

## 医薬品に関する情報提供

### ノバルティス ファーマ株式会社

このたび、厚生科学研究(新興・再興感染症研究事業)の研究班「インフルエンザ脳炎・脳症の臨床疫学的研究」にて実施されたアンケート調査結果が公表されました。  
本研究については今後更なる研究が必要であり、結論的なことはいえない状況とされておりますが、研究報告の全文を裏面に掲載いたしましたのでご一読下さるようお願いいたします。  
なお、ボルタレン錠及びボルタレンサポの「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」のうち<解熱>及び<小児>に関連する事項(抜粋)を記載いたしましたので、ご使用に際しまして改めてご確認いただきますようお願い申し上げます。

鎮痛・解熱・抗炎症剤

劇薬、指定医薬品、要指示医薬品  
(注意—医師等の処方せん・指示により使用すること)

**ボルタレン<sup>®</sup>サポ<sup>®</sup> 12.5mg**  
**ボルタレン<sup>®</sup>サポ<sup>®</sup> 25mg**  
**ボルタレン<sup>®</sup>サポ<sup>®</sup> 50mg**  
ジクロフェナクナトリウム坐剤

鎮痛・抗炎症剤

劇薬、指定医薬品、要指示医薬品  
(注意—医師等の処方せん・指示により使用すること)

**ボルタレン<sup>®</sup>錠**  
ジクロフェナクナトリウム錠

#### 【警告】

幼小児・高齢者又は消耗性疾患の患者は、過度の体温下降・血圧低下によるショック症状があらわれやすいので、これらの患者には特に慎重に投与すること。

#### 【効能又は効果】

他の解熱剤では効果が期待できないか、あるいは、他の解熱剤の投与が不可能な場合の急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)の緊急解熱

#### 【用法及び用量】

小児：ジクロフェナクナトリウムとして1回の投与に体重1kgあたり、0.5～1.0mgを1日1～2回、直腸内に挿入する。

なお、年齢、症状に応じ低用量投与が望ましい。低体温によるショックを起こすことがあるので、少量から投与を開始すること。

年齢別投与量の目安は1回量として下記のとおりである。

1歳以上 3歳未満：6.25mg  
3歳以上 6歳未満：6.25mg～12.5mg  
6歳以上 9歳未満：12.5mg  
9歳以上 12歳未満：12.5mg～25mg

#### 【使用上の注意】

小児等への投与

新生児及び乳児は、一般に体温調節機構が不完全なため、本剤の投与により過度の体温下降を起こす可能性があるため、新生児及び乳児には、過度の体温上昇等やむを得ない場合にのみ投与すること。

#### 【効能又は効果】

下記疾患の解熱・鎮痛  
急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)

#### 【用法及び用量】

上記の場合  
通常、成人にはジクロフェナクナトリウムとして1回量25～50mg(1～2錠)を頓用する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として1日2回までとし、1日最大100mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

#### 【使用上の注意】

小児等への投与

小児では、副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。〔小児等に対する安全性は確立していない。〕

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」のうち<解熱>及び<小児>に関連する事項(抜粋)  
なお、詳細については添付文書をご参照下さい。

インフルエンザの臨床経過中に発症した脳炎・脳症の重症化と解熱剤使用について 平成11年12月20日  
 厚生省医薬安全局安全対策課  
 平成11年度厚生科学研究「インフルエンザ脳炎・脳症の臨床疫学的研究班」(班長:森島恒雄 名古屋大学医学部教授)より以下の報告を受けた。(報告書別添)

平成11年1月から3月までにインフルエンザの臨床経過中に脳炎・脳症を発症した事例に対してアンケート調査を実施し、解析が行えた181例(うち小児170例)について解熱剤の使用の関連性について検討を行った。

その結果、ジクロフェナクナトリウム又はメフェナム酸が使用された症例では使用していない症例に比較して死亡率が高かった。

しかしながら、インフルエンザ脳炎・脳症においては発熱が高くなるほど死亡率が高くなることが知られており、ジクロフェナクナトリウム又はメフェナム酸はこうした重症例の解熱に使用される傾向にあることを踏まえ、さらに統計的な解析を行ったところ、これらの解熱剤とインフルエンザ脳炎・脳症による死亡について、わずかではあるが有意な結果を得た。

本研究は、今後更なる研究が必要であり、これらの解熱剤とインフルエンザ脳炎・脳症による死亡との関連については、結論的なことはいえない状況と考える。

別添

私共は、平成11年度厚生科学研究(新興・再興感染症研究事業)「インフルエンザ脳炎・脳症の臨床疫学的研究班」として、近年多発が報告されている小児を中心としたインフルエンザに関連した脳炎・脳症の第二次全国調査を行いました。

現在、今年(平成11年)1月から3月までに発症し、二次アンケート(7-9月に実施)の回答を得た202例(その中の190例が15歳以下の小児)の解析を進めております。本症は致命率(死亡率)が約30%に及ぶなど、その臨床的重要性が明らかになりつつあります。今回、アンケート調査結果(主治医に詳しく記入していただく形式)の検討を行う中から、以下の結果を得たので報告させていただきます。

1.インフルエンザ脳炎・脳症202例中、以下の項目(性別、年齢、インフルエンザ発症から脳障害発症までの期間、最高体温、予後、解熱剤の使用の有無とその種類)の記載があった181例(その中の170例が15歳以下の小児)で解熱剤と予後について検討したところ、解熱剤を使用しなかった63例中死亡16例(25.4%)、アセトアミノフェン使用例78例中死亡23例(29.5%)、ジクロフェナクナトリウム使用例25例中死亡13例(52%)、メフェナム酸使用例9例中6例(66.7%)、その他の解熱剤使用例22例中死亡5例(22.7%)でした。解熱剤単剤のみ使用された症例の死亡率は、アセトアミノフェン25.0%、ジクロフェナクナトリウム40%、メフェナム酸40%でした。表1にその結果を示します。以上のごとく、インフルエンザ脳炎・脳

症で一部の解熱剤を使用した症例で、死亡率の上昇がみられました。

2.この結果には、多くの因子が関与することが予測されたため、性別、年齢、インフルエンザ発症から脳障害発症までの期間、最高体温、複数の解熱剤の影響などを含めたLogistic Modelによる多変量解析を行い、解熱剤とインフルエンザ脳炎・脳症の死亡について、わずかではありま

すが有意な結果(ジクロフェナクナトリウム Odds Ratio : 3.05, 95%CI : 1.01-9.21, P=0.048, メフェナム酸Odds Ratio : 4.6, 95%CI : 1.03-20.49, P=0.045)を得ました(表2)。

以上の結果から、解熱剤の一部について、インフルエンザ脳炎・脳症の重症化に何らかの関連がある可能性が示唆されました。ただし症例数が少なく、多変量解析における有意差もわずかであることから、今後さらなる調査が必要と思われます。

以上、ご報告させていただきます。

(平成11年12月15日)

インフルエンザ脳炎・脳症の臨床疫学的研究班  
 森島恒雄(班長、名古屋大学医学部保健学科)  
 富樫武弘(市立札幌病院小児科)  
 横田俊平(横浜市立大学小児科)  
 奥野良信(大阪府立公衆衛生研究所)  
 宮崎千明(福岡市立心身障害者福祉センター)  
 田代真人(国立感染症研 ウイルス製剤部)  
 岡部信彦(国立感染症研 感染症情報センター)

表1

解熱剤	生存 n=129	死亡 n=52
解熱剤の使用なし	47(74.6%)	16(25.4%)
アセトアミノフェン(単剤)	51(75.0%)	17(25.0%)
+	4(40.0%)*	6(60.0%)**
	計55(70.5%)	計23(29.5%)
ジクロフェナクナトリウム(単剤)	9(60.0%)	6(40.0%)
+	3(30.0%) <sup>a</sup>	7(70.0%) <sup>aa</sup>
	計12(48.0%)	計13(52.0%)
メフェナム酸(単剤)	3(60.0%)	2(40.0%)
+	0(0%)	4(100%) <sup>#</sup>
	計3(33.3%)	計6(66.7%)
その他の解熱剤(単剤)	13(86.7%)	2(13.3%)
+	4(57.1%) <sup>b</sup>	3(42.9%) <sup>bb</sup>
	計17(77.3%)	計5(22.7%)

\*ジクロフェナクナトリウム2  
 解熱剤その他2      \*\*ジクロフェナクナトリウム2  
 メフェナム酸2  
 ジクロフェナクナトリウム+メフェナム酸2

a アセトアミノフェン2      aaアセトアミノフェン2  
 解熱剤その他1      アセトアミノフェン+メフェナム酸2  
 解熱剤その他3

#アセトアミノフェン2  
 ジクロフェナクナトリウム+アセトアミノフェン2

bアセトアミノフェン2      bbジクロフェナクナトリウム3  
 ジクロフェナクナトリウム1  
 解熱剤その他1

表2 Logistic Modelによる多変量解析

	Odds Ratio	95%CI
アセトアミノフェン	1.03	0.48-2.24
ジクロフェナクナトリウム	3.05	1.09-9.21(P=0.048)
メフェナム酸	4.6	1.03-20.49(P=0.045)
その他の解熱剤	0.71	0.21-2.48

(性別、年齢、最高体温、神経障害発症までの日数を調整)