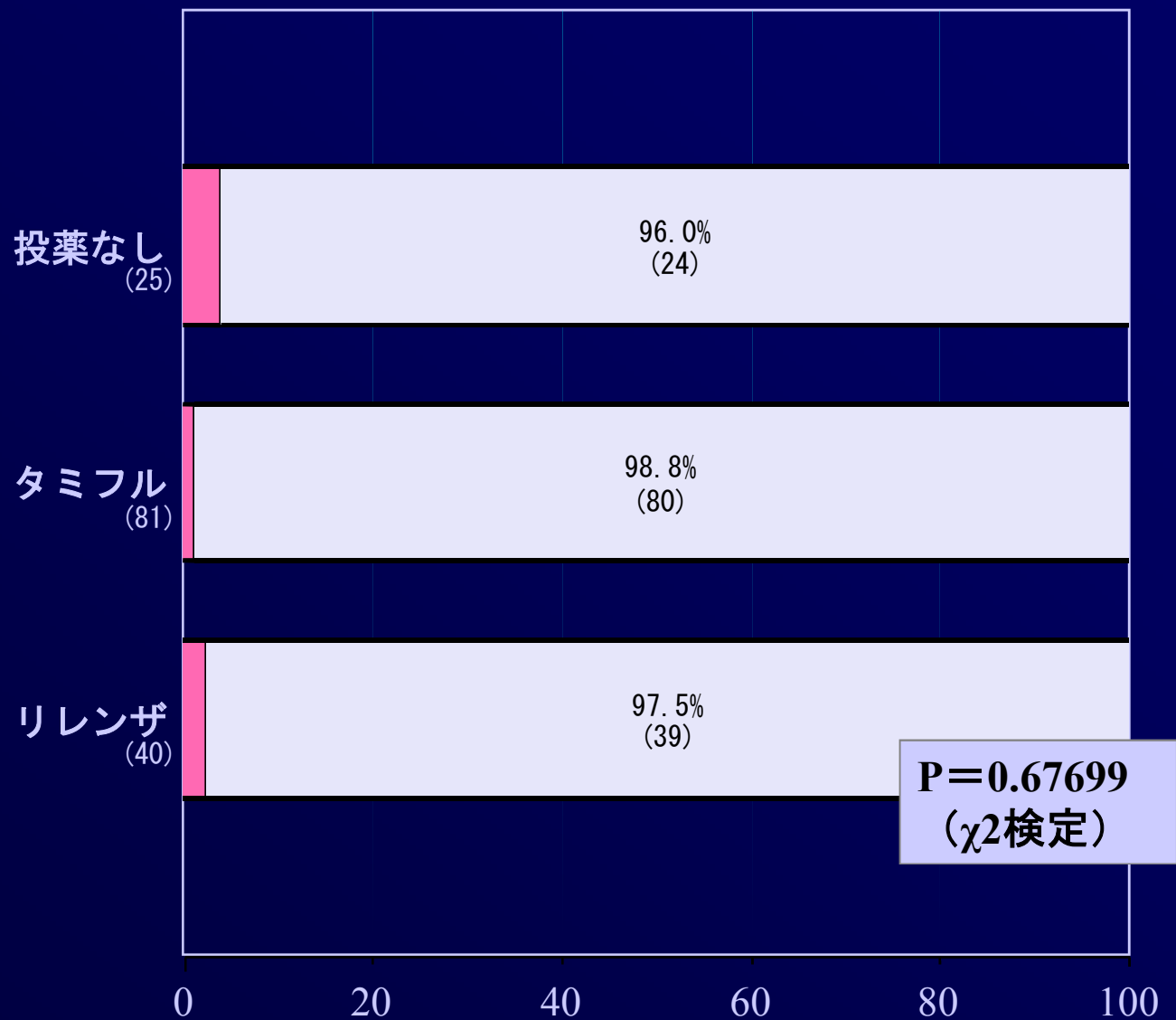


37.5°C以上の発熱期間 (日)

# 結果 発熱患者の生存曲線



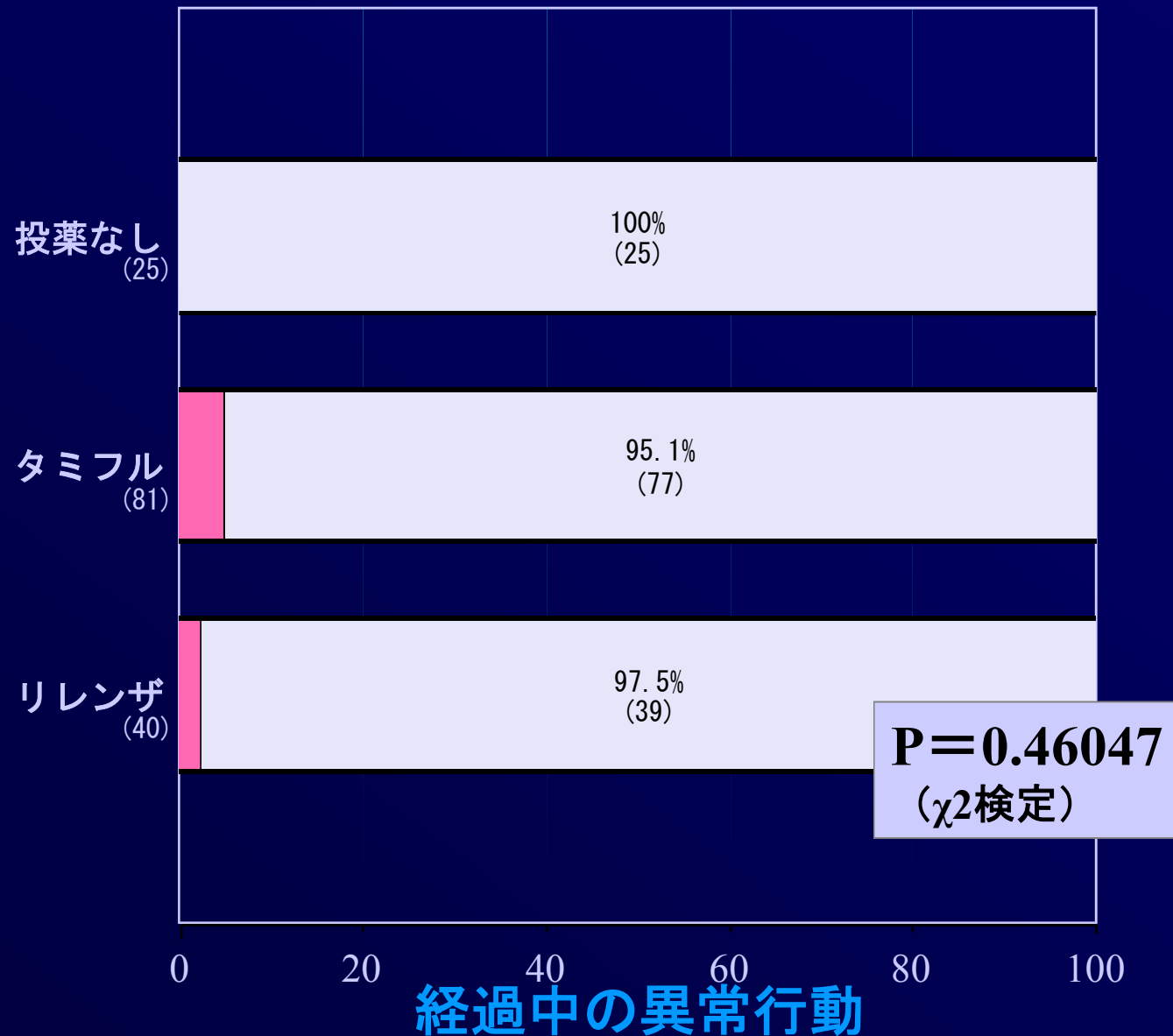
# 結果 治療と中耳炎



**P=0.67699**  
( $\chi^2$ 検定)

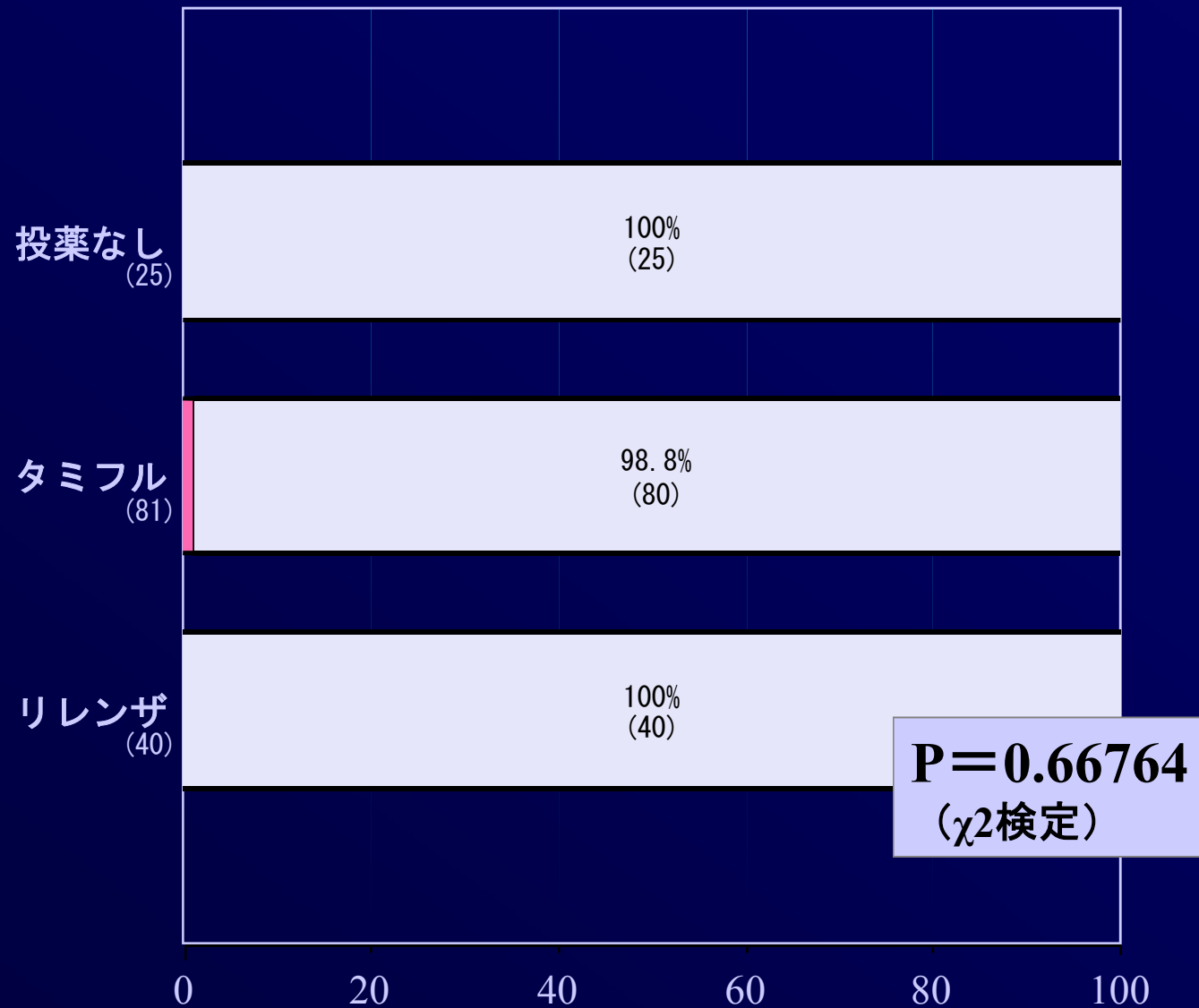
経過中の中耳炎合併

# 結果 治療と異常行動

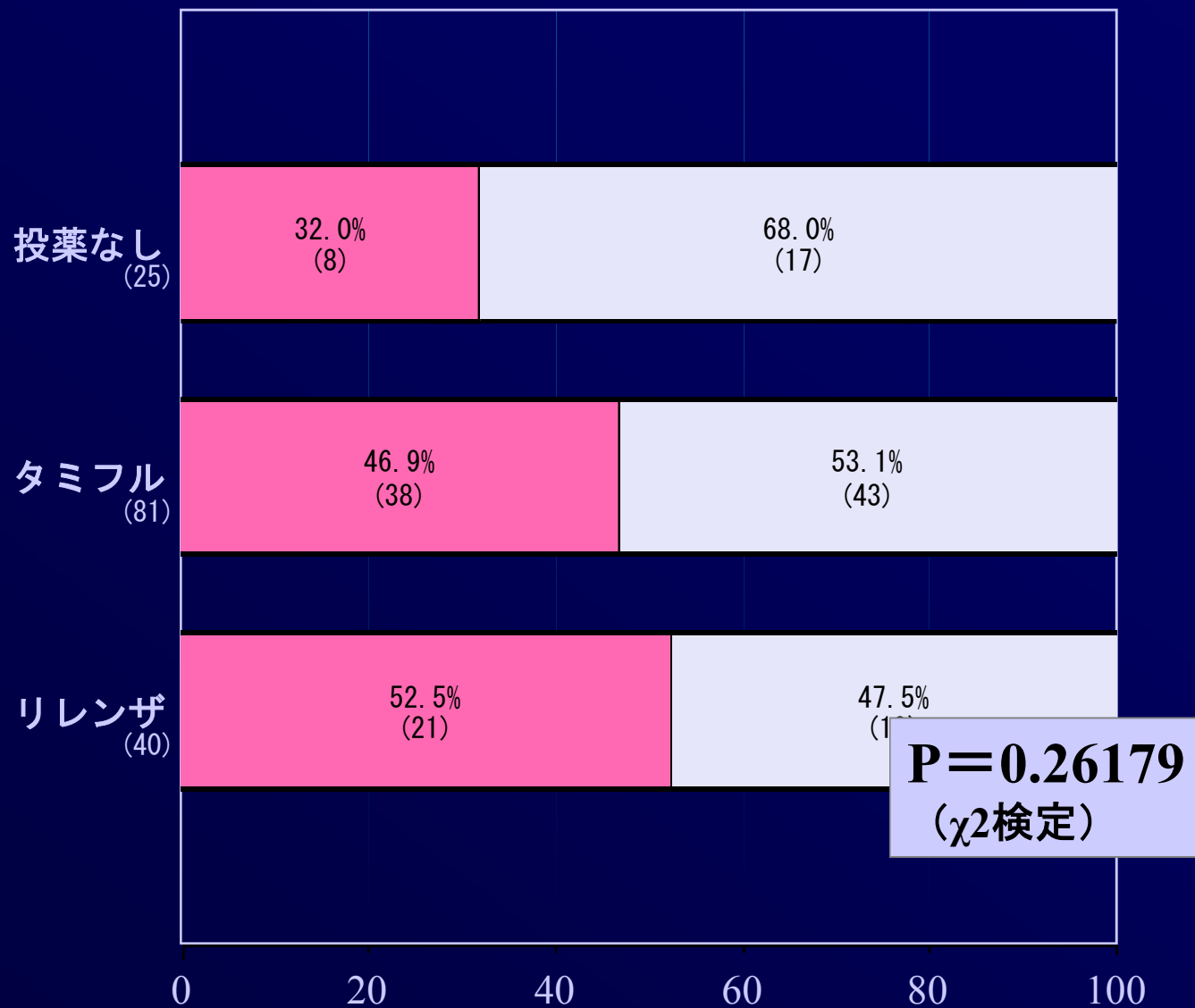




# 結果 治療と肺炎の合併



# 結果



1週間後の感冒症状

# 結 論

新型インフルエンザの有熱期間は

- 1, 年齢に関係なく, 男児より女児の方が長い.
- 2, 喘息の有無では差はない.
- 3, 来院までの最高体温が高いと有熱期間も長い
- 4, 早期に受診することは, 有熱期間に影響しない.
- 5, タミフル, リレンザは共に有熱期間を0.6日程度短縮する.

抗インフルエンザ薬投与が合併症を防ぐという証拠は得られなかった.  
また, 異常行動を増やすという証拠もなかった.