

Department of pharmacy

DI NEWS

vol.29
No.2



2020 Feb.

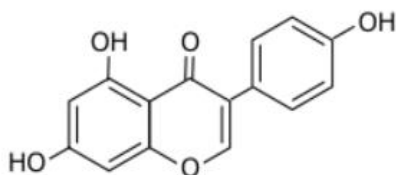


DATA:

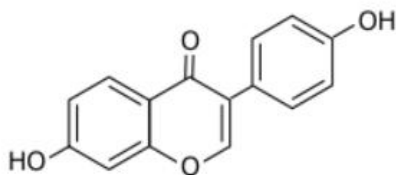
- 名称：大豆（煎ったもの）
- 組成：100gあたり
 - エネルギー 439Kcal
 - タンパク質 37.5g
 - 脂質 21.6g
 - 炭水化物 33.3g
- 別名：畑の肉、大地の黄金
- 加工品：豆腐、納豆、醤油など
- 薬品：エンシュア、ラコール
イントラリポスなど

データは、文部科学省日本食品
標準成分表2015年版（七訂）
から引用

主な大豆イソフラボン



ゲニステイン



ダイゼイン

今月の表紙：大豆

2月、節分ですね。

日本には春夏秋冬があり、各季節の始まりの日（立春、立夏、立秋、立冬）の前の日が「節分」。

旧暦では立春の2/4が正月。なので2/3の春の節分は「大晦日」だったわけで、年越しの賑々しい行事が様々、行われていたと思われます。その行事の一つが、一年の無病息災を祈る豆＝まめ＝魔滅（魔を滅する）撒き。「鬼は外、福は内」ですね。

ちなみに、豆を煎ってから撒くのは、生の豆を撒くと、そこから芽が出て「まめ＝魔芽」が出るので縁起が悪いという話だったり、「豆を煎る（炒る）＝魔目を射る」と語呂が合うとか。様々、諸説。

さて、大豆は、上の食品成分表で見ての通り、植物由来では最大の蛋白含有量。そこで「畑の肉」と呼ばれたり、米国では「大地の黄金」と呼ばれたり。

近年は、「植物由来の代替肉」が流行の兆しだそうで、既に経済誌には米国の「ビヨンドバーガー」など複数の商品も出て「ベジタリアンでもハンバーガーを食べられる」など注目を集めているそうです。

医薬品や健康食品にも「ダイズ」を原料にしたものも多く、エンシュアやラコールのような経管・経腸栄養剤、イントラリポスのような静注栄養剤、ソイジョイやら大豆プロテインやら、様々出てます。

また、「老化」という魔を滅するため、大豆イソフラボンを由来とした健康食品や化粧品も多数製品化。豆は、現代も各方面でマメに働いているようです。

CONTENT

Page2～6

**医薬品・医療機器等
安全性情報**
Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No.369

厚生労働省医薬・生活衛生局

- ・抗インフルエンザウイルス薬の安全性について
- ・平成30年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告について

抗インフルエンザウイルス薬の安全性について

1. はじめに

オセルタミビルリン酸塩(タミフル等)、ザナミビル水和物(リレンザ)、ペラミビル水和物(ラピアクタ)、ラニナミビルオクタン酸エステル水和物(イナビル)及びバロキサビル マルボキシル(ゾフルーザ)(以下、「抗インフルエンザウイルス薬」という。)の安全性については、令和元年10月29日に開催された令和元年度第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、新たに得られた情報も踏まえ評価された結果、引き続き、抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無や種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動についての注意喚起を徹底することが適当とされました。これを踏まえ、「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について」(令和元年11月21日付け薬生安発1121第1号医薬安全対策課長通知)を各製造販売業者に通知し、注意喚起の徹底に努めるよう指示しているところです。

本稿では、当該調査会で報告された2018 / 2019シーズン(平成30年9月1日～令和元年8月31日)のインフルエンザ罹患に伴う異常行動の研究及び抗インフルエンザウイルス薬に係る副作用報告状況の概要等について紹介します。

2. 異常行動等の報告状況

(1) インフルエンザ罹患に伴う異常行動の研究について

平成31年度「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向に関する研究」(研究代表者 川崎市健康安全研究所 岡部信彦所長)による2018 / 2019シーズンの調査結果が報告され、重度の異常行動の発生状況は、従来の報告と概ね類似していることが確認されました。異常行動の発生動向については、図1-1のとおり、インフルエンザの発生動向と異常行動の発生動向が一致していることが報告されました。発熱から異常行動発現までの日数については、図1-2のとおり、発熱後2日以内での異常行動発現が多いことが報告されました。異常行動と抗インフルエンザウイルス薬服用との関係については、図1-3のとおり、抗インフルエンザウイルス薬の使用の有無や種類にかかわらず異常行動が発現していることが報告されました。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ありました。よって、インフルエンザ罹患時における異常行動による重大な転帰の発生を抑止するために、抗インフルエンザウイルス薬の処方の有無に関わらず、インフルエンザ罹患時の異常行動に関して注意喚起を行うことが引き続き必要であるとされました。 ※当該報告資料は次のURL(厚生労働省ホームページ)でご覧いただけます。

<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000560950.pdf>

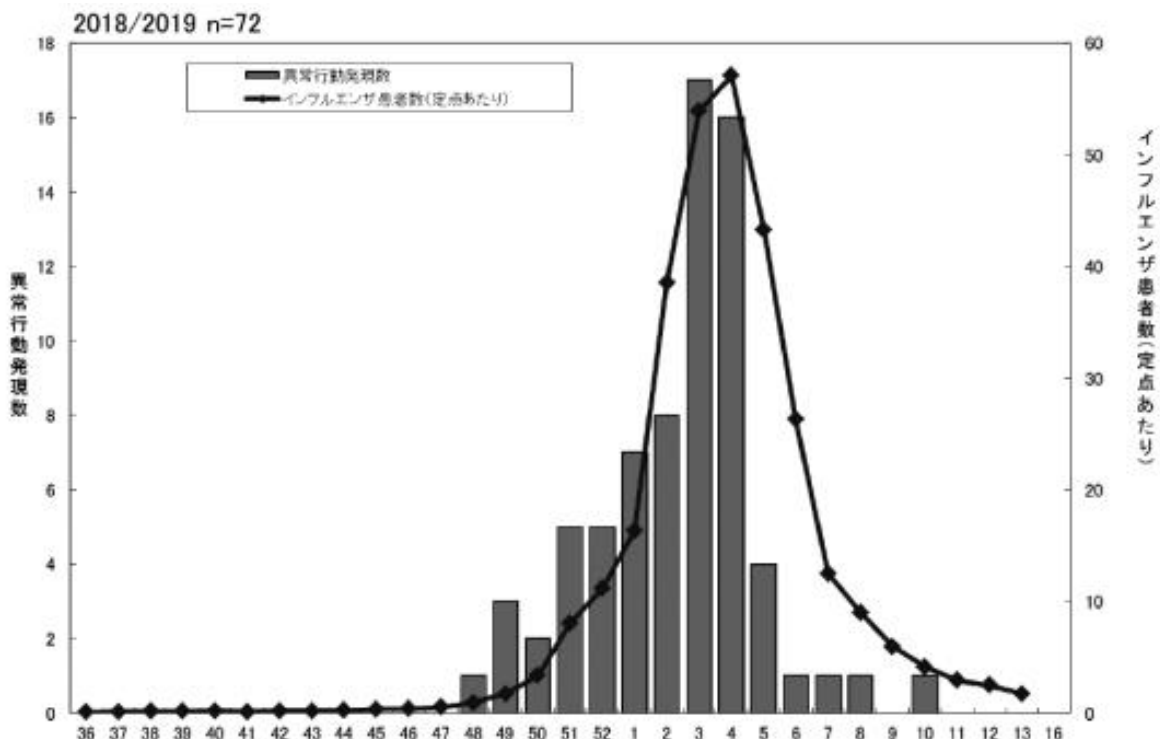


図1-1 異常行動(重度)の発熱週と発生動向調査(報告資料 図2-1)

抗インフルエンザウイルス薬の安全性について

	2018/2019
発現日	n(%)
発熱後1日以内	21(30.00)
2日目	42(60.00)
3日目	6(8.57)
4日目以降	1(1.43)
	70(100.00)

不明2件

図1-2 発熱から異常行動発現までの日数
 (報告資料 表1-1)

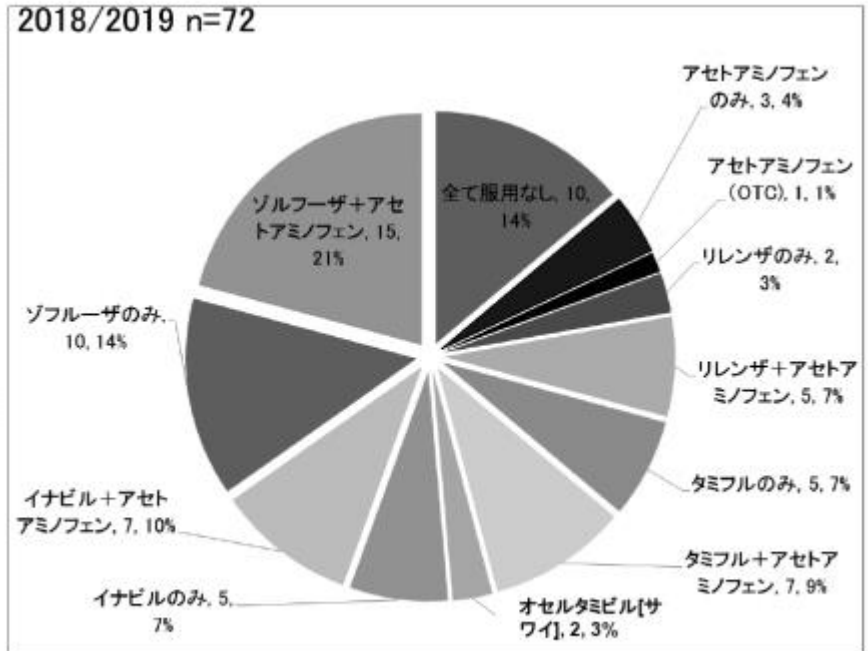


図1-3 服用した薬の組み合わせ (報告資料 図10-2)

(2) 抗インフルエンザウイルス薬に係る異常な行動及び死亡症例の報告について

製造販売業者から医薬品医療機器総合機構に報告された2018 / 2019シーズンの抗インフルエンザウイルス薬の異常な行動及び死亡症例報告数は、昨シーズンまでと比べてほぼ同様の傾向でした。死亡症例は55例報告されましたが、いずれも専門家からは、被疑薬と死亡との因果関係が認められないもの、又は情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないものと評価されました。

3. 調査へのご協力をお願い

インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向に関する研究については、本年度においても継続して実施しております。インフルエンザ罹患時の異常行動などの状況を引き続き把握していくことは重要と考えますので、「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向調査研究に対する協力について(依頼)」(令和元年11月27日付け健感発1127第1号・薬生安発1127第1号通知及び同日付け健感発1127第2号・薬生安発1127第2号通知)により研究への協力を依頼させていただきました。本研究の趣旨をご理解いただき、症例情報の収集にご協力をお願いいたします

【参考】

- ・令和元年度第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料：
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_07535.html
- ・令和元年度 今冬のインフルエンザ総合対策について：
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/influenza/index.html>
- ・令和元年度 インフルエンザQ&A：
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou01/qa.html>

平成30年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告について

1. はじめに

本稿では平成30年10月1日から平成31年4月30日まで(以下「平成30年シーズン」という。)に報告されたインフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告の状況について紹介します。

医療機関において、インフルエンザワクチンによる副反応疑い報告基準に該当する症状を診断した場合は、因果関係の有無に関わらず、医療機関から厚生労働省に報告することとされています。医療機関からの報告については、製造販売業者からの報告と合わせて、随時、医薬品医療機器総合機構において集計・評価し、死亡症例を含む重篤症例等については専門家の意見も聴取して因果関係評価や、安全対策の必要性についての検討等を行っています。

これらの副反応疑い報告については、定期的に厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会及び薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(以下「合同会議」という。)で調査、審議が行われ、安全対策の必要性について検討されています。

2. インフルエンザワクチンの副反応疑い報告状況(平成30年シーズン)

(1) 副反応疑い報告数・頻度

インフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告数及び同ワクチンの医療機関納入数量から算出した推定接種者数に基づく報告頻度は表1のとおりでした。

表1 副反応疑い報告数及び推定接種者数

推定接種者数 (回分)	製造販売業者からの報告 (重篤報告)*		医療機関からの報告**		
	重篤報告数 (報告頻度)	うち死亡報告数	報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数 (報告頻度)	
				うち死亡報告数	
52,511,510 (H31.4.30現在)	53 (0.00010%)	0 (0%)	208 (0.00040%)	78 (0.00015%)	3 (0.0000057%)

* 製造販売業者からの報告は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(以下「医薬品医療機器法」という。)第68条の10に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものであり、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性がある(重複が判明した症例は、医療機関報告として計上している。)

** 医療機関からの報告は、予防接種法第12条第1項または医薬品医療機器法第68条の10第2項に基づき報告されたものである。(*及び**については、表2～4でも同様)

(2) 性別・年齢階層別の副反応疑い報告状況

性別・年齢別のインフルエンザワクチンの副反応疑い報告数は表2及び表3のとおりでした。

表2 性別報告数

性別	製造販売業者からの報告数	医療機関からの報告数
男性	26	92
女性	22	116
不明	5	0
合計	53	208

表3 年齢別報告数

年齢	製造販売業者からの報告		医療機関からの報告		
	重篤報告数		報告数	うち重篤報告数	
	うち死亡報告数			うち死亡報告数	
0～9歳	16	0	61	24	1
10～19歳	2	0	16	8	0
20～29歳	5	0	11	3	0
30～39歳	6	0	27	6	0
40～49歳	3	0	16	5	0
50～59歳	5	0	16	6	0
60～69歳	2	0	15	7	0
70～79歳	4	0	32	11	1
80歳以上	7	0	13	8	1
不明	3	0	1	0	0
合計	53	0	208	78	3

(3) 報告された症状の内容

平成30年シーズンのインフルエンザワクチンの器官別大分類別の副反応疑い報告数は表4の右欄のとおりでした。平成29年10月1日から平成30年9月30日まで(以下「平成29年シーズン」という。)の報告内容と比較して大きな変化はありませんでした。

また、接種後の死亡報告は3例報告されましたが、専門家の評価の結果、うち2症例は、基礎疾患の悪化や他の要因による死亡の可能性も考えられ、ワクチン接種と死亡との因果関係は不明であるとされ、1症例は情報不足のためワクチン接種と死亡との因果関係は評価できないとされました。

ギラン・バレー症候群や急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の可能性のあるものとして報告された症例は15例ありましたが、このうち、専門家の評価により、インフルエンザワクチン接種との因果関係が否定できないギラン・バレー症候群と判断された症例は1例、ADEMと判断された症例は2例、ギラン・バレー症候群及びADEMと判断された症例は1例でした。

アナフィラキシーの可能性のあるものとして報告された症例(注2)は17例ありましたが、このうち、ブライTON分類評価がレベル3以上のアナフィラキシーと評価された症例は9例(うち重篤6例)でした。なお、各社のロットごとの報告数については、アナフィラキシーが特定のロットに集中しているということはありませんでした。

その他報告された症例も含め、令和元年8月に開催された合同会議で「ワクチンの安全性に新たな懸念は認められない」と評価され、現時点では添付文書の改訂等の対応は必要なく、引き続き報告状況及び報告内容に注視していくこととされました。

注1) 症状名が「ギラン・バレー症候群」「ADEM」として報告された症例及び経過からギラン・バレー症候群、ADEMが疑われる症例。

注2) 症状名が「アナフィラキシー反応」「アナフィラキシーショック」「アナフィラキシー様反応」「アナフィラキシー様ショック」として報告された症例。

表4 平成29年シーズン及び平成30年シーズンのインフルエンザワクチンの器官別大分類副反応疑い報告数の比較

症状の器官別大分類	平成29年シーズン [※]		平成30年シーズン ^{※※}	
	4価インフルエンザワクチン (季節性3価及びH1N1)		4価インフルエンザワクチン (季節性3価及びH1N1)	
	製造販売業者 からの報告	医療機関から の報告 (重篤報告)	製造販売業者 からの報告	医療機関から の報告 (重篤報告)
胃腸障害	7	11	3	7
一般・全身障害および投与部位の状態	34	39	20	31
感染症および寄生虫症	12	17	8	8
肝胆道系障害	9	5	3	3
眼障害	2	2	2	1
筋骨格系および結合組織障害	5	12	4	13
血液およびリンパ系障害	1	4	0	2
血管障害	4	0	2	3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8	13	2	9
耳および迷路障害	0	1	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1	0	1
心臓障害	1	6	1	3
神経系障害	22	30	17	29
腎および尿路障害	7	6	2	3
精神障害	0	0	1	0
先天性、家族性および遺伝性障害	1	0	0	0
代謝および栄養障害	3	6	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	1	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	16	11	10	18
免疫系障害	5	11	4	7
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	0	1	0	0
臨床検査	6	6	0	4
総計	144	182	79	142

3. 今後の安全対策について

医療機関においては、副反応疑い報告基準に該当する症状を診断した場合は、「定期の予防接種等による副反応疑いの報告等の取扱いについて」2)のとおり、因果関係が必ずしも明確でない場合であっても速やかな報告をお願いします。なお、令和元年9月27日に予防接種法施行規則の一部が改正され、定期接種における副反応報告基準に「急性汎発性発疹性膿疱症」が加えられています(参考資料参照)。

引き続きアナフィラキシーの発生に際しては以下の点にご留意ください。

- ① 接種後30分程度は、被接種者の状態を十分に観察すること
- ② アナフィラキシーと思われる症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと
- ③ 接種後に異常が認められた場合には、速やかに医師に連絡し、診察を受けるよう被接種者・保護者の方に伝えること

今後も、インフルエンザワクチンの副反応疑い報告等の安全性に関する情報を収集し、必要な安全対策を行ってまいります。医療関係者の皆様におかれましては、被接種者への注意喚起や副反応疑い報告へのご協力をお願いします。