



## 新型インフルエンザに備える

東京慈恵会医科大学  
臨床研究開発室  
准教授

浦島 充佳

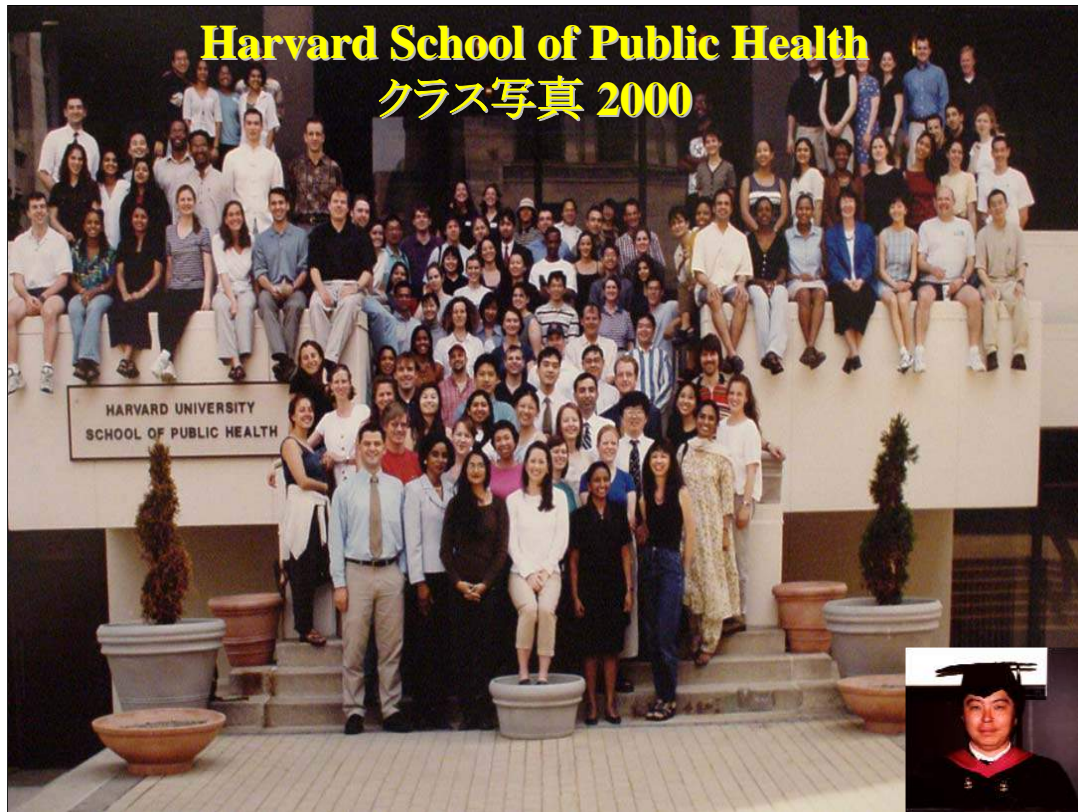
<http://dr-urashima.jp>

## アジェンダ

- **私のキャリア**:何故パンデミック対策に寄与しているのか？
- **脅威の評価**:新型インフルエンザは本当に流行するのか？
- **過去に学ぶ**:
  - 1918 スペイン風邪
- **地域対応**:具体的提案(私見)
  - 医療介入
  - 非医療介入

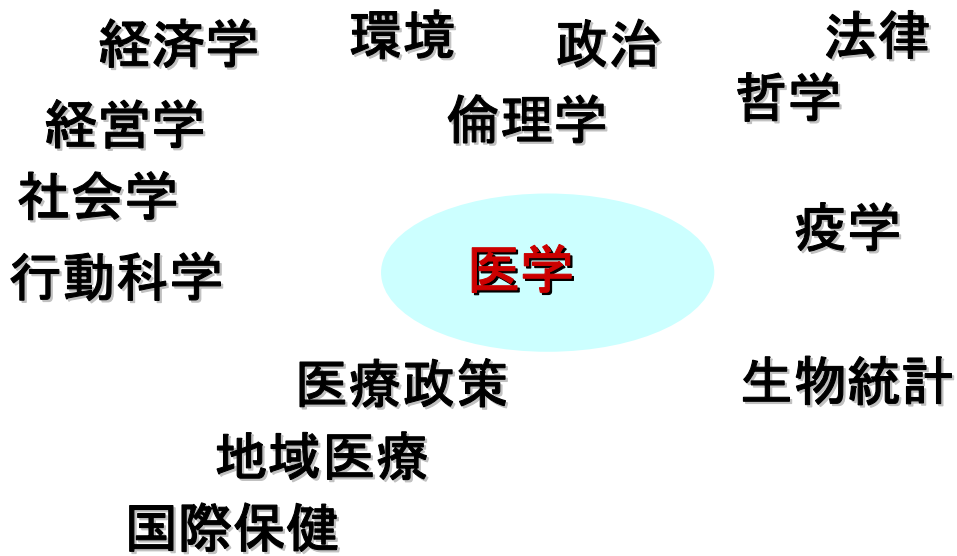
## アジェンダ

- 私のキャリア:何故パンデミック対策に寄与しているのか？
- 脅威の評価:新型インフルエンザは本当に流行するのか？
- 過去に学ぶ:
  - 1918 スペイン風邪
- 地域対応:具体的提案(私見)
  - 医療介入
  - 非医療介入



私は小児科医であり、最初は小児のがんや骨髄移植が専門でした。そして、臨床研究の方法論を学ぶためにハーバード大学公衆衛生大学院で学び、2000年に卒業しました。

## パブリック・ヘルスという 古くて新しい考え方



公衆衛生学は、日本では基礎医学の1つとして考えられがちですが、実は守備範囲はもっと広く、患者治療を主体とした狭い意味での医学に対して、他の分野の学問、例えば統計学から経済学まで多種多様ですが、これらを結びつける学問だと思います。そのため、広いだけではなく、追求すると非常に深くもあるわけです。



### 911が私の進路を変えさせた

2001年9月11日、アメリカ同時多発テロ、引き続き郵便を用いた炭疽菌テロが発生しました。私はアメリカに合計4年半留学しており、アメリカは私にとりまして第二の故郷という思いがありました。そのため、大きなショックを受けました。ニューヨーク貿易センターの映像をTVでみたときは、頭の中が真っ白になったのを記憶しています。ハーバード・スクール・オブ・パブリック・ヘルスを卒業して約1年後のことです。



HARVARD SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Barry R. Bloom, Dean

November 2001

Dear Friend,

Shortly after September 11, I received a letter from a longtime friend of the School that challenged me to think hard about our mission and our needs in the light of the recent tragedies. That letter has indeed prompted me to reflect on what we do here and how we should respond to unforeseen circumstances like the terrorist attacks and the recent cases of anthrax. My colleagues and I have given these questions serious consideration in the past month, and I would like to share with you our thinking on the relationship between responses to the events of September 11 and our fundamental mission.

infectious diseases. As you know, my most immediate priority has been to increase our scholarship aid, particularly for disadvantaged students in this country and for students from the least economically developed countries, which often have the greatest health problems and where leadership in health is critical. We must continue to recruit new faculty, press forward in research and teaching, and raise funds to support our students.

We are here for the long term to address major problems of health and inequality. Every member of my faculty is at the School because they believe that with new knowledge we can change the world, at least the world of health. There are many agencies working for many worthy and admirable causes. **But I believe that our mission is contributing every minute of every day to make this country and this world a better place for all.** We can sustain and enlarge this mission to meet new problems only with new resources. I will continue to seek funds to advance our mission, and hope that you will be persuaded it is one worthy of your support.

Yours sincerely,

Barry R. Bloom, Ph.D.

**But I believe that our mission is contributing every minute of every day to make this country and this world a better place for all.**

ハーバード公衆衛生大学院ブルーム学長からの手紙

炭疽菌テロもまだ終息していない2001年11月、ハーバード大学院のブルーム学長より長い手紙を受け取りました。その最後に「パブリックヘルスを学んだものの使命は、この国、そしてこの世界を全ての人々にとってより住みやすい場所にすることであり、そのために日々努力することであると私は信ずる。」と記してありました。

この手紙に触発され、「私に何が出来るだろうか?」と考えたとき、2つの授業を思い出しました。





International Physicians for the Prevention of Nuclear War founders are (from left to right) Drs. Mikhail Kuzin, James Muller, Leonid Ilyin, Eric Chivian (holding the 1985 Nobel Peace Prize), Evgueni Chazov, Bernard Lown and Herbert Abrams. Also pictured are Drs. John Pastore and Nikolai Bochkov fourth and fifth from left.

1980: **International Physicians for the Prevention of Nuclear War**  
(核戦争防止国際医師会議)

医師の仕事は診療だけではない。他の方法によっても、多くの人々の健康や尊い命を守ることもできる。

1982: **Last Aid: The Medical Dimension of Nuclear War** を発刊

1985: **ノーベル平和賞**

「核戦争が発生した際の状態を専門家の見地から分析し、その後のカタストロフィーについて多くの人々に伝えた。このことは、核兵器廃絶の世論を喚起し、冷戦終結のきっかけを作った」ということだったので。

核戦争防止国際医師会議: 1985年ノーベル平和賞

1つは、エリック・シビアン教授の「地球環境変化と健康」という授業です。彼は、1980年に核戦争防止国際医師会議を設立し、1982年「Last Aid」を発刊しました。そして核戦争防止国際医師会議はグループとして1985年にノーベル平和賞をとっています。受賞理由は「核戦争が発生した際の状態を専門家の見地から分析し、その後のカタストロフィーについて多くの人々に伝えた。このことは、核兵器廃絶の世論を喚起し、冷戦終結のきっかけを作った」ということだったので。彼は冷戦終結後、地球環境変化の問題も核戦争の問題と似ているということで先の授業を始めたのでした。

私はシビアン教授の授業を受け、「医師の仕事は診療だけではない。他の方法によっても、多くの人々の健康や尊い命を守ることもできる。」と感じたのです。



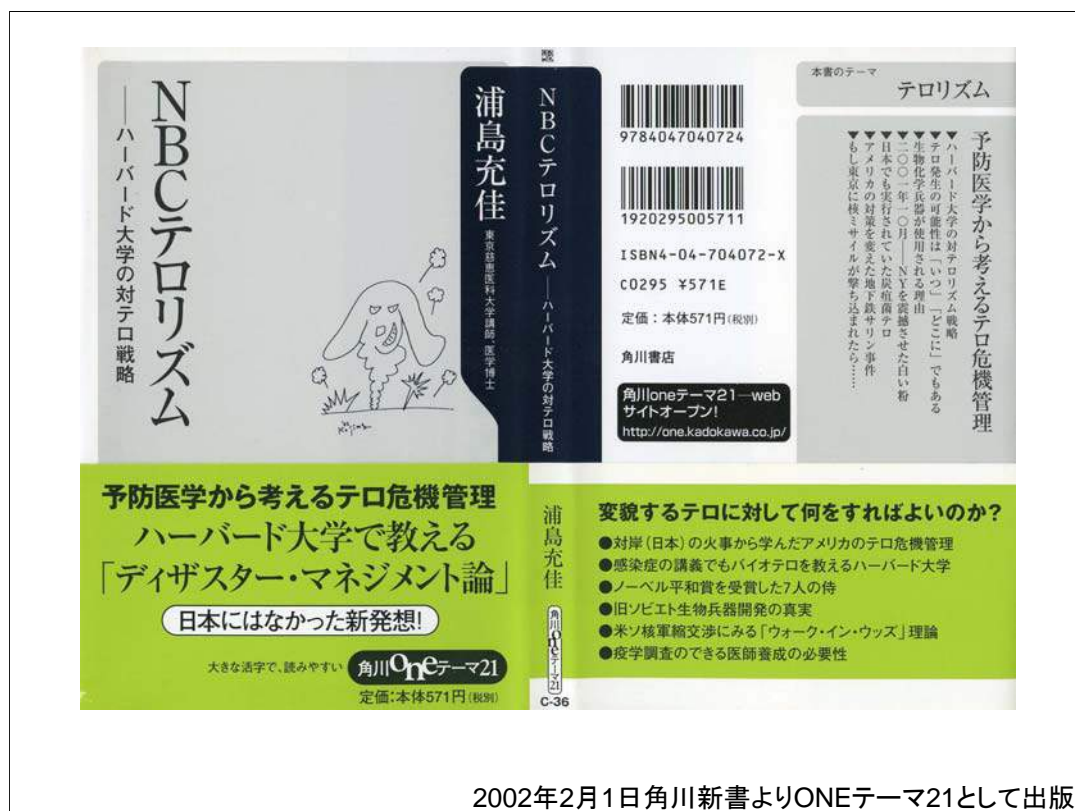


ジェニファー・リーニング教授：ハーバードで講義：デザスター・マネジメントを担当

もう1つはジェニファー・リーニング教授の「デザスター・マネジメント」の講義です。単なる総論的な知識を伝授するクラスではなく、過去世界で発生した天災・人災を深く検証し、議論するものでした。

その中で地下鉄サリン事件も含まれており、核、生物、化学テロにも大きなウエイトが割かれていました。その講義を受けた2000年当時「アメリカもこんなことまで心配しておおげさだな」というのが私の正直な感想でした。しかし、その1年後に911が発生し、予想が現実のものとなったのです。確かにアメリカは911により多くの犠牲者をだしたわけですが、「逆に心ある人たちが備えていたからあの程度で済んだのだ」と私の考えは大きく変化したのです。

そして「日本でNBCテロが起こらないで欲しい」と念ずるだけでなく、医師の立場から「起こったときに被害を最小化するには何が必要か？」という点について考えるようになりました。



そこで日本に目を移すと、日本は唯一の被爆国でありますし、オウム真理教によるサリンを使った化学テロも松本と東京で2度も発生、失敗はしたもののオウム真理教は炭疽菌とボツリヌス毒素を使った生物テロも行っています。

アメリカが911前から準備していたように、日本もテロに備えるべきです。そうすることによって被害を減らすことができるはずです。私にできることは、NBCテロに関する事例をリーニング教授が示してくれたように深く掘り下げ、シビアン教授がラストエイドという本を著したように、私もNBCテロについて知ってもらうために本をだそうと思ったのです。

ブルーム学長から手紙を受け取って2ヶ月半、911の翌年2月1日、スライドに示した本を角川新書から出版するに至ったわけです。本日は、この本を複数無料で差し上げますので、ご希望の方はフォーラム終了後、私に声をかけてください。

## アジェンダ

- 私のキャリア:何故パンデミック対策に寄与しているのか？
- 脅威の評価:新型インフルエンザは本当に流行するのか？
- 過去に学ぶ:
  - 1918 スペイン風邪
- 地域対応:具体的提案(私見)
  - 医療介入
  - 非医療介入

その後2003年、SARSのパンデミックがありました。そのとき世界中が協力してこれを短時間で封じ込めたことはすばらしかったと思います。その際、研究機関が協力してSARSウイルスの遺伝子配列をわずか2週間で解き明かすことができました。しかし、それにより治療薬ができたり、ワクチンが開発されたわけではありませんでした。それでは、どうやって封じ込めに成功したのでしょうか？それは古典的な患者隔離と患者インタビューにより接触者を割り出し、SARSに感染したかもしれない人々の検疫を医療機関だけでなく、政府や自治体も一緒に行ったこと、これが封じ込めにつながったのです。

医療は1人1人を対象としますが、公衆衛生学、パブリックヘルスという学問は大勢を対象とします。私がこのSARSパンデミックの際、未だにパブリックヘルスという古い学問に大勢の人々の命を救うパワーを感じました。

そこでこれからパブリックヘルスの観点から、新型インフルエンザについて話をすすめていきたいと思います。

## 20 世紀のインフルエンザ



### 1918 スペイン風邪(H1N1)

世界で2千万人以上が死亡  
アメリカ:55万人死亡  
日本:25万人が死亡

トリインフルエンザと1918年の  
インフルエンザの遺伝子配列は  
類似している。トリからヒトに直接  
広がったと考えられる。

### 1957 アジア風邪(H2N2)

世界で百~4百万人が死亡

遺伝子配列から、トリインフルエンザとヒトインフルエンザがブタの体内で融合したと思われる

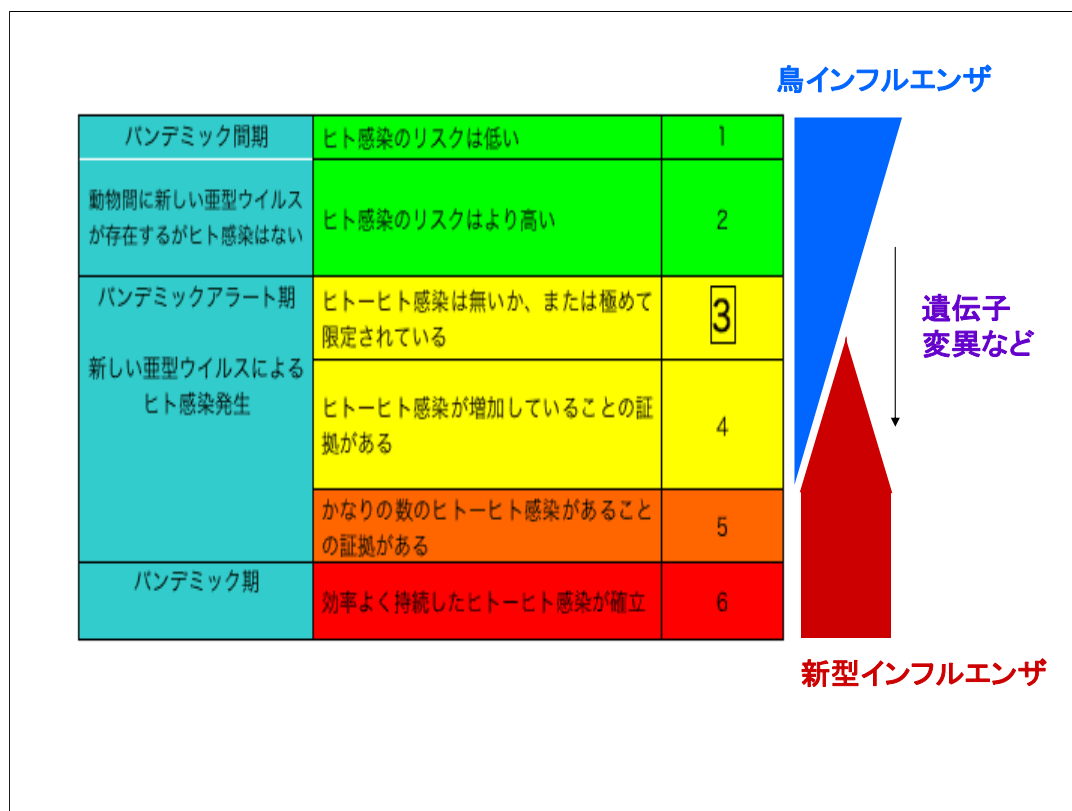
### 1968 香港風邪(H3N2)

世界で百~4百万人が死亡

Nature 2005; 437: 889-893.

100年で3~4回のペースでインフルエンザの大流行があります。毎年の小さな抗原変化は、antigen drift と呼ばれ、年によるインフルエンザの多寡に影響します。一方、大きな変異はantigen shift と呼ばれ、大流行につながります。最後のantigen shiftが1968年であることを考えると、そろそろ大流行があつてしかるべきです。

特に1918年のパンデミックにおいては鳥から直接ヒトに感染したと考えられており、1957年と1968年の鳥からブタ、そしてヒトへと伝わったときのパンデミックとは区別されます。



WHOおよびその他の専門家は、20世紀おこった3回のパンデミックの最後が発生した1968年以來のどの時よりも現在世界はインフルエンザパンデミックに近づいていると考えています。WHOは、世界にパンデミックの脅威の深刻さおよびより高度の事前計画活動を実施する必要について知らせるための制度として、パンデミック警報の6つのフェーズを用いています。

ひとつのフェーズから他のフェーズにいつ移るかを含めて、現時点でのフェーズの指定はWHOの事務局長が行います。

それぞれの警告フェーズは、WHO、国際社会、各国政府、産業が取るべき、一連の勧告された活動に対応しています。ひとつのフェーズから他のフェーズへの移行は、インフルエンザの疫学動向、循環しているウイルスの特徴を含めたいくつかの要素により規定されます。

世界は現在フェーズ3にあります:新しい亜型ウイルスによるヒト症例がみられるが、効率よく、持続した伝播はヒトの間にはみられていない。

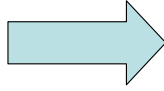
<http://idsc.nih.gov/disease/influenza/05pandemic/WHOworld-plan.pdf>

<http://idsc.nih.gov/disease/influenza/05pandemic/WHOfable.pdf>

## 一般的インフルエンザ

DAY 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

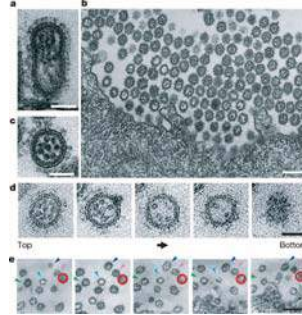
発熱・倦怠感



鼻水・咳



2次感染による  
気管支炎・肺炎



悪心・嘔吐などの消化器症状を伴うこともある。

一般的なインフルエンザは、突然の発熱・倦怠感ではじまることが多い。1～2日遅れて鼻水・軽い咳がはじまる。やがて痰のからんだ咳をするようになりますが、解熱後2日もするとかなり軽快して日常生活に戻れるようになります。しかし、中には咳がひどくなって、細菌二次感染などによる気管支炎・肺炎を合併することもあります。乳幼児にみられることのあるインフルエンザ脳症は、発熱初期day 0, 1 に多い。

タミフル、リレンザを発症48時間以内に投与開始すると、有熱期間をおよそ1.5日短縮できる。逆に、ただその程度の効果のために、日本では、開業医も含め、インフルエンザの診断例にタミフルが頻繁に処方されています。

逆に罹病期間を短くすることにより共感染のリスクを小さくすることができます。

## 高病原性トリインフルエンザにヒトが罹患した場合

- 潜伏期間: 7日 (2~8日 Max: 17日)
- 38度以上の発熱
- 腹部症状: 下痢、嘔吐、腹痛
- 呼吸器症状: 早期より気管支炎症状を示す

- 呼吸困難は発症後5日前後で出現  
呼吸不全、唸声、胸部聴診上吸気時のラ音  
肺炎

### 検査

リンパ球を中心とした白血球減少、軽から中等度の血小板減少、AST, ALTの上昇、DIC

H5N1 鳥インフルエンザに感染した患者の容態は急速に悪化するのが常です。そして死亡率も高い。通常のインフルエンザにおいて、その潜伏期間は2~3日ですが、H5N1 鳥インフルエンザでは、それより長いと考えられています。最近のデータでは、2~8日、最長17日の可能性があります。患者は複数の感染源から異なるタイミングでウイルスをもらっている可能性があるため、未だ正確な潜伏期間を推定できていません。しかし、WHOが調査する際、潜伏期間を7日以内に設定しています。このことは接触があってから7日間quarantineの後発症しなければ、これを解除するということです。

38度以上の発熱とインフルエンザ様症状が主体であるが、下痢、嘔吐、腹痛、胸痛、鼻血や歯肉出血を伴うこともあります。出血を伴わない水様下痢は、通常のインフルエンザと比較してH5N1 鳥インフルエンザにおいて多くなっています。症状は変化に富み、必ずしも呼吸器症状を伴うとは限らない。急性脳症として発症したケースもあれば、発熱と下痢だけのケースもありました。これらは、感染した家禽との接触があったことからH5N1 鳥インフルエンザ感染を疑われたのです。

通常のインフルエンザでは最初、倦怠感を伴う高熱として発症し、解熱とともに咳がひどくなることが多い。一方、H5N1 鳥インフルエンザでは、早期より下気道感染症状が目立つ傾向にあります。呼吸困難は発症後5日前後で出現します。呼吸不全、唸声、胸部聴診上吸気時のラ音も聴取する。場合によっては血痰をみます。また、多くの患者は肺炎にまで進展してしまいます。

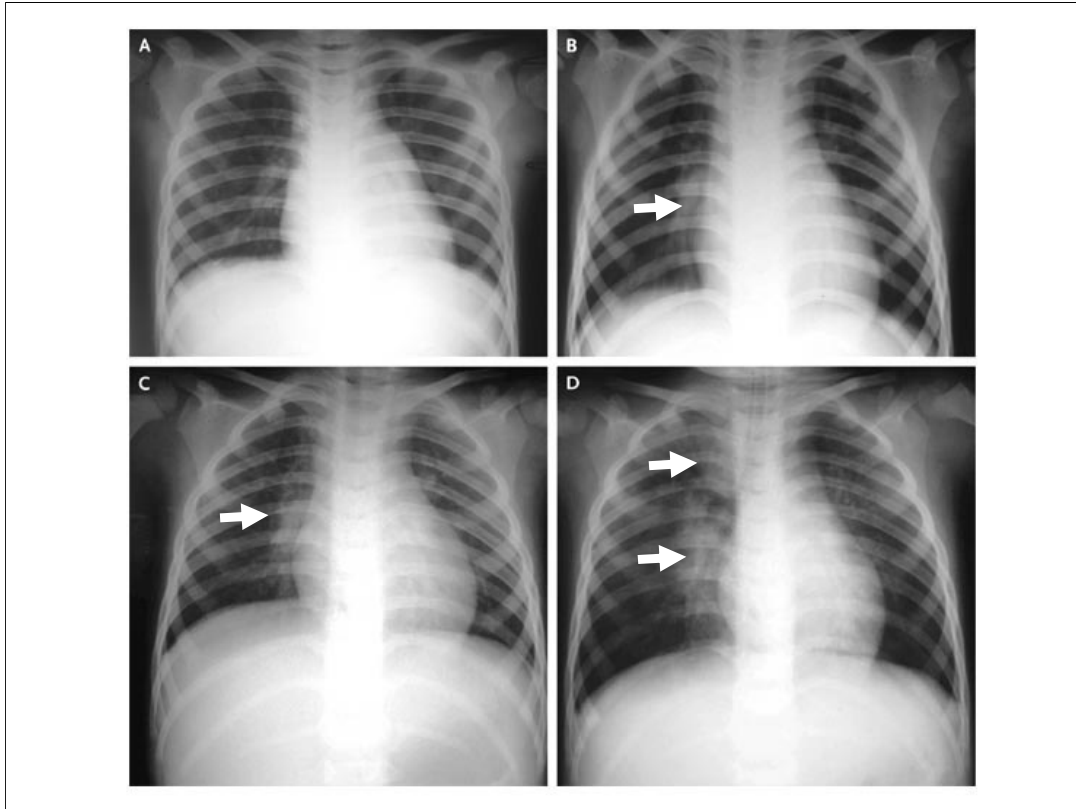
通常のインフルエンザ後の肺炎は細菌の二次感染であるため、抗生剤使用が有効です。一方、H5N1 鳥インフルエンザにおいては純粋なウイルス性肺炎であることが多く、抗生剤は無効であるとされています。急速に悪化し、発症後呼吸不全に至るまで平均6日、4日から13日の間です。検査上、リンパ球を中心とした白血球減少、軽から中等度の血小板減少、AST, ALTの上昇、DICなどが指摘されていますが、いずれも非特異的な所見です。

症状発生から24時間以内にoseltamivir (Tamiflu) 投与を開始すれば、ウイルスの増幅を抑制し、症状を緩和できると主張する研究者もいるが、科学的根拠には乏しい。しかしながら、病初期には通常の風邪と区別をしにくく、診断が確定してからでは遅すぎるので、疑ったら24時間以内にタミフルを投与すべきです。

ただ、24時間を経ていると、現時点で有効な薬物がないため、投与を躊躇すべきではありません。

通常のインフルエンザに対しては、13歳以上の小児および成人で、1日150mgを2回に分けて(75 mg x 2/day)経口投与します。小児では、4 mg/day 分2(2 mg/kg x 2/day) 投与。1歳未満の乳児には安全性が確立されていません。H5N1 鳥インフルエンザでは、通常のインフルエンザより潜伏期間が長い、罹病期間も長いことから、7日から10日を使用するべきかもしれません。重症例には、薬用量を増やして使用するべきかもしれないが、1日300mgを超えると副作用の発現頻度が増加します。水様下痢の著しい場合にも薬物の吸収が悪いでしょう。





南ベトナム、4歳の少年が下痢のため入院。まもなく痙攣、昏睡、死亡しました。この少年からはH5N1のインフルエンザウイルスが検出されています。この患児の9歳の姉が同様の症状で2週間前に死亡しています。胸部X線写真上、肺炎像を認めますが、呼吸器症状はありませんでした。

徐々に右肺門の陰影が増強していくのが判ります。しかし、呼吸器症状が出る頃には、昏睡状態で、気管挿管もされているため、呼吸器症状が出現する余裕もなく急速に状態が悪化したのではないのでしょうか。

大いなる脅威として捉える背景。。。。



## 次のインフルエンザパンデミックはどの程度のスピードで広がるか？

1. 1918年よりも世界の人口は3倍となり、都市部での人口密度増加も著しい。
2. 国境を越えての旅行者の数は、比較にならない程多い。
3. SARS流行の際には、2003年の2月から6月の4～5ヶ月に患者発生が集中した。しかも31カ国に広がった。

新型インフルエンザ伝播力にもよるが、一端ヒトからヒトへ容易に感染するようになると、SARSと同等あるいはそれより早く世界に広がる可能性がある。



次のインフルエンザパンデミックはどの程度のスピードで広がるか？

1. 1918年よりも世界の人口は3倍となり、都市部での人口密度増加も著しい。
2. 国境を越えての旅行者の数は、比較にならない程多い。
3. SARS流行の際には、2003年の2月から6月の4～5ヶ月に患者発生が集中した。しかも31カ国に広がった。

新型インフルエンザ伝播力にもよるが、一端ヒトからヒトへ容易に感染するようになると、SARSと同等あるいはそれより早く世界に広がる可能性がある。

## アメリカでのインフルエンザ・パンデミックの際の予測

- 3800から9100万人が感染
- 労働者の40%が欠勤
- 1800から4200万人が外来治療
- 314,000から733,000人が入院
- 207,000から2百万人が死亡
- 医療関係者の死亡率が最も高い
- 市民活動は機能不全に陥り、軍隊が召集されるであろう
- 経済コスト: 1% GDP(\$60 billion) ~ 10% GDP(\$600 billion)



DHHS National Pandemic Influenza Preparedness Plan 8/2004  
CBO Report: A potential pandemic influenza Epidemic 12/08/2005  
National Plan for Pandemic Influenza

アメリカでのインフルエンザ・パンデミックの際の予測

3800から9100万人が感染

労働者の40%が欠勤

1800から4200万人が外来治療

314,000から733,000人が入院

207,000から2百万人が死亡

医療関係者の死亡率が最も高い

市民活動は機能不全に陥り、国防部隊が召集されるであろう

経済コスト: 1% GDP(\$60 billion) ~ 10% GDP(\$600 billion)

DHHS National Pandemic Influenza Preparedness Plan 8/2004

CBO Report: A potential pandemic influenza Epidemic 12/08/2005

National Plan for Pandemic Influenza

脅威ではないと考える根拠。。。。

私見です。

1. 昨今の鳥インフルエンザの状況から。。。。
2. 日本におけるスペイン風邪を振り返って。。。。
3. インフルエンザ交差耐性のメカニズムについての考察

脅威ではないと考える根拠。。。。

私見です。

1. **昨今の鳥インフルエンザの状況から。。。。**
2. 日本におけるスペイン風邪を振り返って。。。。
3. インフルエンザ交差耐性のメカニズムについての考察

## Cumulative Number of Confirmed Human Cases of Avian Influenza A/(H5N1) Reported to WHO

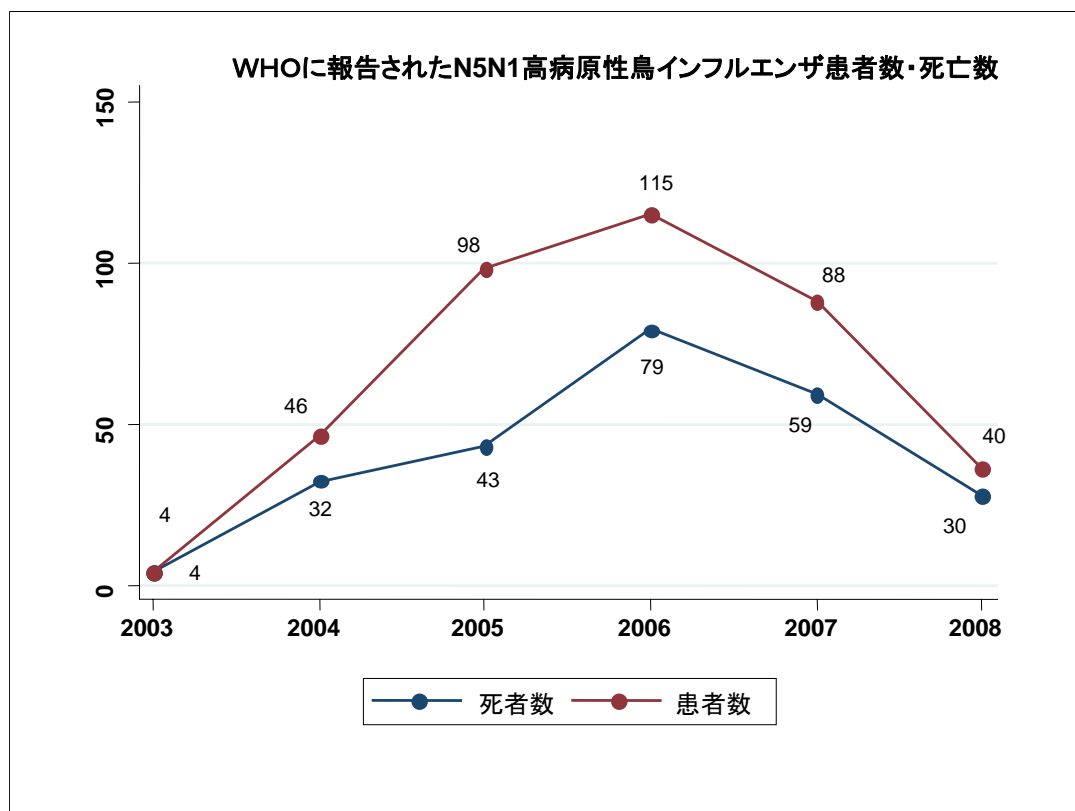
16 December 2008

Country	2003		2004		2005		2006		2007		2008		Total	
	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths
Azerbaijan	0	0	0	0	0	0	8	5	0	0	0	0	8	5
Bangladesh	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
Cambodia	0	0	0	0	4	4	2	2	1	1	1	0	8	7
China	1	1	0	0	8	5	13	8	5	3	3	3	30	20
Djibouti	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
Egypt	0	0	0	0	0	0	18	10	25	9	8	4	51	23
Indonesia	0	0	0	0	20	13	55	45	42	37	22	18	139	113
Iraq	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0	3	2
Lao People's Democratic Republic	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	2
Myanmar	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Nigeria	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1
Pakistan	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	3	1
Thailand	0	0	17	12	5	2	3	3	0	0	0	0	25	17
Turkey	0	0	0	0	0	0	12	4	0	0	0	0	12	4
Viet Nam	3	3	29	20	61	19	0	0	8	5	5	5	106	52
Total	4	4	46	32	98	43	115	79	88	59	40	30	391	247

Total number of cases includes number of deaths.  
WHO reports only laboratory-confirmed cases.  
All dates refer to onset of illness.

[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/country/cases\\_table\\_2008\\_12\\_16/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2008_12_16/en/index.html)





WHOに報告されたN5N1高病原性鳥インフルエンザ患者数・死亡数は2006年をピークに減少に転じました。インドネシアなど現地での知識の普及などが功を奏し始めているのではないのでしょうか？

脅威ではないと考える根拠。。。。

私見です。

1. 昨今の鳥インフルエンザの状況から。。。。
2. **日本におけるスペイン風邪を振り返って。。。。**
3. インフルエンザ交差耐性のメカニズムについての考察

# 蘇れ 医 瘵

## 第1部 ほころびる制度 ③

福岡市で暮らす百二歳のい。貧しく栄養状態の悪い

昇地三郎は一九一八年、当人から犠牲になった」

時の新型インフルエンザ 九十年たった。世界的に

「スペイン風邪」流行を目 鳥インフルエンザがまん延

の当たりにした。十二歳だ し、再び、新型インフルの

ったが、悪夢は今でもはっ 脅威が忍び寄る。「悲劇を

きりと覚えている。 繰り返さないでほしい」。

「村人がバタバタと倒れ 昇地は強くこころ願う。

た。たった一人の医者もす 国内で大流行すると四人

ぐ寝込んだ。重症者は戸板 に一人がかかり、六十四万

に乗せられ隔離病棟へ。誰 人も命を奪うとされる新

一人戻ってこなかった。三 型インフル。政府はようや

日に一度はお葬式。でも、 く四月、ワクチン事前接種

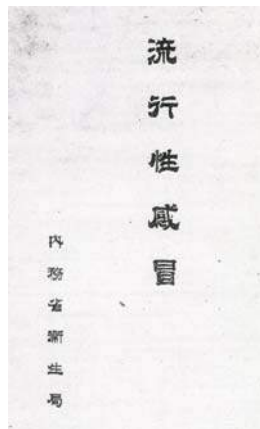
伝染を恐れ参列者はいな や水際対策を発表、五月に

## 新たな感染症 次々…

日経新聞2008年5月25日

スペイン風邪を体験した方の証言が日経新聞に掲載されていました。「貧しく栄養状態の悪い人から犠牲になった」という記載があります。この記事を読んで、当時(1918年)の栄養状態、社会経済、医療レベル、地域医療へのアクセス、も結果を左右する重要な要素なのではないか?という疑問がでてきたのであります。

## 日本で流行したスペイン風邪から考える新型インフルエンザ対策



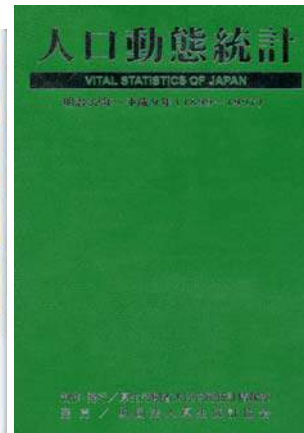
大正11年(1922年)

日本シークレット・サービス

佐々木信彦氏よりヒントをいただく



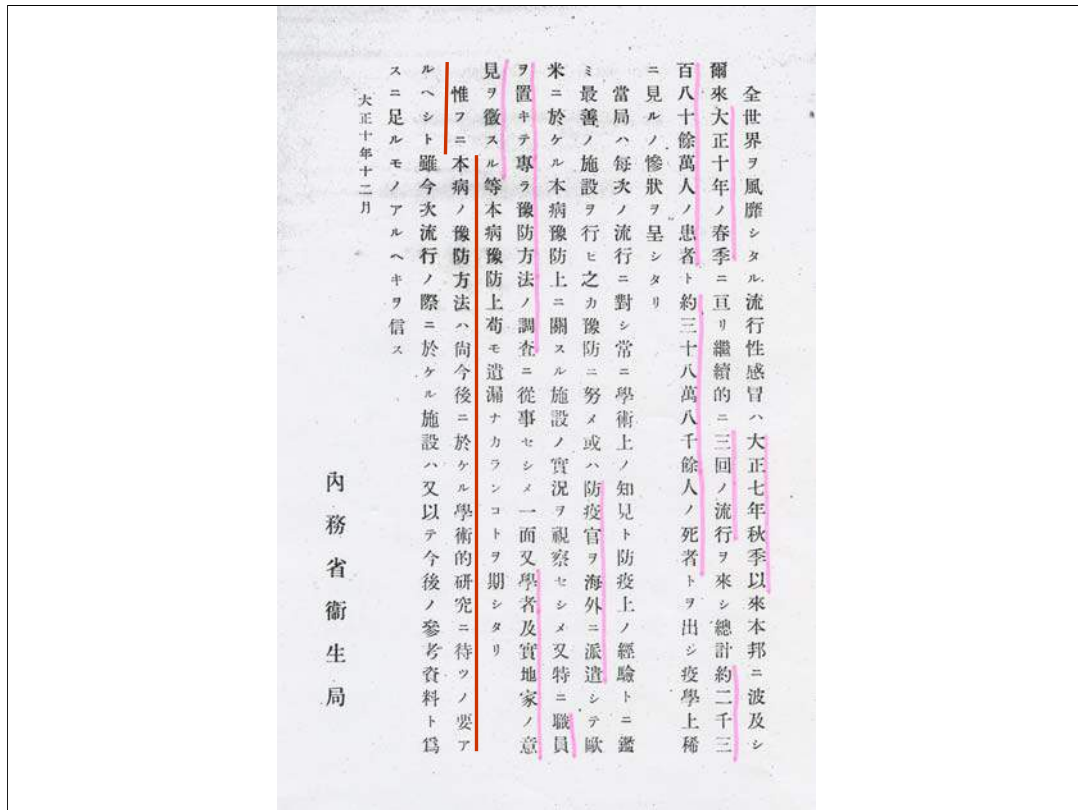
2006年



明治32年～平成9年  
(1899-1997)

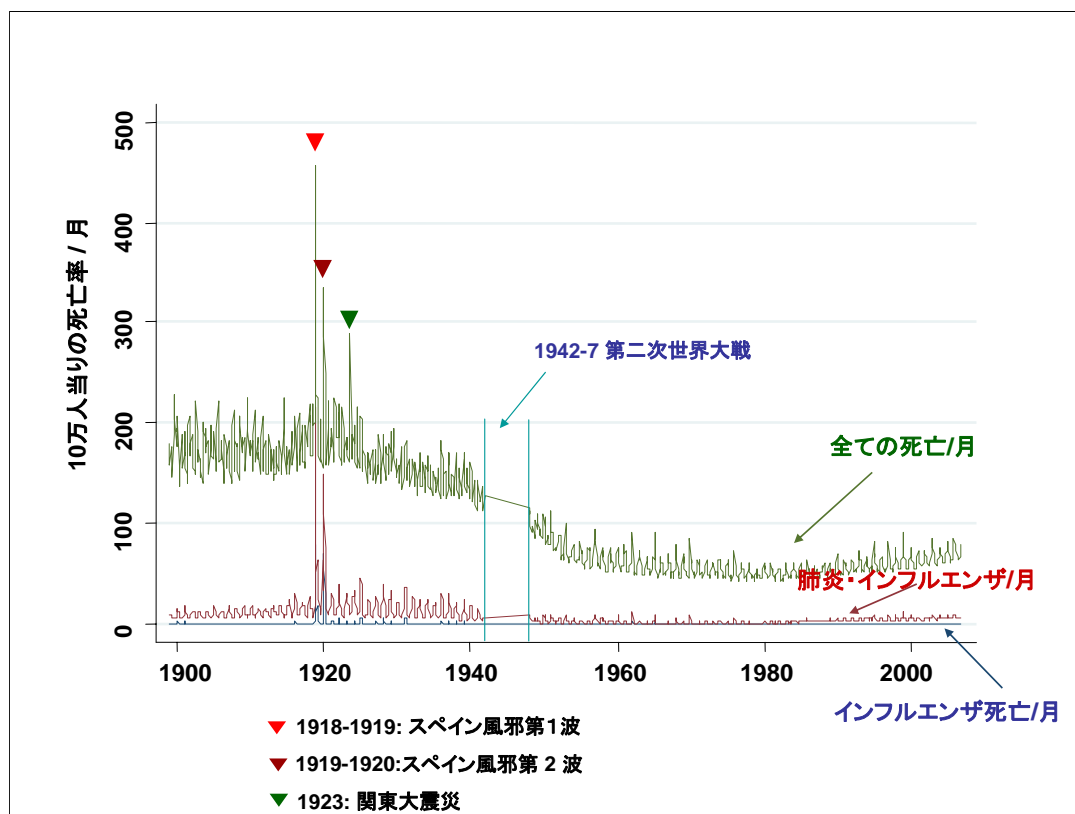
その後、ある講演会のあとの二次会の席で、日本シークレットサービスの佐々木信彦氏より、「大正11年に内務省がまとめたスペイン風邪(流行性感冒)に関する報告書が国会図書館にある」という話を伺いました。流行性感冒とはインフルエンザのことです。また、防衛大学の宮坂先生からは速水融先生の「日本を襲ったスペイン・インフルエンザ」という本を紹介していただきました。早速、両資料を取り寄せ、勉強を開始。ただ、研究という面からは何かとの比較、すなわち、超過死亡という考え方に基づいて調査する必要性を感じ、厚労省がだしていた人口動態統計を入手しました。幸い、この統計は1899年からのデータを収録していたので、1918年のスペイン風邪、1957年アジア風邪、1968年香港風邪も含んでいたのです。

株式会社 日本シークレット・サービス  
代表取締役社長 佐々木 信彦  
〒100-0014 東京都千代田区永田町1-11-1  
TEL 03-3581-2323 FAX 09-3581-0674  
ホームページ <http://www.j-s-s.com/>

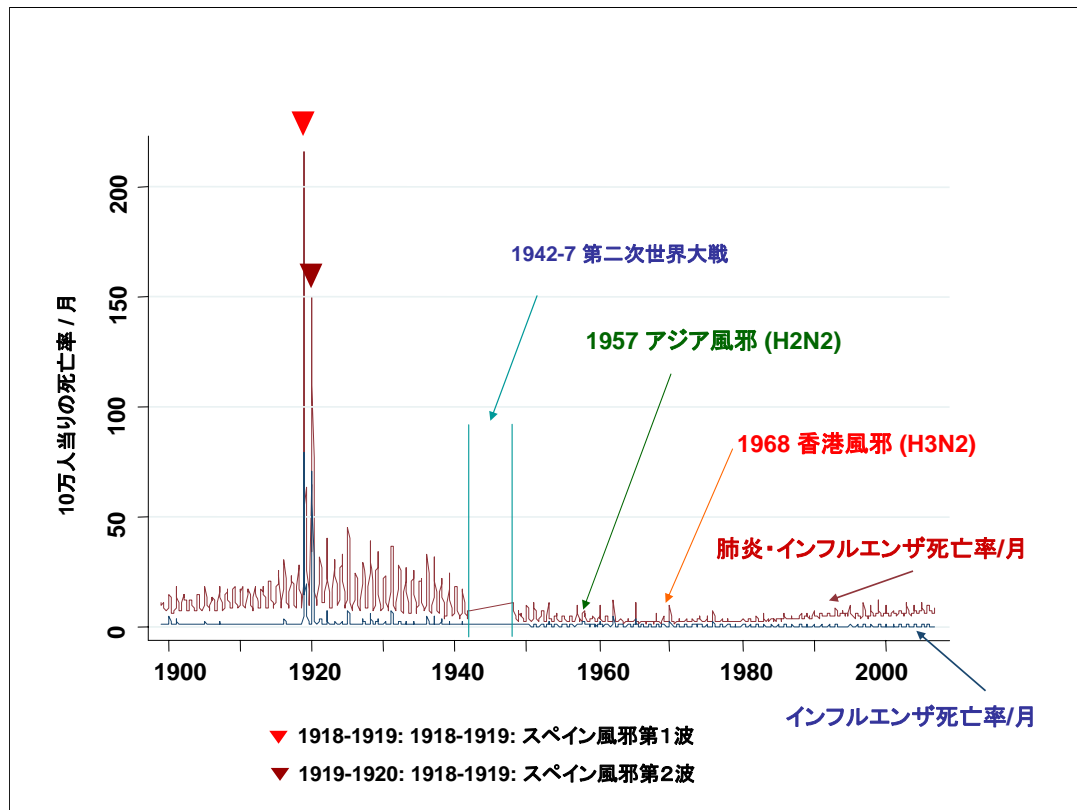


このスライドは内務省のまとめた「流行性感冒」の冒頭部分です。内容もかなり苦労した様子を見てとれましたが、最終的に2300万人お患者と、388000人余りの死者を出した、防疫官を海外に派遣、専門職を設置し予防に努めた、学者や現場医師の意見を集めたりしたが、太刀打ちできなかった。

本病の予防方法は、大正時代の粋を集めても解決できなかった。そこで、スペイン風邪に関する我々の収集した全てのデータをここにまとめ、未来の学術的研究にこの流行性感冒の予防方法の開発を期待するところである。

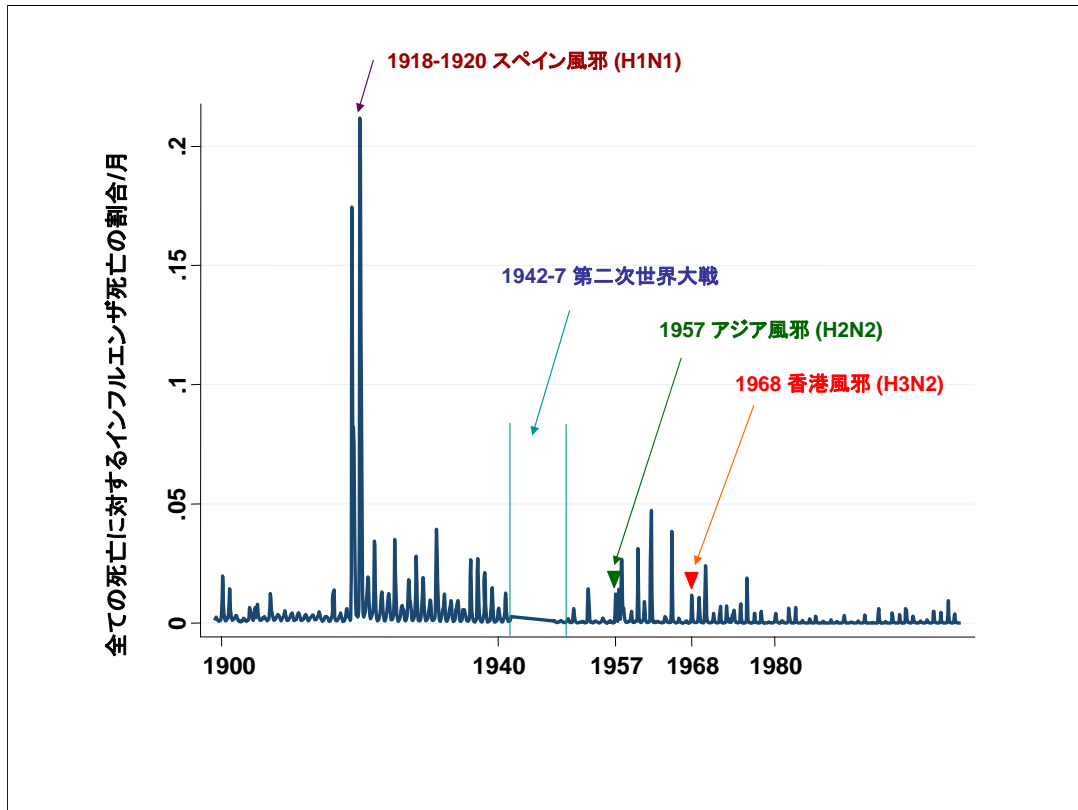


先に示した人口動態統計に基づき、1899年から日本全国の月毎の全ての死亡(緑)、肺炎・インフルエンザ(赤)、インフルエンザ(流行性感冒)(青)を示したものです。スペイン風邪のピークは1918年から1919年、そして1920年の2つが認められます。このピークは、1923年にあった関東大震災のものよりも大きいのがわかります。第二次世界大戦中後の6年間はデータが不十分であり、示していません。

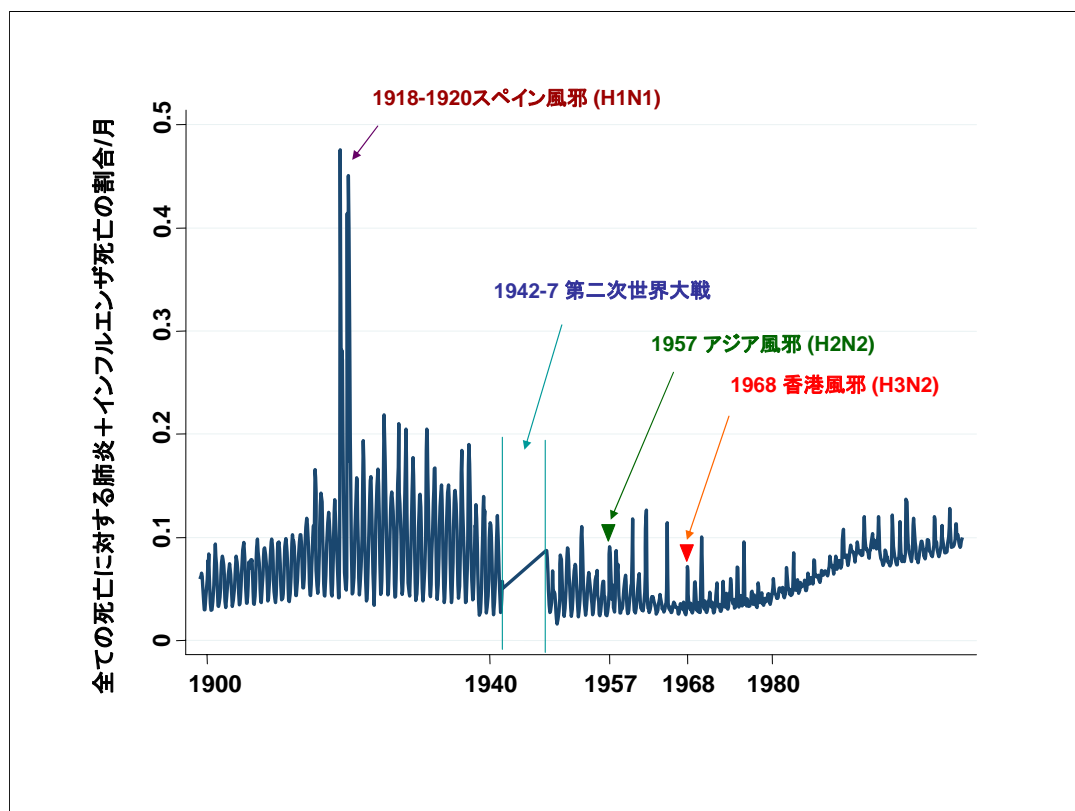


スペイン風邪の際のピークは確かに認められるのですが、日本においては1957年のアジア風邪、1968年の香港風邪の死亡ピークを認めません。

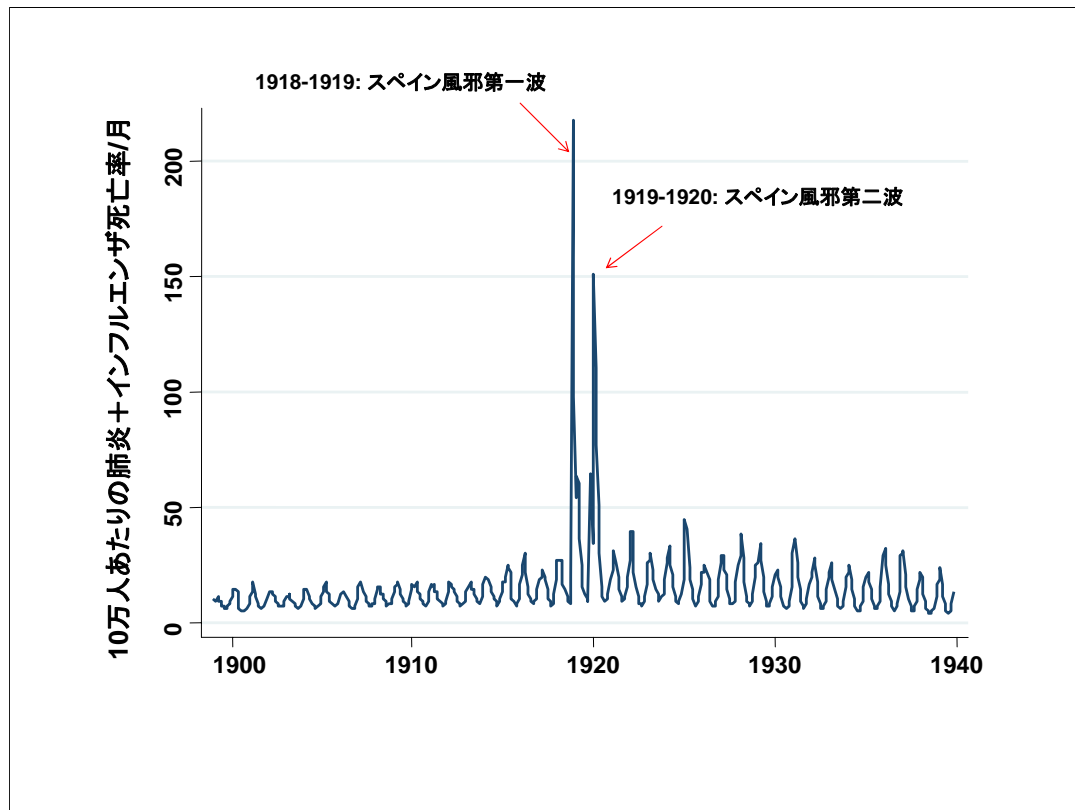




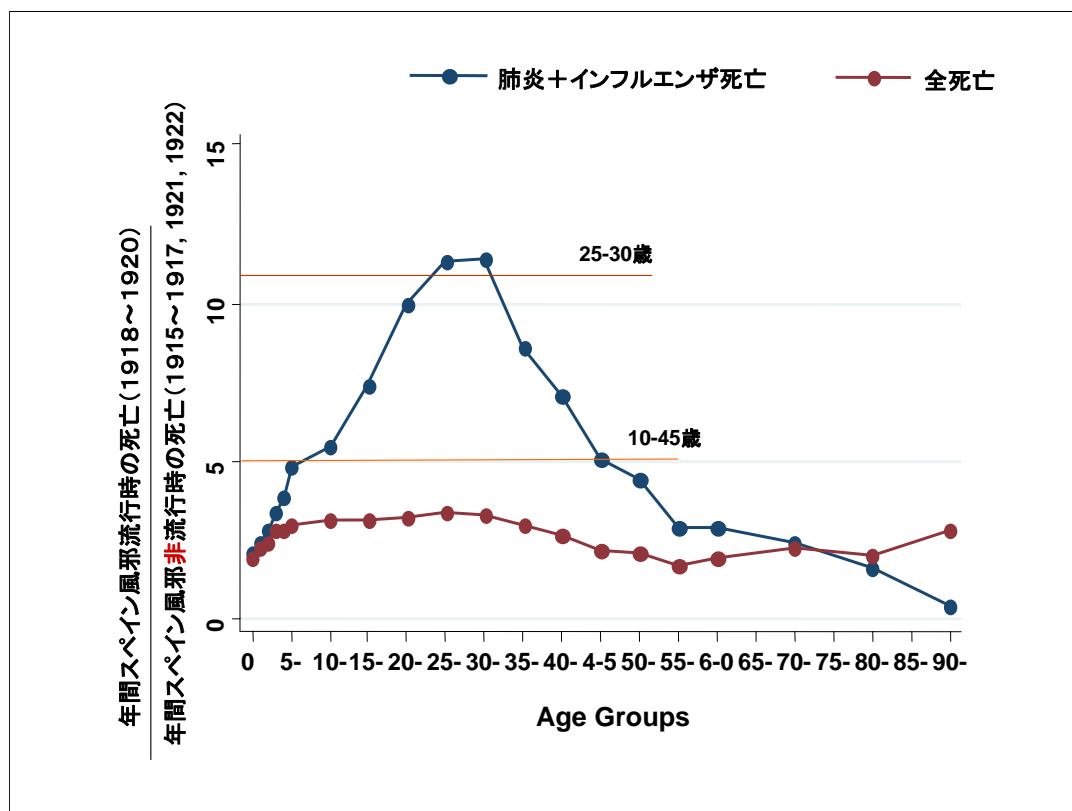
縦軸パラメータを全ての死亡に対するインフルエンザ死亡の割合にしても、やはり、スペイン風邪のピークは明確に存在しますが、アジア風邪、香港風邪のときにはピークはない。



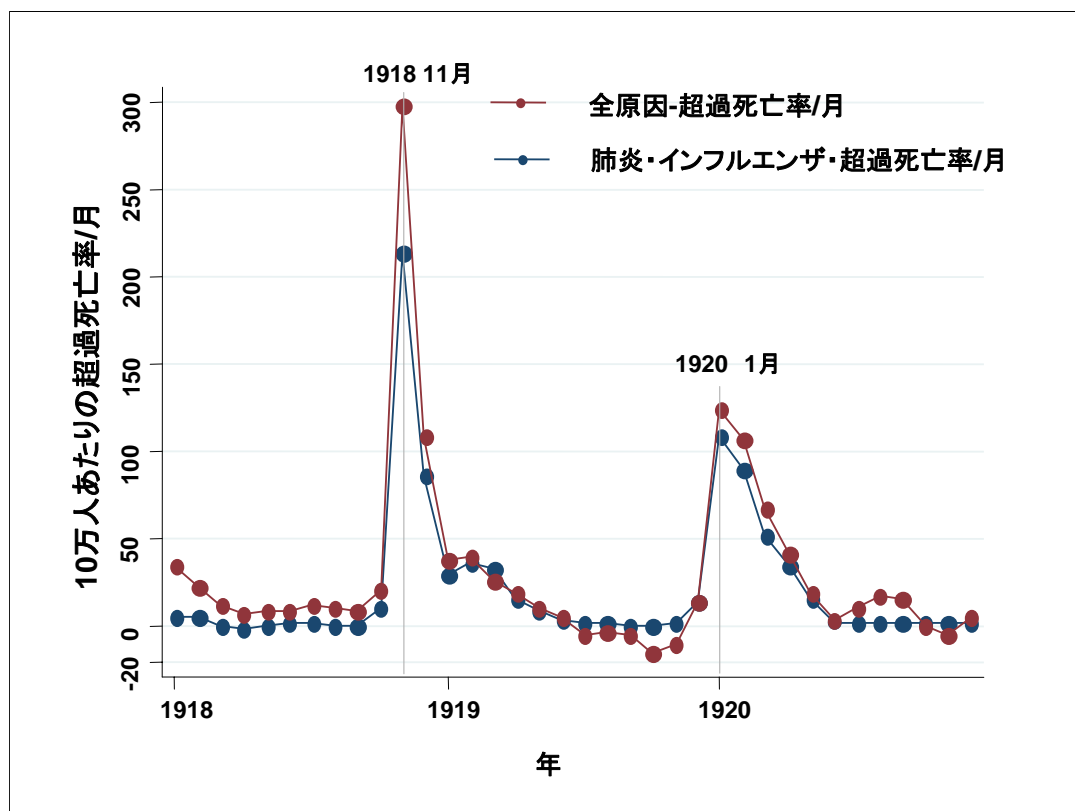
縦軸パラメータを全ての死亡に対する肺炎+インフルエンザ死亡の割合にしても、やはり、スペイン風邪のピークは明確に存在しますが、アジア風邪、香港風邪のときにはピークはない。1970年代より肺炎+死亡の割合が増えているのは、高齢化が進んでいるためだと考えられます。



第二次世界大戦前にフォーカスをあてました。スペイン風邪以前と以後を比較すると、肺炎＋インフルエンザ死亡は以後の方がおおくなっています。内務省の記述をみる限り、スペイン風邪以前は大きなインフルエンザの流行が無かったようです。私は第一次世界大戦、スペイン風邪はこの終戦時にパンデミックになったわけですが、これを境に世界の交通手段が発達し、その結果毎年インフルエンザが特に温帯、地中海性気候から冷帯に属する地域において冬に流行するようになったのではないかと考えています。そのため、毎年、多くの方がインフルエンザに暴露され、スペイン風邪当事ほどではないにしろ、冬には多くの方が亡くなる。。。このようなサイクルを繰り返すようになったと想像しています。

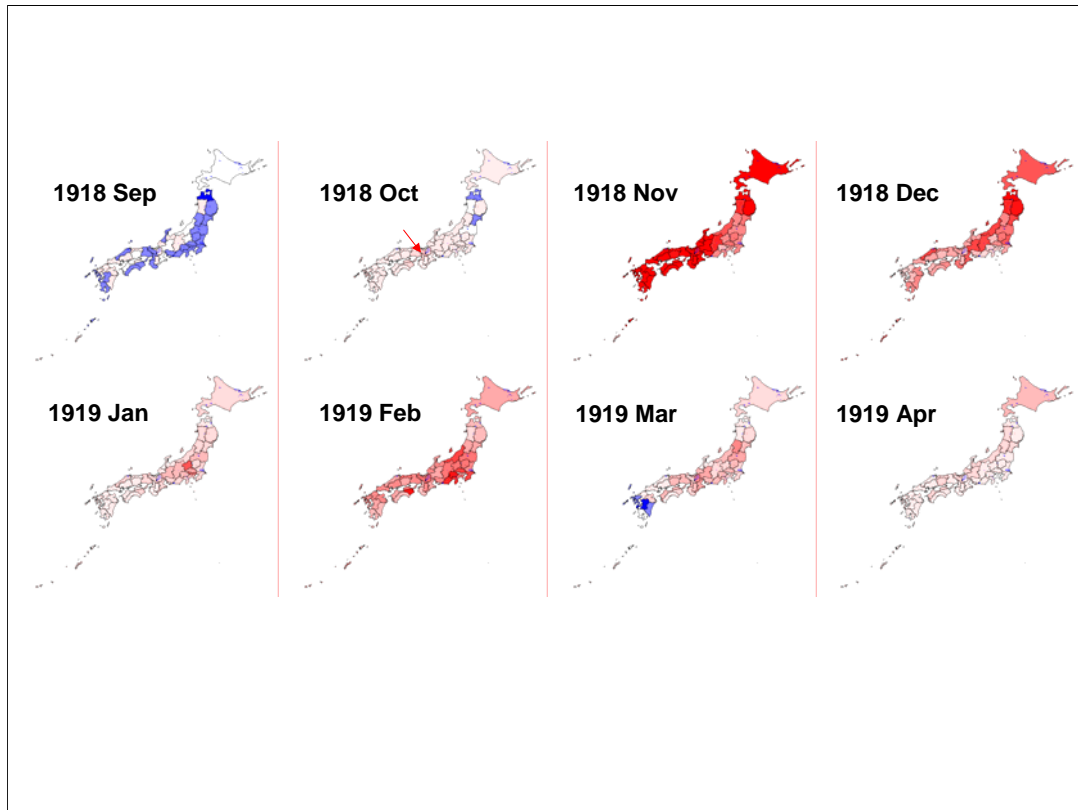


本グラフは、横軸に5歳毎の年齢層、縦軸にスペイン風邪流行中の死亡数をスペイン風邪非流行中の死亡で割った値を示しています。25～30歳をピークに10歳から45歳で、スペイン風邪流行中、平年と比較してその死亡率が5倍から10倍以上になっていました。逆に、インフルエンザが流行すると乳幼児や高齢者の死亡が増えるのですが、これはスペイン風邪流行中も平年と変わらなかったことを示しています。

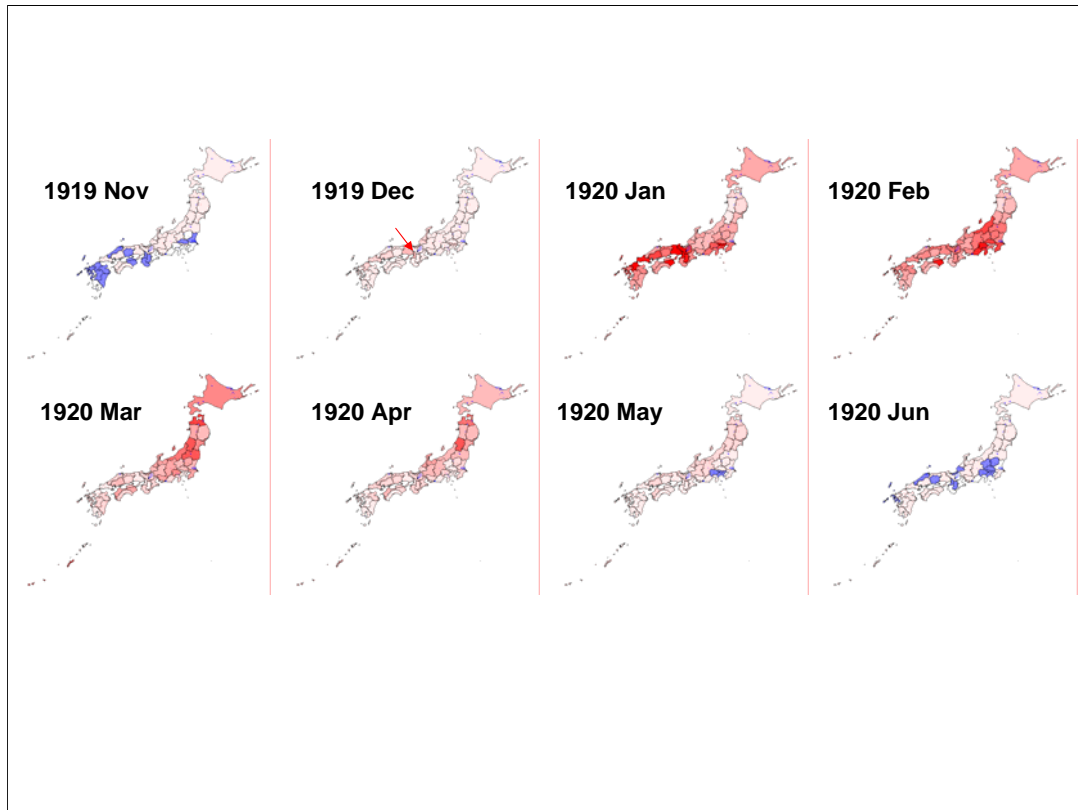


このグラフは、スペイン風邪流行中の月間超過死亡を示しています。超過死亡は、スペイン風邪流行中の同月の死亡数からスペイン風邪非流行年(1915年、1916年、1917年、1921年、1922年)の5年間の月毎の中央値を引いた値です。すなわち同じ月で平年よりどれくらい死亡数が多いかを月単位でみています。

その結果、スペイン風邪により2回の大きなピークがあり、最初は1918年11月、2回目は1920年1月であったことが理解できます。2回目のピークは1回目と比較して、高さは低いが幅広となっています。また、全ての原因による超過死亡、肺炎・インフルエンザによる超過死亡をみますと、大きな差異はなく、全ての原因による超過死亡が増えた原因は、肺炎・インフルエンザによるものと解釈できます。



1回目の流行ピークを日本地図上で見たものです。1918年10月超過死亡のピークは、大阪兵庫からはじまり、瞬く間に全国に広がり、1月若干の終息傾向を示しましたが、2月に再燃して、春になって落ち着きを取り戻しています。



2回目の流行では、1919年の12月に1回目と同じく大阪付近に端を発し、全国に拡大。流行は1月から2月にかけてでした。

- スペイン風邪時、2つのピークがあった。
- 一方、アジア風邪、香港風邪の際には、日本では明らかなピークを認めていない。
- 1918 - 1920スペイン風邪流行年:人口動態統計計算結果  
全ての原因による超過死亡数  
577,115 人  
1917年の人口の1.03% に相当  
肺炎+インフルエンザによる超過死亡  
444,305 人  
1917年の人口の0.79% に相当
- 25 - 30 歳の肺炎+インフルエンザによる死亡率が例年の10倍以上に跳ね上がっていた。

1918年1月から1920年12月までをスペイン風邪流行年と考え計算しますと、全ての原因による超過死亡数は57万人余り、肺炎+インフルエンザによる超過死亡数は44万人でした。当時の人口の約1%の人々が亡くなったこととなります。



**社会経済  
栄養  
地域医療レベル**

- 1. 国内スペイン風邪道府県格差を生んだ要因は？**
- 2. アメリカでは？**
- 3. 世界では？**

先ほど、日本ではスペイン風邪の際には多くの犠牲者をみたが、アジア風邪、香港風邪の際には犠牲者のピークを認めなかった、そして、その要因には社会経済、栄養状態、地域医療レベルがあるのではないかと仮説をたてました。

それについて検討していきたいと思います。

## 47道府県の地域間格差

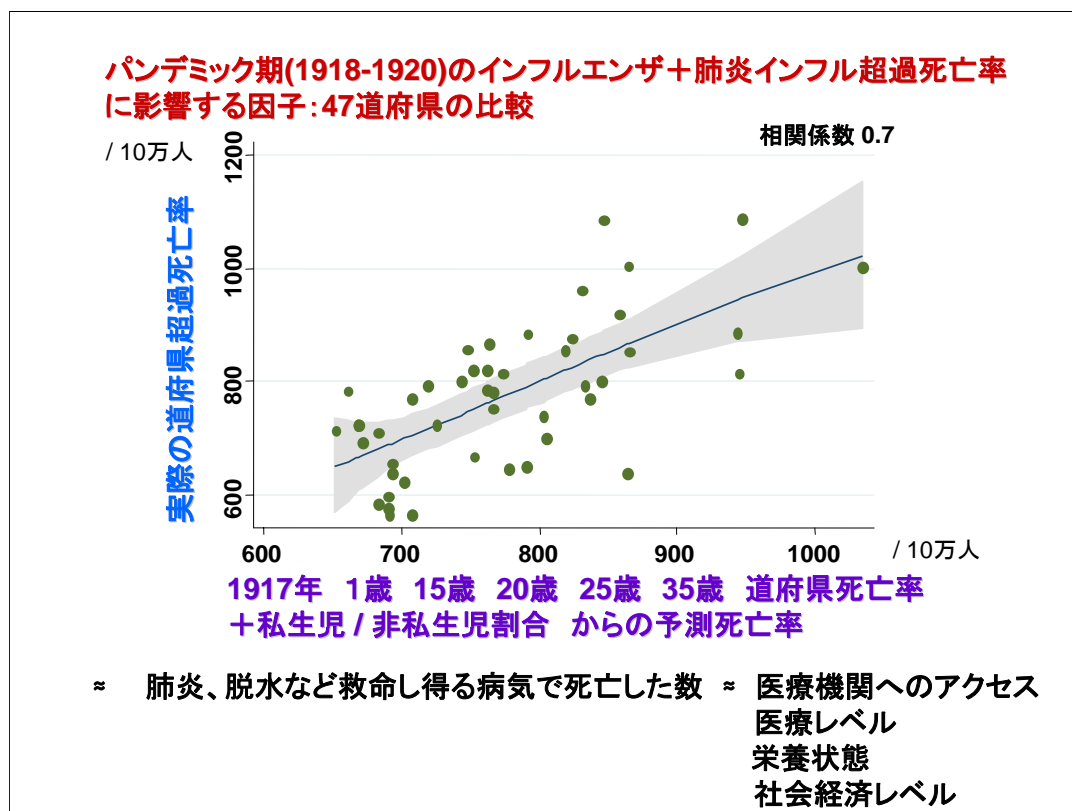
- 全ての超過死亡率: **14倍**  
最悪: 香川県2,031人/10万人  
最良: 東京府 149人/10万人
- 肺炎+インフルエンザ超過死亡率: **2倍**  
最悪: 徳島県1,089人/10万人  
最良: 熊本県 566人/10万人

そして興味深いことに、全ての原因による超過死亡率について47道府県別で見ますと最悪、最良の間に14倍の格差が認められました。肺炎+インフルエンザによる超過死亡では2倍です。

社会経済  
栄養  
地域医療レベル

1. 国内スペイン風邪道府県格差を生んだ要因は？
2. アメリカでは？
3. 世界では？

そこで、この47道府県の死亡率の差が何に起因するのかを調べていきたいと思います。内務省の調査報告では、学級閉鎖数や工場閉鎖数なども記してあるのですが、患者が増えたことによるもので、感染拡大を防ぐために行われたものではなく、ここでは解析には含めませんでした。



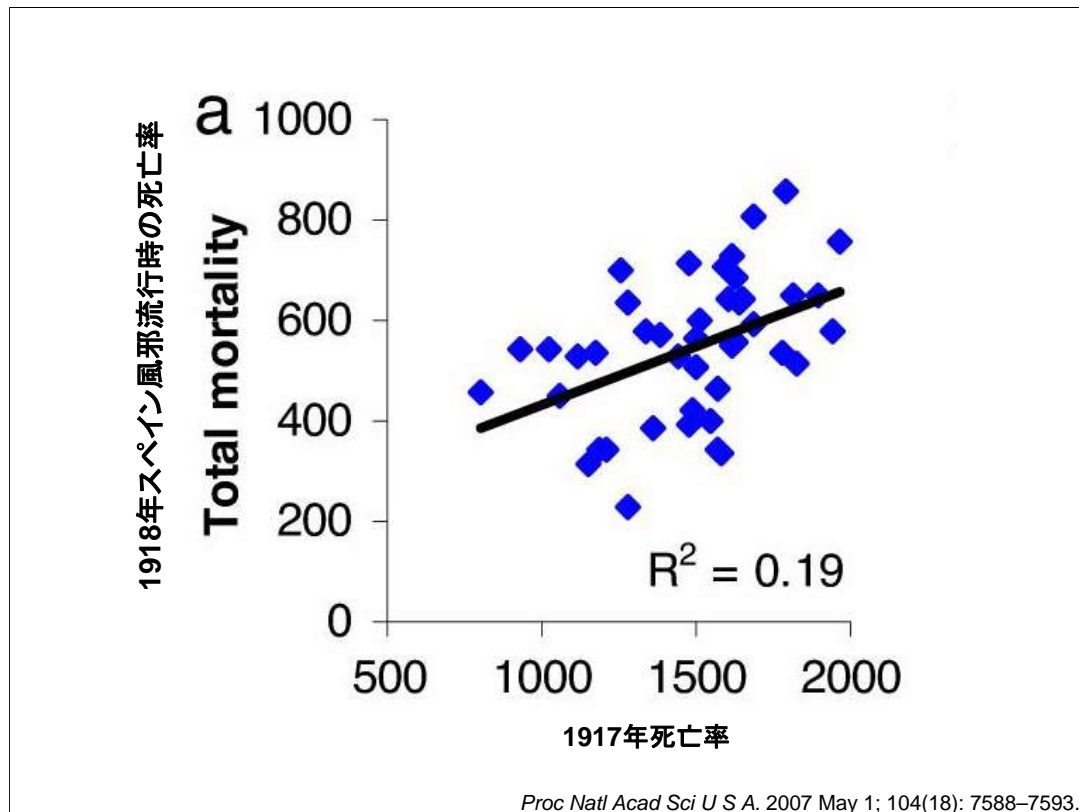
人口動態統計に基づく、いろいろなパターンで調査したところ、47道府県の死亡率は、スペイン風邪流行前年(1917年)の小児の死亡率、私生児の割合に強い相関を示しました。

小児の死亡率の中でも1歳児の死亡率が最も強い相関を示していました。大正6年当時の1歳児の死亡原因といえば、脱水、肺炎、髄膜炎、麻疹でした。現代では救命できる、またしなくてはならない疾病です。すなわち、平時救命できる病気の患者を救命できない地域では、スペイン風邪流行のような有事の際、多くの下犠牲者を出しうることを示唆しています。また、私生児の割合が多いということは、社会・経済的な貧困の割合も示しているでしょう。例えば、家で看病する人が居ない、医師に診て貰えないといった状況が想像できます。

そのため、新型インフルエンザがパンデミックになった際、犠牲者の数を左右するものとして、医療機関へのアクセスや医療レベルといった地域医療、またその土地の文化や栄養状態といったものも大いに関係があるでしょう。

社会経済  
栄養  
地域医療レベル

1. 国内スペイン風邪道府県格差を生んだ要因は？
2. アメリカでは？
3. 世界では？



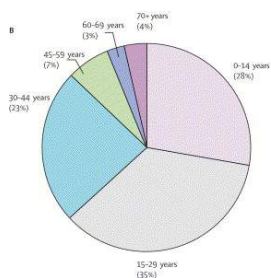
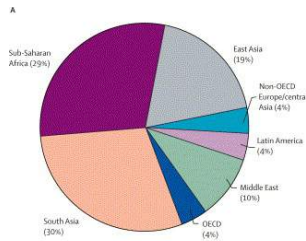
アメリカにおいても我々の得たように「スペイン風邪流行の前年、1917年の死亡率の高かった都市と、スペイン風邪流行時の死亡率はよく相関した」という結果が報告されています。我々の場合には小児、特に1歳児の死亡率との相関でしたが、アメリカでは全死亡率との相関でした。

社会経済  
栄養  
地域医療レベル

1. 国内スペイン風邪道府県格差を生んだ要因は？
2. アメリカでは？
3. 世界では？

## Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918—20 pandemic: a quantitative analysis

	Dependent variable	R <sup>2</sup>	Predictor variables	n	β	SE	p	t
Model one: per-head income only	Log (pandemic mortality)	0.473	Log (per-head income in 1918)	27	-0.885	0.187	0.000	-4.74
Model two: per-head income and latitude	Log (pandemic mortality)	0.482	Log (per-head income in 1918)	27	-0.967	0.229	0.000	-4.22
			Absolute value of latitude	27	0.005	0.008	0.531	0.64



国民1人あたりの収入と死亡率は負の相関関係  
各国死亡率の差の47%は国民1人あたりの収入で統計学的に説明可能

← スペイン風邪が現代に再来したら、9割は発展途上国で犠牲者がでるだろう。

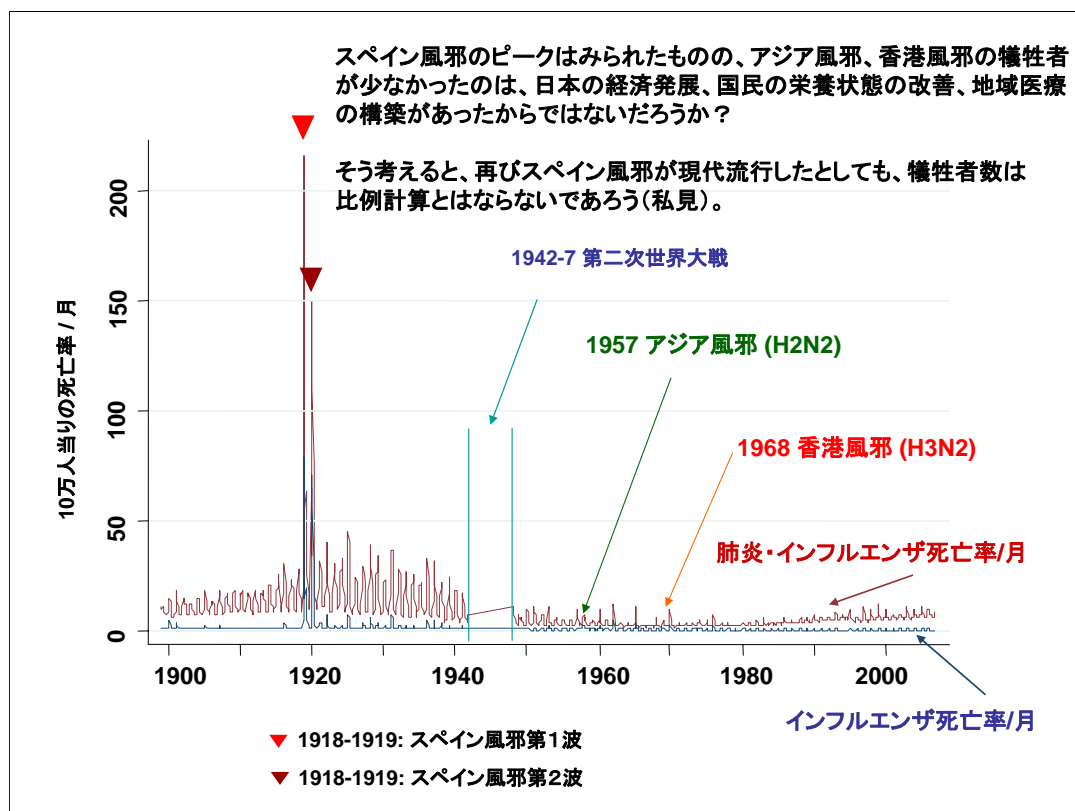
2004年の人口から、日本では12万人(90%信頼区間:4万人—31万人)の犠牲者がでると予測された。

Lancet. 2006 Dec 23;368(9554):2211-8.

1918年から1920年のスペイン風邪流行時の世界各国死亡率と社会経済レベルとの相関をみた論文です。これによると、国民1人あたりの収入が高いと死亡率は下がるというものでした。各国のスペイン風邪による死亡の格差のおよそ半分は、この国民1人あたりの収入格差で説明可能とするものです。

この計算に基づき、スペイン風邪が現代に再来したら。。。という設定で計算すると、犠牲者の9割は発展途上国からでるであろう、日本では12万人の犠牲者がでるだろうという計算結果でした。





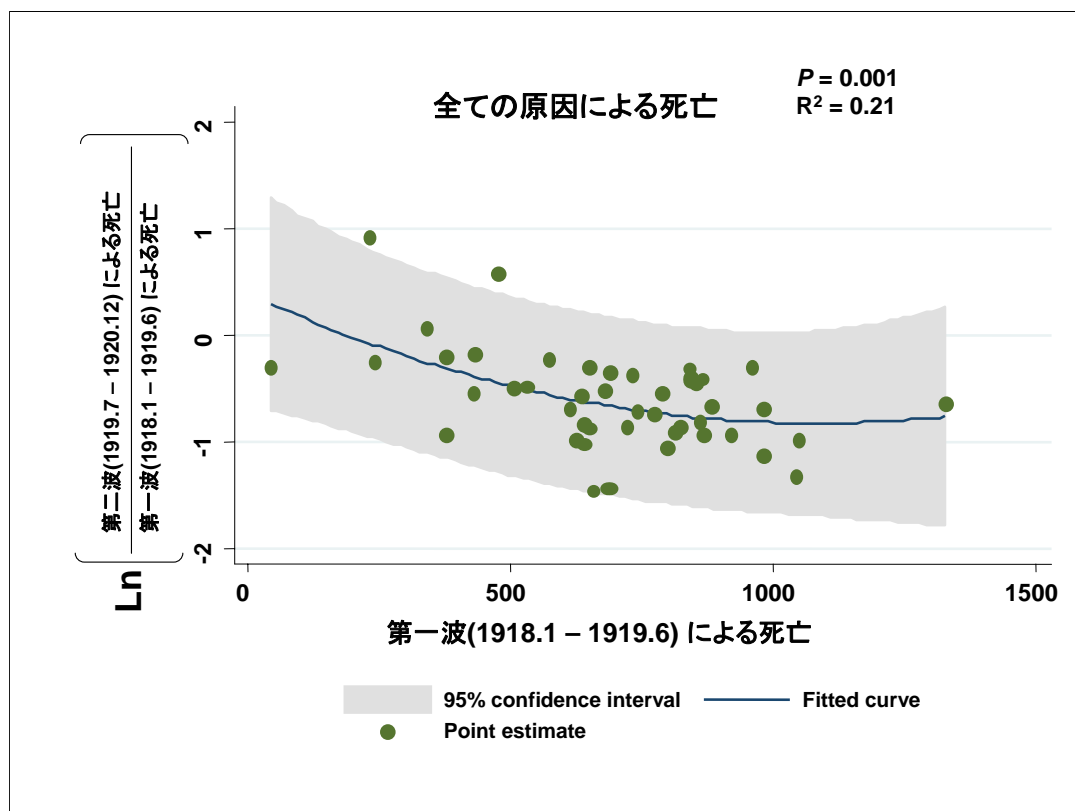
このスライドは前にも提示したものです。スペイン風邪のピークはみられたものの、アジア風邪、香港風邪の犠牲者が少なかったのは、日本の経済発展だけではなく、国民の栄養状態の改善、地域医療の構築があったからでしょうか？そのように考えると、私は現代の日本にスペイン風邪が再来しても、前の論文のように12万人も死者はでないのではないかと思います。何故なら、日本は経済発展を果たしただけではなく、医療システムを構築し、現代では抗インフルエンザ薬やワクチン、あるいはITやメディアを通じたの迅速な情報伝達手段を保有しているわけですから。。

## 免疫学的側面から。。。

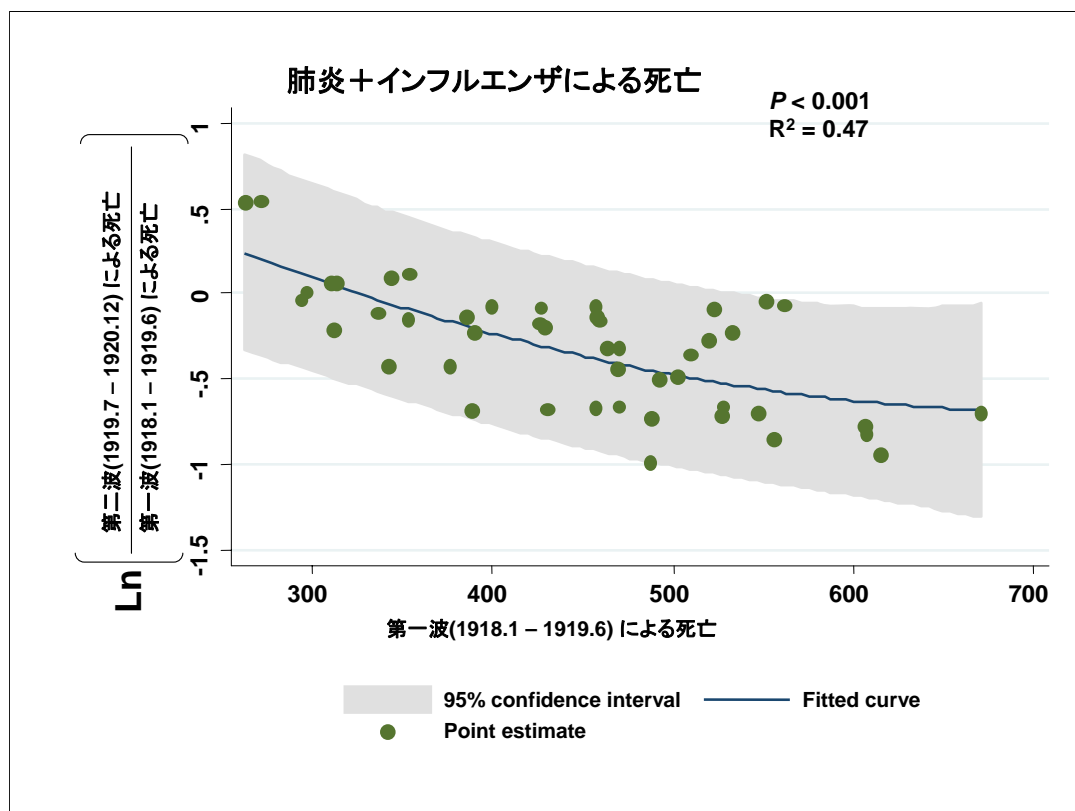
1. 日本におけるスペイン風邪流行時の2回のピークを比較する
2. 何故スペイン風邪はあんなに凄かったのか？
3. インフルエンザに対する免疫  
特に交叉耐性に関する考察

麻疹や水痘では、1度罹って回復すると生涯2度と罹りません。一方、インフルエンザなどでは、多くの方は子どもの頃に何度か、さらに大人になっても罹る可能性があります。

日本では明確な2回のピークがあったわけですが、例えば1回目に大流行した道府県では、2回目死者数が少なく、逆もあり といったことはなかったのでしょうか？



横軸に最初のピークの際の死亡数を、縦軸に2回目ピーク時の死亡を1回目ピーク時の死亡数で除したものをグラフにしてみました。そうすると、予想通り、第一のピークで死亡が多かった場合、第二のピークでは死亡が少なく、逆も真ということが判りました。当事、交通網は現代ほどではなく、道府県を越えて移動する人が少なかったとすると、1回目の流行で生き残った人たちは、スペイン風邪に対する免疫を獲得した確率が高く、そのため、2回目の流行時には、死者が少なかったと推定できます。

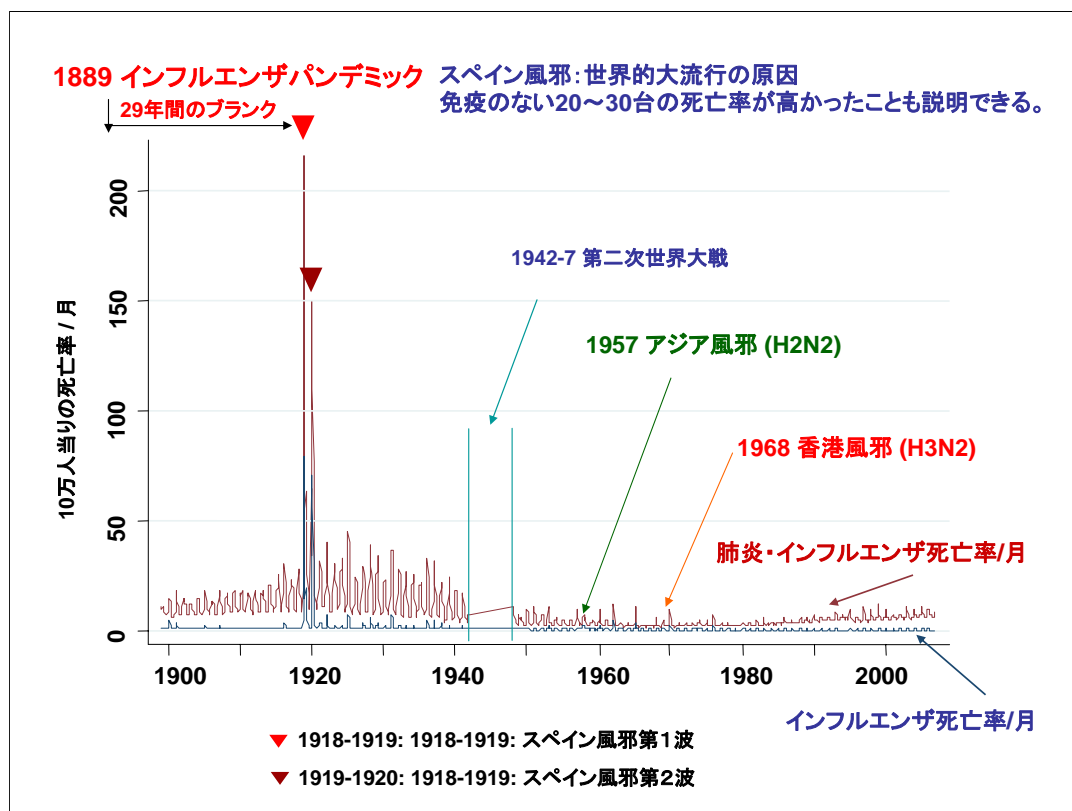


前のスライドでは、全ての原因による超過死亡でみていましたが、今回は肺炎+インフルエンザによる死亡に限定してみました。すると、同様の傾向が認められました。そして、全ての死亡より更に強い相関があることが判ります。

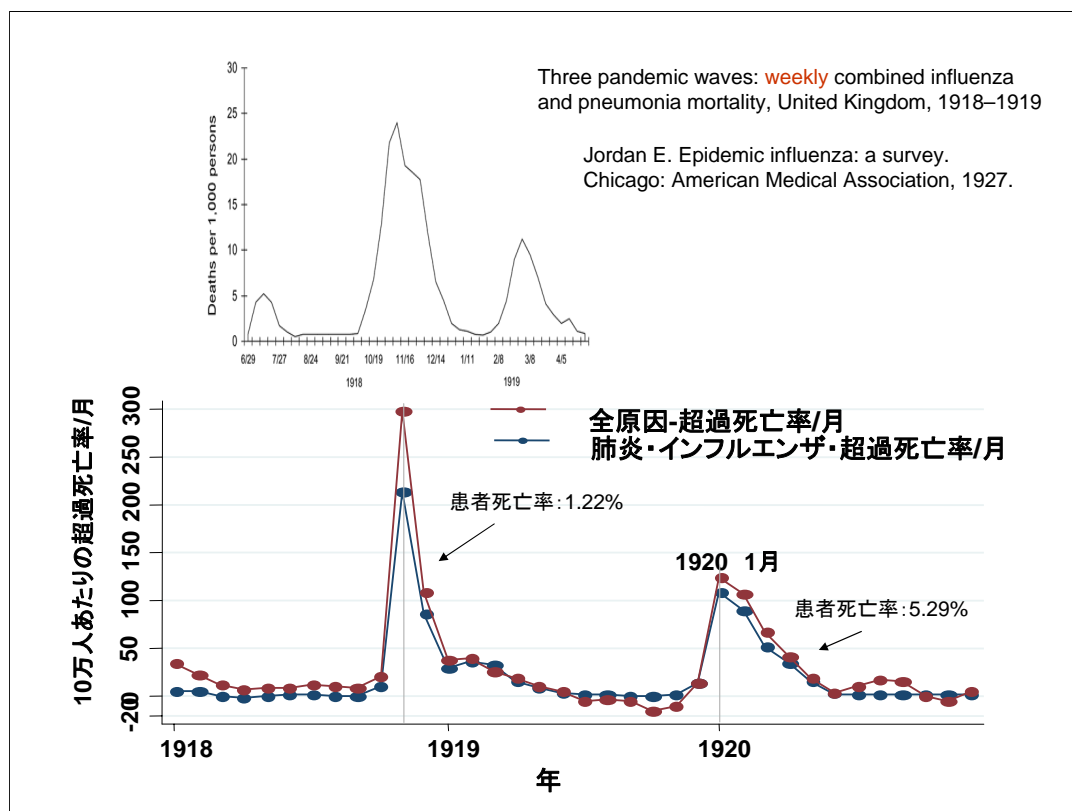
### 免疫学的側面から。。。

1. 日本におけるスペイン風邪流行時の2回のピークを比較する
2. 何故スペイン風邪はあんなに凄かったのか？
3. インフルエンザに対する免疫  
特に交叉耐性に関する考察

20世紀3回のインフルエンザパンデミックがありました。しかし、何故スペイン風邪では比較にならないほどの犠牲者数をだしたのでしょうか？



スペイン風邪の前のインフルエンザパンデミックは1889年でした。人口動態統計には残念ながら1889年の統計をみることはできませんでした。しかしそのときも日本で多くの死者がでたことは内務省の報告書の中にも記述があります。その後、大した流行も無かったと想定すると、日本人の多くは、1889年以降スペイン風邪流行の1918年の29年間、インフルエンザに曝されていなかったこととなります。ですから、その当事生まれた赤ちゃんはスペイン風邪のときには30歳になっており、はじめてインフルエンザに曝されたこととなります。しかも、所謂新型のインフルエンザです。例えば麻疹のように通常子どもが罹る病気にはじめて大人で罹患すると重症化することがあります。たぶんインフルエンザも同様で、大人になってはじめてインフルエンザに罹ると、免疫が過剰反応(いわゆるサイトカインストーム)を来すという仮説を立てれば十分説明がつくと思うのです。5歳未満の乳幼児や、高齢者では平年の死亡率と大差がなかった、この事実はこの仮説の裏付けにもなります。すなわち、5歳未満の乳幼児では、インフルエンザは初感染のことが多く、新型であろうと毎年のものであろうと、本人にとっては'はじめてのインフルエンザ'ということには変わりないのです。また高齢者は、1889年以前にインフルエンザに暴露されており、それを通り抜けて生きているので、多かれ少なかれインフルエンザに対する免疫を保有していたこととなります。そのため、新型だろうと、通常のものだろうと、例年と同じ程度の死亡率であったと推測できます。



このスペイン風邪パンデミックの期間中、世界では3回のピークが確認されています(上図)。1918年7月、11月、そして1919年の3月です。7月のものでは患者数の割りに死者は少なかったようです。

日本では夏の流行性感冒超過死亡のピークはみつからなかったのですが、次のスライドで示すように、インフルエンザはみられていました。そして、海外で11月と翌年の3月にみられた流行は日本では融合しているようにもみえます。11月にピークをむかえた流行は、12月、1月と死者数を減らしていたのですが、2月に若干の増加をみて、再度減少に転じています。

逆に日本でみられた1920年1月をピークとする2回目の流行(夏を入れると3回目の流行となる)は、海外では記述が少なく、日本独特のものであったのか、単に世界でも同様のピークがあったが記述がないだけなのかは判っていません。

しかも興味深いことに、内務省の報告によると、最初のピークの際の死亡率が1.22%であったのに対して、2回目のピーク時は5.29%と、その死亡率は上昇しています。ウイルスが遺伝子に変異を来しその毒性を増したのか、別の要因なのかは判っていません

。

# 第四章 我邦ニ於ケル今次ノ流行状況

## 第一節 流行ノ概況

海外諸邦ニ於ケル蔓延ノ概要ハ上述セルカ如シ而シテ既往十六世紀ヨリ一八八九年明治十二年ニ至ルマテ本病ノ大流行ニ際シテハ我國モ亦殆ント毎次其流行ヲ見サルコトナリシカ如キハ本病疫學史ノ示ス所ナリ特ニ船舶ノ往來通商ノ繁劇ヲ加ヘタル今次ノ流行ニ於テ我國亦之カ侵襲ヲ受クルニ至リシハ到底免レ得サル所ナリナリ。即チ本邦ニ於テハ西歐ノ流行ニ後ルルコト三四箇月大正七年八月下旬ヨリ九月上旬ニ至リ初メテ蔓延ノ兆ヲ呈シ忽チ急激ナル勢ヲ以テ全國ニ蔓延シ爾來大正十年七月ニ至ルマテ三回ノ流行ヲ反復セリ。而シテ海外ヨリノ侵入徑路ニ關シテハ大正七年五月下旬南洋方面ヨリ横須賀ニ歸港シタル一軍艦二百五十名ノ同病患者ヲ發シ次々同年九月二日北米ヨリ横濱ニ入港シタル一船船ニ多數ノ同病患者ヲ有シ之等ヨリ陸上ニ傳播シタリト認ムル事實アルモ之ヲ以テ直チニ本病ノ初發ナリト斷シ難キ理由アリ。而巳ナラス大正七年初春及五六月ニ於ケルインフルエンザ様疾患ヲ以テ本流行ノ先驅ナリト認ムル者アリ或ハ之ヲ全ク別種ノ疾患ナリト説ク者アリ。又本邦ニ於ケル傳播ノ状況ニ就キテモ殆ント秩序アル系統ヲ示ササルヲ以テ海外ヨリノ侵入徑路竝ニ其ノ内地ニ於ケル源發地ハ全ク不明ナリト云フ外ナシ。



写真2-2 『福岡日日新聞』1918年6月19日付

速水融氏 スペインインフルエンザより

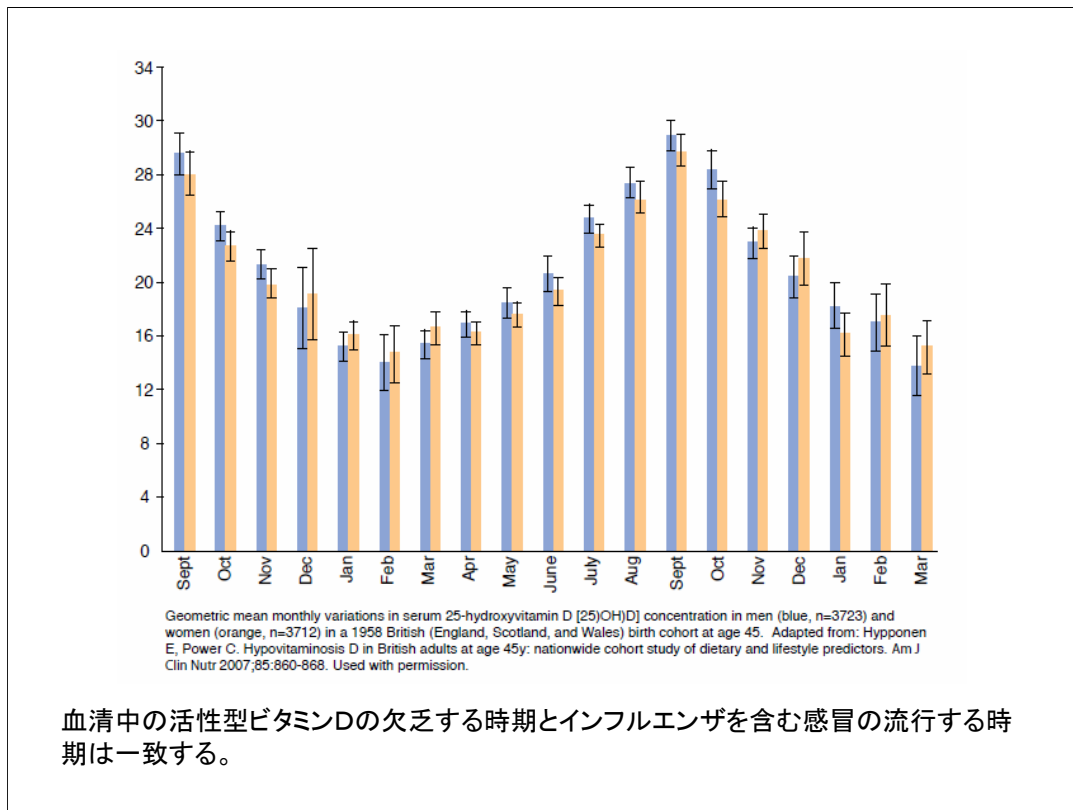
日本でも軍や神奈川・東京を中心とした都市部で夏に流行性感冒がみられていた。10月から流行した死亡率の高いスペイン風邪との異同は不明であるが、同じウイルスでも夏の方が重症化しにくいとも考えられる。また、夏に流行がみられた地域では、スペイン風邪時の死亡率が低くなっている。

日本でも軍や神奈川・東京を中心とした都市部で夏に流行性感冒がみられていました。10月から流行した死亡率の高いスペイン風邪との異同は不明ですが、同じウイルスでも夏の方が重症化しにくいとも考えられます。また、1918年5月南洋から横須賀に帰港した海軍軍艦より250名の患者が発生し、9月には北米から横浜に帰港した一般客船より多数の患者があり、これが上陸したことより全国に広がったとする記載が内務省の報告にあります。興味深いことに、夏から初秋にかけて流行した横須賀・横浜を含む神奈川、近隣の東京では、超過死亡が最も低くなっていました。

このことは、夏死亡率が低いタイミングでスペイン風邪が流行した神奈川東京では、この流行の際インフルエンザに対する免疫を獲得した人が多く、11月以降に流行した本格的スペイン風邪のピーク中に死者が少なかったのではないかと推理しました。スペイン風邪に対して免疫が獲得される事実は、先に示したように1回目と2回目の死亡率の関係で示したことから判ります。

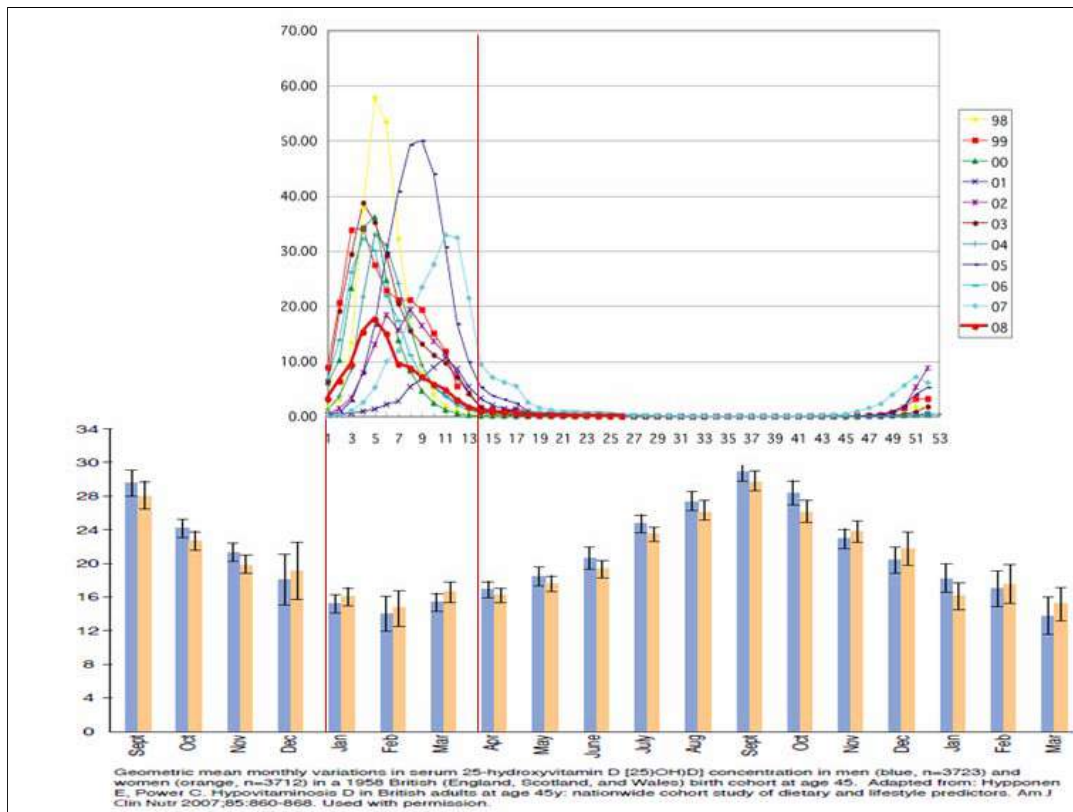
3回の流行のタイミングを整理すると、1回目が1918年夏、2回目が1918年11月、3回目が1920年1月でした。そしてそれぞれの死亡率は、0%、1%、5%となっています。インフルエンザウイルスに遺伝子変異が無かったと想定すると、この3回の流行の間での死亡率の大きな相違をどうやって説明できるのでしょうか？





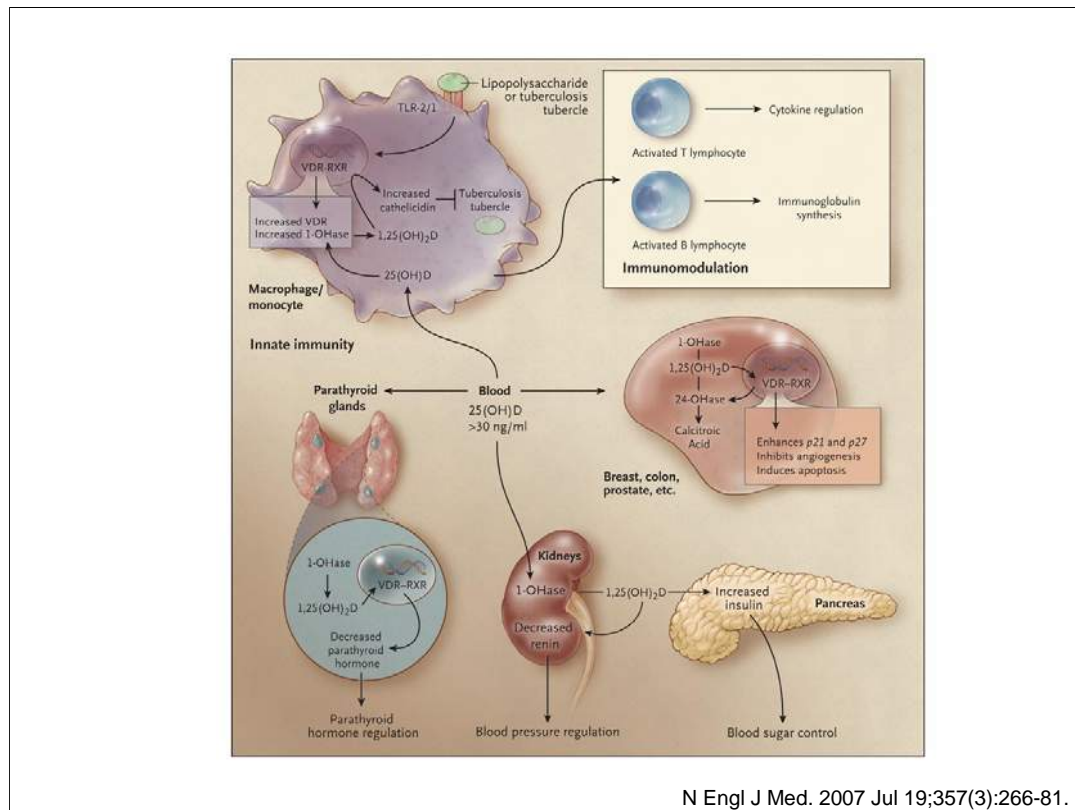
あくまで仮説の段階ですが、私は血清ビタミンD濃度が死亡率に影響しているのではないかと想定しました。そのように想定した理由として2つのエビデンスがあります。

最初のエビデンスは、このスライドです。ビタミンDは、主に日光に当たることによって皮下でコレステロール前駆物質から作られます。そして脂肪に蓄積されます。そのため、日照時間の短い冬に低下します。スライドは、UKの血清中のデータですが、11月より減少しはじめ、5月くらいまで血清ビタミンD濃度正常下限とされている20 ng/mlを下回っています。そして、ボトムは2月です。日照時間が最低になるのは12月の21日前後であると考え、日照時間が最低になってからしばらくは、脂肪に蓄えられたビタミンDが補充され、それも尽きて2月が最低になると考えられます。最近の他の論文でも年間のビタミンDの年間濃度推移はほぼ同じでした。



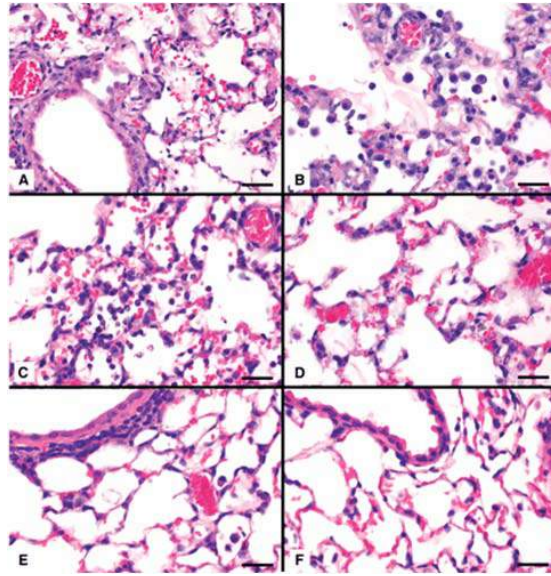
先のスライドにインフルエンザの流行時期のグラフを積み上げてみました。このグラフからも判るとおり、ビタミンDの最低となる時期にインフルエンザは流行します。

インフルエンザは気温と湿度が低くなるタイミングで流行するともいえます。しかし、それでは、熱帯地域でインフルエンザは雨季(6~7月頃)に流行する事実を説明できません。熱帯地域では、皮膚の色が濃く日光の吸収が落ちるため、雨季にビタミンD血清濃度が低下することが知られています。このエビデンスを使えば、熱帯地域で雨季にインフルエンザが流行するメカニズムを説明することが可能です。



ビタミンDは元来、骨を上部にするホルモンと理解されてきました。もちろんそれは紛れもない事実で、ビタミンDが不足すると、骨折しやすくなったり、クル病になります。しかし、それが常識であったが故に、ビタミンDの骨以外の生理活性が見過ごされてきたように思うのです。

2006年のScience をきっかけに、ビタミンDが免疫細胞の過剰反応を制御することが判ってきました。そして、サイトカインストームのような過剰反応を制御する反面、カセチジンという自然免疫物質を分泌して、免疫力を維持するのです。

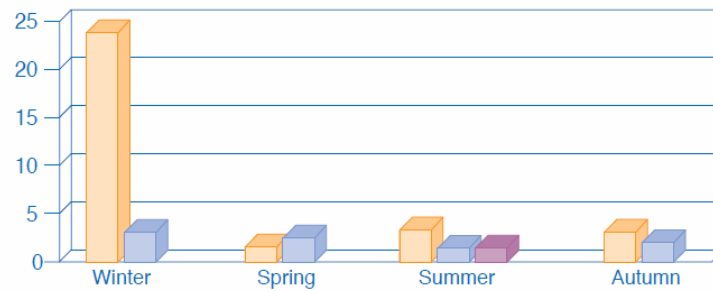


1918年スペイン風邪で死亡した患者のホルマリン固定された肺組織からインフルエンザウイルスの遺伝子を同定し、マウスに投与したところ、著しい肺傷害を高い死亡を再現することができた。

Science 2005: 310; 77-80.

新型インフルエンザは、ウイルスによる直接的な悪影響というよりは、免疫過剰反応、所謂サイトカインストームによる臓器傷害と、その病態をとらえる考え方が一般的です (Science 2005: 310; 77-80.)。スライドはスペイン風邪時の死者の肺からウイルスの遺伝子を再生し、マウスに投与して肺炎を再現した病理写真です。毎冬に流行するインフルエンザの際、乳幼児にみられる脳症も、ウイルスの脳への直接浸潤というよりは、サイトカインストームによる脳の浮腫が要因と考えられています。であれば、免疫過剰反応を抑えるvitamin Dは新型インフルエンザに対抗するためにはうってつけの武器と考えるわけでありませう。

Figure 1. Incidence of Colds/Influenza After 2,000 IU Vitamin D Daily for One Year



Incidence of reported cold/flu symptoms according to season. The placebo group reported more cold/flu symptoms in the winter. Only one subject had cold/flu symptoms while taking a higher dose of vitamin D (2000 IU/d).

Placebo 800 IU/d 2000 IU/d

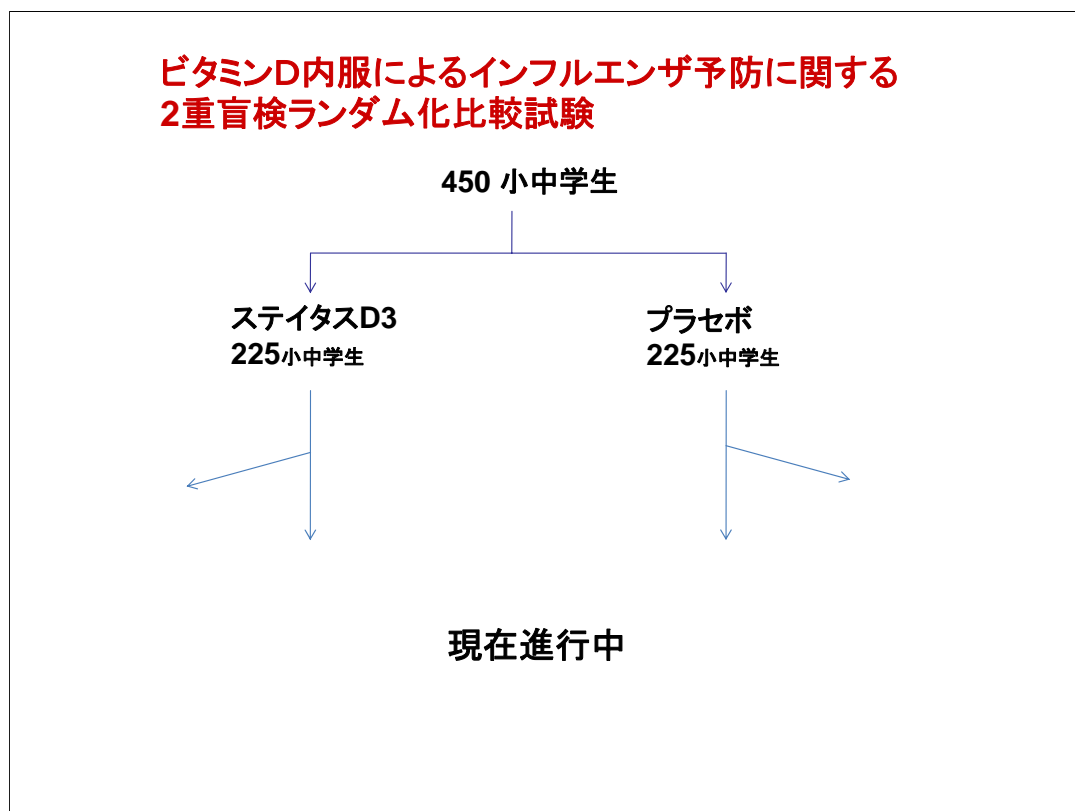
Adapted from: Aloia JF, Li-Ng M. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect* 2007; 135:1095-1096. Used with permission.

Post hoc study of double blind RCT

50 microgram/d に増量した後の1年は、1例しか感染症を認めていない。

仮説: ビタミンDの欠乏する冬にインフルエンザの症状は重症化しやすいのでは？

ビタミンDがインフルエンザに有効なのではないかとするもう1つのエビデンスです。骨粗鬆予防のvitamin D3を用いた二重盲検ランダム化比較試験(*Arch Intern Med* 2005; 165: 1618-1623)において、後ろ向きに再度検討したところ「インフルエンザおよび感冒の発症頻度がプラセボと比較してvitamin D3群において1/3に減少していた」ことが判明しました(*Epidemiol Infect* 2007; 135: 1095-6) (図2)。



先の研究は本来骨粗鬆症の予防目的で計画された研究で、しかも閉経後黒人女性を対象にアメリカで行われた研究であったため、我々は新たに小中学生を対象にビタミンDによるインフルエンザ予防の研究を立ち上げ、現在進行中です。

2重盲検ランダム化比較試験とは、例えば対象が450人いたら、おみくじを引くようにランダムに番号を割り当てます。薬はビタミンDが入っているものと、見た目も味も製造工程も一緒だがビタミンDが入っていないプラセボを用意します。そして、内服する側もインフルエンザの診断をする医師側もどちらを内服しているか判らないようにします。この両群それぞれにおいて何人インフルエンザが発症したかを比較することにより、ビタミンDが本当にインフルエンザを予防できるかを科学的に評価できるようになります。

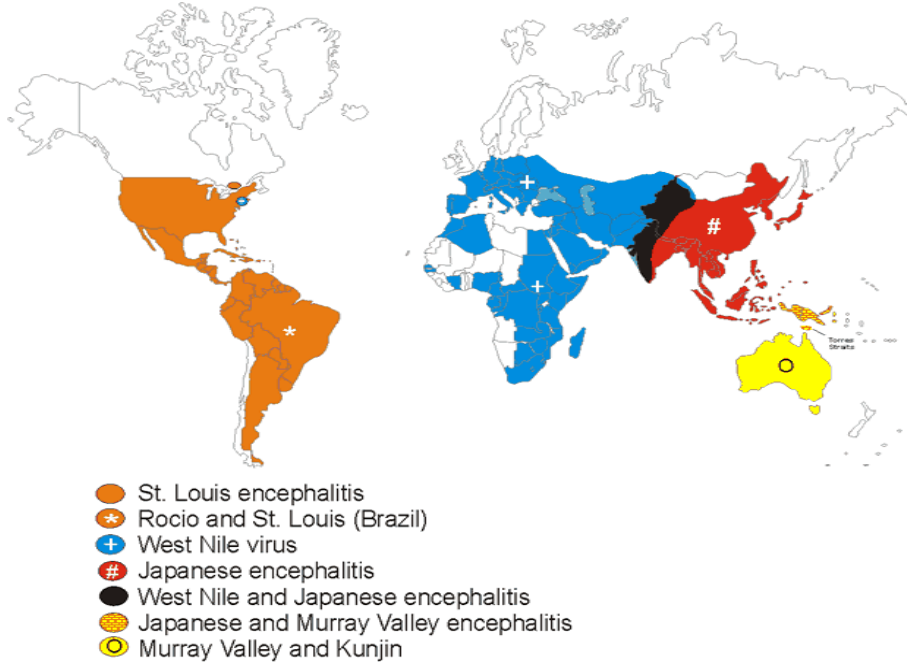
結果については2009年夏ごろには公表できると考えています。そのため現段階ではビタミンDでインフルエンザを予防できるというのは仮説の域をでていません。

### **免疫学的側面から。。。**

1. 日本におけるスペイン風邪流行時の2回のピークを比較する
2. 何故スペイン風邪はあんなに凄かったのか？
3. **インフルエンザに対する免疫**  
特に**交叉耐性に関する考察**

交叉耐性という観点からも新型インフルエンザの流行に関して解説を加えたいと思います。

### The Geographic Distribution of the Japanese Encephalitis Serocomplex of the Family Flaviridae, 2000.

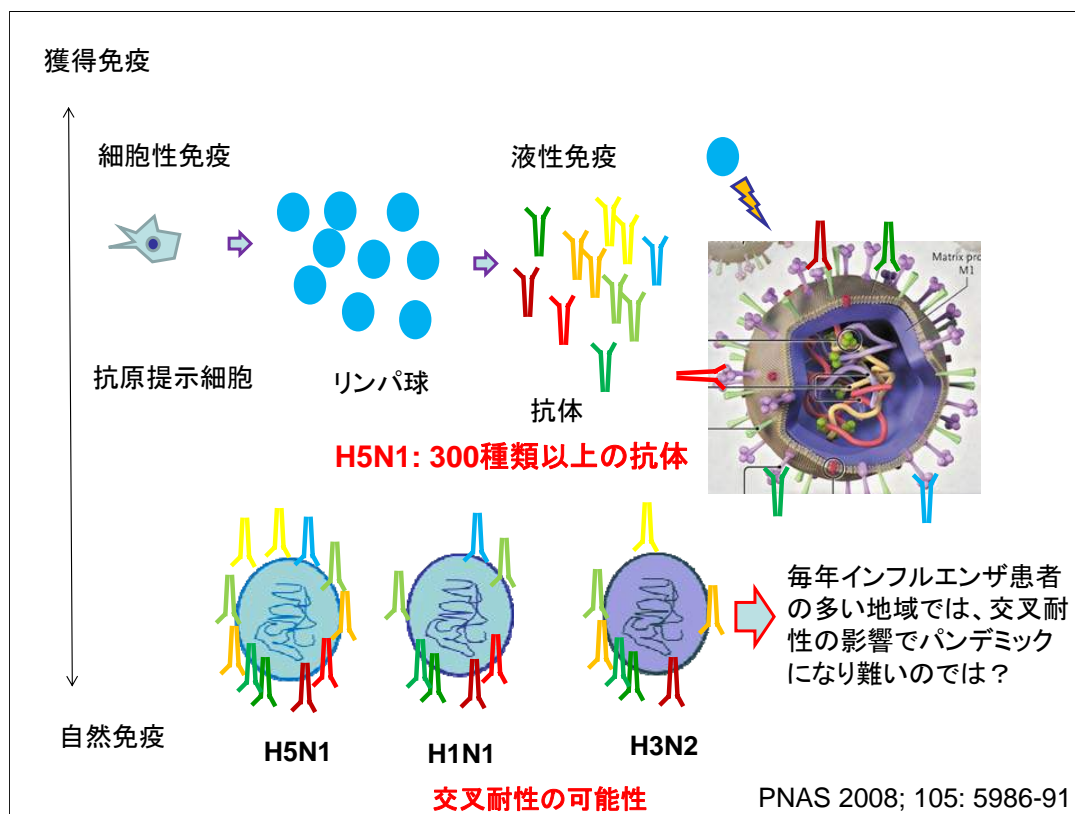


交叉耐性とは、AウイルスとBウイルスが類似している場合、Aウイルスに免疫をもつと、Bウイルスに罹患しにくい、逆も真である という現象を指します。日本脳炎ウイルスと西ナイル熱ウイルスは構造上類似しています。世界地図上での疾病分布をみると、西ナイル熱(青)と日本脳炎(赤)はすみわけしているようにも見えます(黒い部分が重なっているだけ)。このことは、交叉耐性の存在を示唆するエビデンスかもしれません。

\*2000年のデータで、北米では、1999年以降27,000を数え、カナダでは2002以降4,600を数えるに至っている。日本では2005年9月、アメリカからの帰国者が輸入感染症として発症したのみであり、日本国内の発生はない。

イエカを中心とした蚊によって媒介される人畜共通感染症。日本脳炎は豚が重要な宿主であるが、西ナイル熱ではカラスなどの鳥類が注目されている。





トルコで鳥インフルエンザが人に感染し、アウトブレイクになったことがありました。生存者の血清を調べたところ、**300種類以上の抗体**を検出できました。このことは、毎年インフルエンザ患者がでる地域では、血清中にインフルエンザに対する抗体ができ、これが多少タイプの異なるインフルエンザに対しても交叉耐性として働くのではないかと思うのです。この仮説が正しいとすると、毎年インフルエンザがあまりでない国々（熱帯地域）より、毎年流行する温帯、冷帯地域では、新型だからといって大流行しにくいのではないか、重症化しにくいのではないかと思うのです。

## A Clinical Trial of a Whole-Virus H5N1 Vaccine Derived from Cell Culture

### ABSTRACT

#### BACKGROUND

Widespread infections of avian species with avian influenza H5N1 virus and its limited spread to humans suggest that the virus has the potential to cause a human influenza pandemic. An urgent need exists for an H5N1 vaccine that is effective against divergent strains of H5N1 virus.

#### METHODS

In a randomized, dose-escalation, phase 1 and 2 study involving six subgroups, we investigated the safety of an H5N1 whole-virus vaccine produced on Vero cell cultures and determined its ability to induce antibodies capable of neutralizing various H5N1 strains. In two visits 21 days apart, 275 volunteers between the ages of 18 and 45 years received two doses of vaccine that each contained 3.75  $\mu$ g, 7.5  $\mu$ g, 15  $\mu$ g, or 30  $\mu$ g of hemagglutinin antigen with alum adjuvant or 7.5  $\mu$ g or 15  $\mu$ g of hemagglutinin antigen without adjuvant. Serologic analysis was performed at baseline and on days 21 and 42.

#### RESULTS

The vaccine induced a neutralizing immune response not only against the clade 1 (A/Vietnam/1203/2004) virus strain but also against the clade 2 and 3 strains. The use of adjuvants did not improve the antibody response. Maximum responses to the vaccine strain were obtained with formulations containing 7.5  $\mu$ g and 15  $\mu$ g of hemagglutinin antigen without adjuvant. Mild pain at the injection site (in 9 to 27% of subjects) and headache (in 6 to 31% of subjects) were the most common adverse events identified for all vaccine formulations.

#### CONCLUSIONS

A two-dose vaccine regimen of either 7.5  $\mu$ g or 15  $\mu$ g of hemagglutinin antigen without adjuvant induced neutralizing antibodies against diverse H5N1 virus strains in a high percentage of subjects, suggesting that this may be a useful H5N1 vaccine. (ClinicalTrials.gov number, NCT00349141.)

**Baxter**

鶏卵不要  
BSL3が必要  
ウイルス全てを抗原に  
副作用少なめ  
アジュバント不用

N Engl J Med. 2008 Jun 12;358(24):2573-84.

交叉耐性を示唆する文献をもう1つ紹介します。バクスターという会社が、鶏卵を使用せずにH5N1インフルエンザウイルスに対するワクチン開発に成功したという論文です。

**Table 2. Proportion of Subjects with a Virus-Neutralization Antibody Titer of 1:20 or More.**

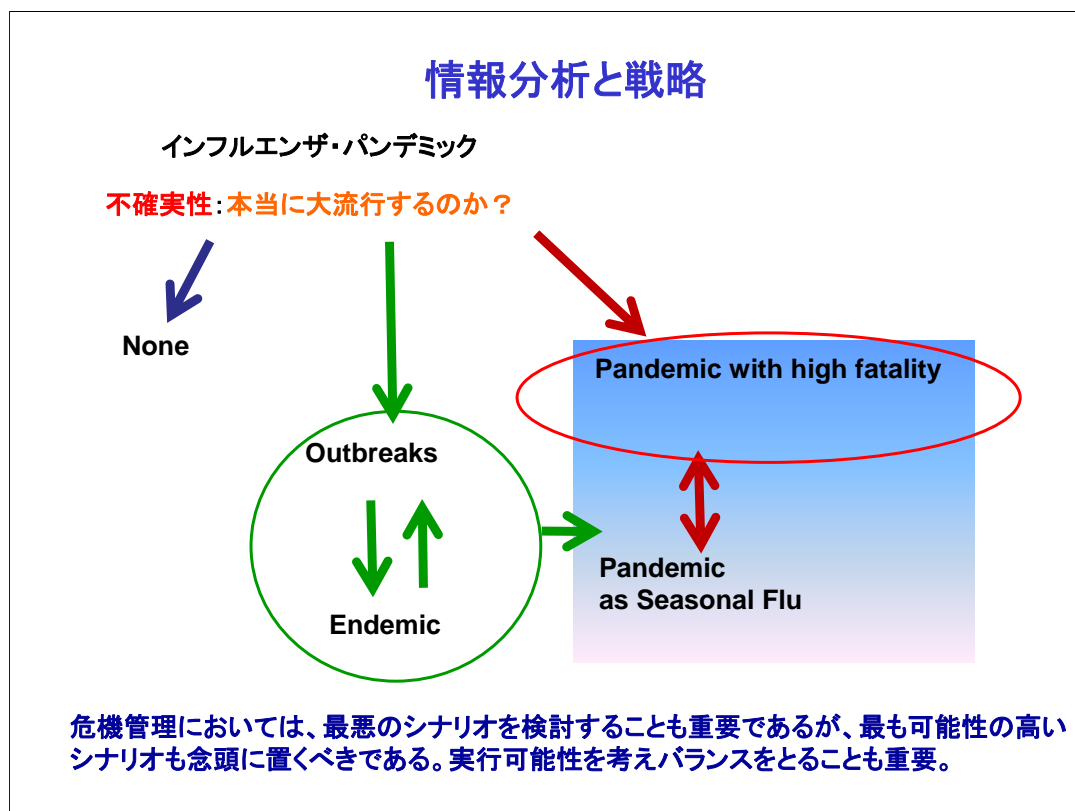
Virus Strain and Day	3.75 µg with Adjuvant	7.5 µg with Adjuvant	7.5 µg without Adjuvant	15 µg with Adjuvant	15 µg without Adjuvant	30 µg with Adjuvant
<b>A/Vietnam/1203/2004 (clade 1)</b>						
Day 0						
No./total no. (%)	0/42	3/42 (7.1)	0/42	1/43 (2.3)	0/43	0/46
95% CI	0.0-8.4	1.5-19.5	0.0-8.4	0.1-12.3	0.0-8.2	0.0-7.7
Day 21						
No./total no. (%)	9/42 (21.4)	11/42 (26.2)	17/42 (40.5)	7/43 (16.3)	17/43 (39.5)	5/46 (10.9)
95% CI	10.3-36.8	13.9-42.0	25.6-56.7	6.8-30.7	25.0-55.6	3.6-23.6
Day 42						
No./total no. (%)	29/42 (69.0)	25/39 (64.1)	32/42 (76.2)	25/41 (61.0)	29/41 (70.7)	29/44 (65.9)
95% CI	52.9-82.4	47.2-78.8	60.5-87.9	44.5-75.8	54.5-83.9	50.1-79.5
<b>A/Indonesia/05/2005 (clade 2)</b>						
Day 0						
No./total no. (%)	1/42 (2.4)	1/42 (2.4)	0/42	1/43 (2.3)	0/43	0/46
95% CI	0.1-12.6	0.1-12.6	0.0-8.4	0.1-12.3	0.0-8.2	0.0-7.7
Day 21						
No./total no. (%)	5/42 (11.9)	5/42 (11.9)	10/42 (23.8)	1/43 (2.3)	7/43 (16.3)	3/46 (6.5)
95% CI	4.0-25.6	4.0-25.6	12.1-39.5	0.1-12.3	6.8-30.7	1.4-17.9
Day 42						
No./total no. (%)	12/42 (28.6)	14/39 (35.9)	19/42 (45.2)	3/41 (7.3)	15/41 (36.6)	13/44 (29.5)
95% CI	15.7-44.6	21.2-52.8	29.8-61.3	1.5-19.9	22.1-53.1	16.8-45.2
<b>A/Hong Kong/156/1997 (clade 3)</b>						
Day 0						
No./total no. (%)	0/42	4/42 (9.5)	2/42 (4.8)	2/43 (4.7)	1/43 (2.3)	1/46 (2.2)
95% CI	0.0-8.4	2.7-22.6	0.6-16.2	0.6-15.8	0.1-12.3	0.1-11.5
Day 21						
No./total no. (%)	9/42 (21.4)	13/42 (31.0)	20/42 (47.6)	9/43 (20.9)	18/43 (41.9)	7/46 (15.2)
95% CI	10.3-36.8	17.6-47.1	32.0-63.6	10.0-36.0	27.0-57.9	6.3-28.9
Day 42						
No./total no. (%)	28/42 (66.7)	25/39 (64.1)	32/42 (76.2)	26/41 (63.4)	32/41 (78.0)	34/44 (77.3)
95% CI	50.5-80.4	47.2-78.8	60.5-87.9	46.9-77.9	62.4-89.4	62.2-88.5

Crade 1 に対するもので、  
Crade 2, Crade 3 に対する抗体も上昇  
交叉性あり

H5N1も時を経て少しずつ進化しているわけですが、初期のものを**Crade 1**、その後**Crade 2**, **Crade 3**といタイプのもので出現しました。このワクチンは**Crade 1**に対して作られたのですが、ボランティアで本ワクチン接種を受けた人の血清を調べたところ、**Crade 2**, **Crade 3**に対する抗体も検出されたのです。この抗体が**Crade 2**, **Crade 3**のH5N1インフルエンザに感染した際、どの程度発症予防効果を示すか不明ですが、ワクチン株と多少ずれていても予防できる可能性を示しているといえましょう。この事実を拡大解釈すれば、プレパンデミックワクチンでもパンデミックワクチンと同程度に予防効果があるかもしれないということです。さらに拡大解釈すれば、毎年流行するインフルエンザワクチンも接種しておけば、やらないよりは予防効果がある可能性があります。さらに、極論をいえば、通常のインフルエンザであれば罹っておいた方がよいのかもしれませんが。先のスライドでも示した通り、インフルエンザに対して全く免疫のない人が10台以降にインフルエンザに、しかも毒性の強いものに罹ると重症化しやすいかもしれないからです。

## 新型インフルエンザは本当に流行するのか？

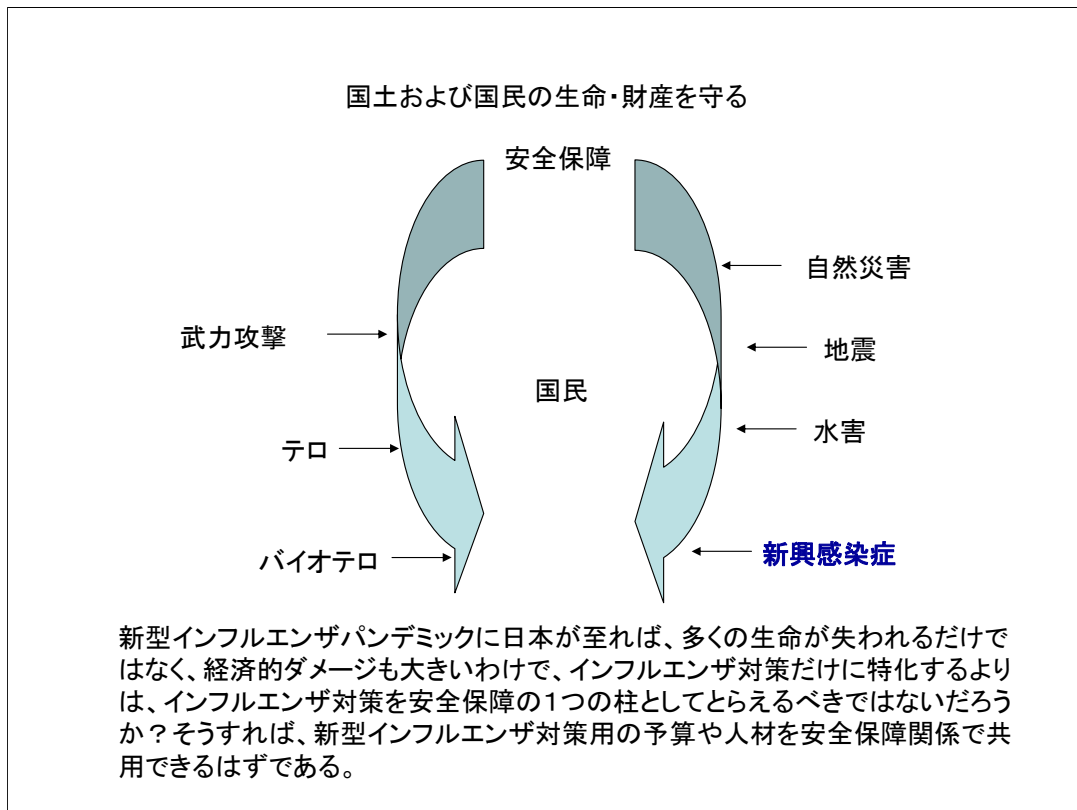
- H5N1鳥インフルエンザが新型インフルエンザ化する危険性は低下傾向にある。
- 私は近々にパンデミックになる、あるいは日本がパンデミックの波に飲まれる危険性は世間で言われる程高くはないと考えている。
  - 社会経済レベルの進歩
  - 医療レベルの進歩
  - 免疫学的観点から
- しかし、19世紀2回のパンデミック、20世紀3回のパンデミックがあったことを考えると、21世紀にパンデミックが発生しない保証はない。
- そう考えると、いつか発生するかもしれない新型インフルエンザに対して“最悪の事態を想定する”という危機管理の考えで準備することは重要である。



私は、昨今の日本および世界の情勢をみるにつけ、若干ヒステリックに見えます。新型インフルエンザパンデミックだけにフォーカスを当て、パンデミックにならなかった場合、「オオカミ少年」の如く、政府見解に対して国民が無関心になる危険性ははらんでいます。

私はいくつかのシナリオが考えられると思います。まずは幸いにもパンデミックは起こらない、第二は、現在散発的流行を繰り返す鳥インフルエンザがしばらく続く、第三はH5N1がパンデミックとなるが、人から人に感染するうちにその病原性が失われ、毎年流行するインフルエンザとあまり変わらなくなってしまう。第4のシナリオとして、現在懸念されているように、H5N1が効率的に人から人に感染するよになり、高い致死率を維持したままパンデミックになってしまうです。

最悪のシナリオを考える危機管理の観点からは悪くはありません。しかし、蓋然性、実行可能性とのバランスをとることも重要なのではないのでしょうか？



新型インフルエンザパンデミックに日本が至れば、多くの生命が失われるだけではなく、経済的ダメージも大きいわけで、インフルエンザ対策だけに特化するよりは、インフルエンザ対策を安全保障の1つの柱としてとらえるべきではないでしょうか？ そうすれば、新型インフルエンザ対策用の予算や人材を安全保障関係で共用できるはずです。

また先に示した通り、地域医療がしっかりしていることが新型インフルエンザパンデミックのような危機をのりきるための必要条件です。逆に平時において、患者さんがたらいまわしされる地域で、いくらタミフルの備蓄だけを行ってもパンデミック時はタミフルが適切なタイミングで適切な人に行き渡らずに終わってしまうだけではないかということです。

## アジェンダ

- 私のキャリア:何故パンデミック対策に寄与しているのか？
- 脅威の評価:新型インフルエンザは本当に流行するのか？
- 過去に学ぶ:
  - 1918 スペイン風邪
- 地域対応:具体的提案(私見)
  - 医療介入
  - 非医療介入

研究者である私としては、懸念されているH5N1の鳥インフルエンザが効率的に人から人に感染するようになって、新型インフルエンザとなりパンデミックになる可能性は少ないのではないかと考えています。しかし、危機管理の立場にたつと、最悪の事態を想定して、なにが起こるか予想し、なにを準備するかをかんがえなくてはなりません。

そこで私見ではありますが、新型インフルエンザパンデミックの際、地域はなにをできるのか について具体的な提案をしたいと思います。



FEMAの災害に対する考え方

プレパンデミックワクチンの接種開始

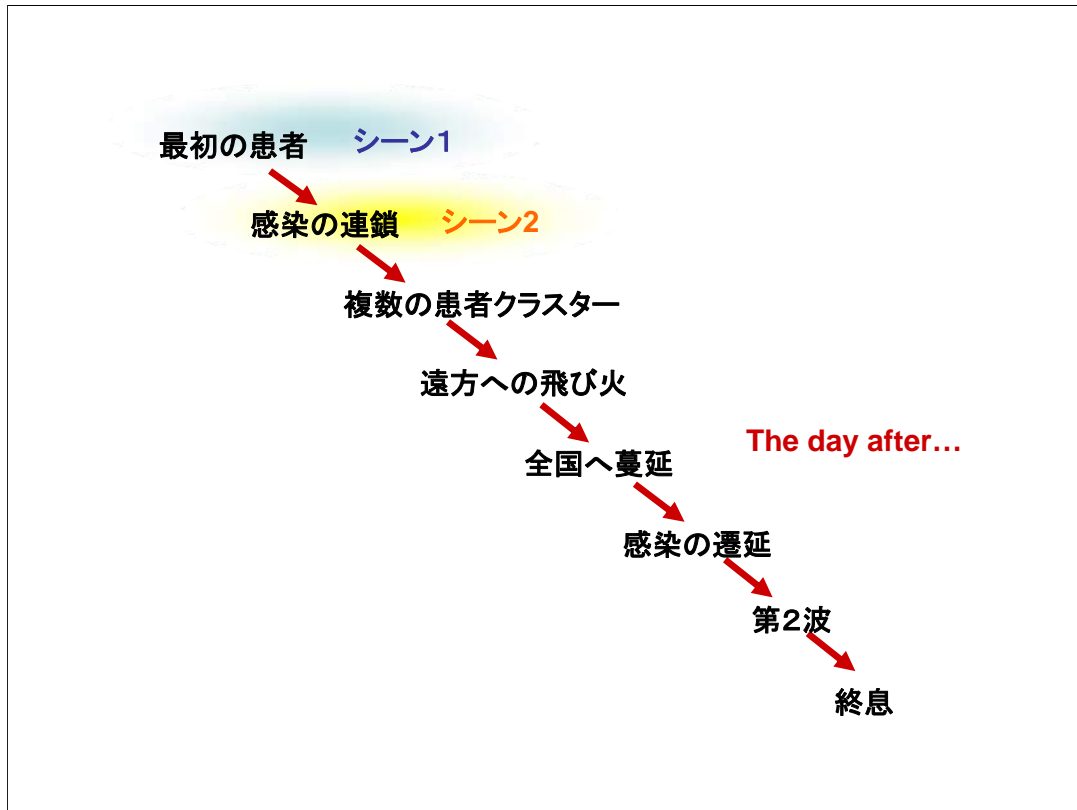
タミフル備蓄

法整備

厚労省内での  
新型インフルエンザ対策室発足

このスライドは、FEMAの災害に対する考え方である。日本は、昨年あたりより高病原性  
新型インフルエンザ・パンデミックの予防(prevention)および備え(preparedness)のフェ  
ーズに入りました。具体的には、プレパンデミックワクチンの接種開始、タミフル備蓄、お  
よび法整備、厚労省内での新型インフルエンザ対策室の発足などが挙げられるでしょう  
。





2007年10月15日、慈恵医大におきまして、biosecurity 2008、インフルエンザパンデミック地域連携モデルと題して、地域保健所と医療機関の協力を主テーマとした演習を行いました。新型インフルエンザの患者を早期に発見し、感染の連鎖を断ち切るか、そのためには医療機関だけでは駄目で、地元自治体との協力が重要になります。そしてこのような協力関係は平時から培われるものだと思います。そこで、特に初期の封じ込めに焦点を当てて演習と討論を行いました。およそ300人の関係者が集まり、活発な議論が交わされました。

本日は封じ込めに失敗し、感染が拡大しつつある状態のことを想定して話をすすめてまいります。



H5N1鳥インフルエンザが新型インフルエンザになり、パンデミックになったときのことを想定して戦略をたてます。戦略を医療介入と地域介入(非医療)にわけ、まず医療介入から説明します。

シナリオ I

## 戦略

インフルエンザ・パンデミック

医療介入

予防

ワクチン

抗インフルエンザ薬

ビタミンD

治療

抗血清治療

抗インフルエンザ薬

対症

点滴

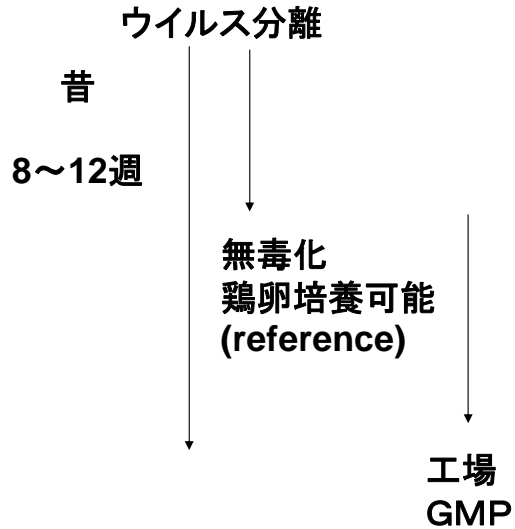
人工呼吸器



Pandemic with high fatality

第一にワクチンです。

## ワクチン



Lancet 2004; 313: 1099-103.

この写真はかなり古いものと思われる。少なくともH5N1をこの素手で培養することは推奨されません。

近年Reverse Genetics という手法が開発され、患者から新しいインフルエンザ株が分離されてから4週で無毒化かつ鶏卵培養可能なreference を作成することができるようになりました。この過程で以前は8~12週を要していたことを考えると朗報です。しかし、ここから工場にて大量生産に入るため、さらに時間を要することになります(工場に関しては、工場数と人員を増やせばスピードアップは理論上可能である)。

- H5N1インフルエンザワクチン大量生産には時間がかかる。
- 鶏卵が必要だから。



# 新型インフル

# ワクチン、全国民に用意

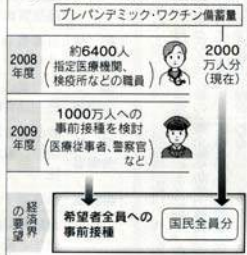
## 事前接種拡大 経済界要請へ

日本経団連は、新型インフルエンザ対策の大規模化を政府に要請する。インフルエンザの流行に備えワクチンは今は二千万人分しかなく、これを全国民分用意し、事前接種を希望する人すべてが受けられる体制を整える必要がある。ワクチン量のため一定の企業負担も検討する。日本商工会議所も同様の要請を検討中で、経済界が政府に政府のテコ入れを迫る形だ。(新型インフルエンザワクチンは3面「きょうのこぼし」参照)

### 企業、費用負担も検討

鳥類などのウイルスが、影響が及ぶ。経団連は、変換し人に感染する新型の新型インフルエンザのインフルエンザは、強い予防措置を政策提言として六月にも打ち出す。国内で感染が広がり、流行前に予防策として、使用ワクチンは「プレバ

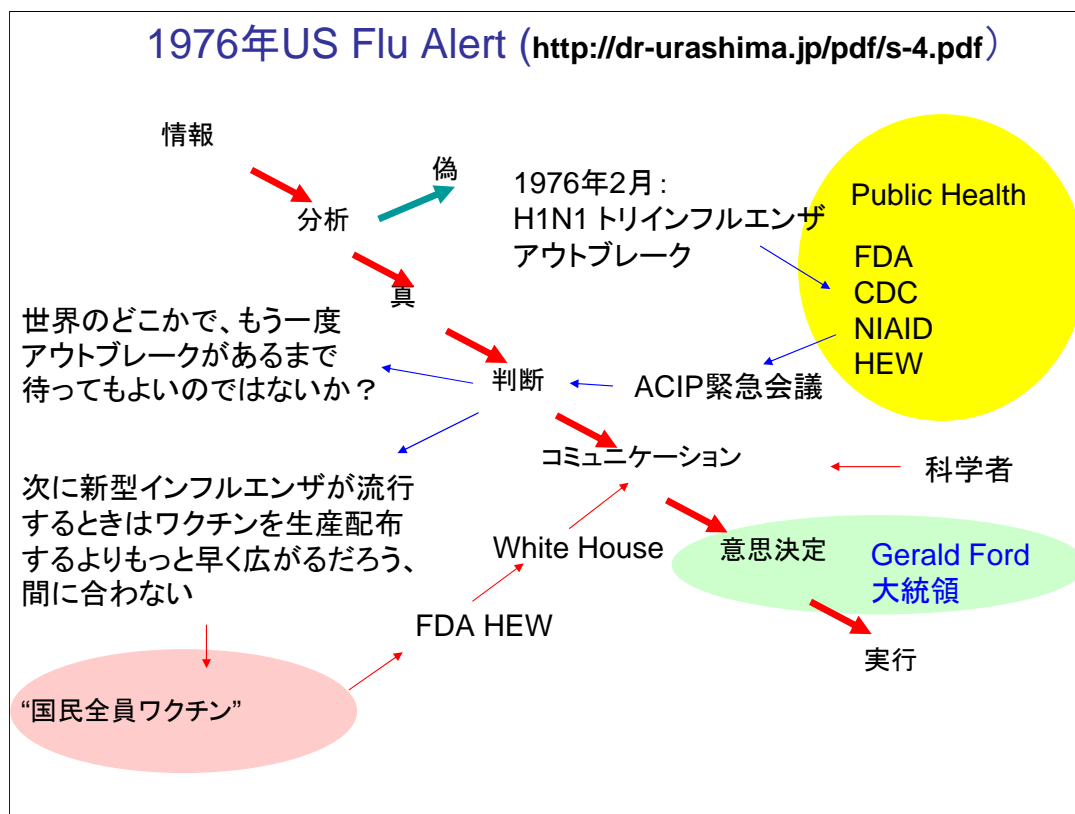
#### 政府の事前接種計画と経済界の要望



人を対象にする計画だ。これが経済界は「備すべきた」と緊急な安全性や効果の検証を進めながら、「希望者すべて」が受けられる環境を整えたい。国民に行き渡る分まで増

日経新聞2008年5月24日

プレパンデミックワクチン開発に向け、経済界が要請し、国もこれに応えるようにしています。これ自体よいことだと思いますが、国民全員に用意することと、接種することは別の意味をもち、注意しなくてはなりません。次のスライドでその意味を説明いたします。



これはスペイン風邪時と同じH1N1に罹患し死亡したケースがあったときのアメリカの対応です。公衆衛生に関わる国の機関の専門家が集まり、緊急の会議をもちました。そこでは、「世界のどこかで、もう一度

アウトブレイクがあるまで待ってもよいのではないか？」という意見もありましたが、声の大きいCDCの1人の意見、「次に新型インフルエンザが流行するときはワクチンを生産配布するよりもっと早く広がるだろう、間に合わない」に引っ張られ、フォード大統領をして「国民全員にスペイン風邪の再来に備えてワクチン接種をする」と言わしめたのです。

Food and Drug Administration (FDA)

Center for disease control and prevention (CDC)

National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID)

Health, Education and Welfare (HEW)

Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

このケースの意思決定は、パブリックヘルス関係者および科学者の少数意見に強く影響されています。特にCDCの意見が最も強い影響力をもっていました。逆に大統領が意思決定する場では、ほとんど選択の余地がなかった状況です。1962年のキューバ危機のときのように、最後の場で、全ての選択肢について、もう少し議論があってもよかったのではないのでしょうか？

日本であれば、国立感染症研究所の意見が意思決定を左右することになるでしょう。しかし、同じ職種の間は、同じ結論を導きやすい傾向にあります。多種多様なキャリアが集まって、可能性のある選択肢について十分な議論をつくすべきです。今の日本は、当事のアメリカの状況に似ているようにも見えます。

## 1976年US Flu Alert

1. 10月1日から12月16日までの間で、4千万人に接種  
例年の2倍
2. 同じクリニックで接種を受けた高齢者3人が心臓病で接種後  
検死の結果、ワクチンの質が問題であったと推定
3. ギランバレー症候群 2週間で4例
4. 104人がワクチンの副作用として訴訟  
費用として11億円
5. 結局、誰も新型インフルエンザで死亡 せず

実際国民全員プロジェクトを立ち上げどうなったのでしょうか？

1. 10月1日から12月16日までの間で、4千万人に接種  
例年の2倍
2. 同じクリニックで接種を受けた高齢者3人が心臓病で接種後  
検死の結果、ワクチンの質が問題であったと推定
3. ギランバレー症候群 2週間で4例
4. 104人がワクチンの副作用として訴訟  
費用として11億円
5. 結局、誰も新型インフルエンザで死亡 せず

ワクチンにより100万人に2.5人の重篤な副作用があると想定すれば、4千万人に接種して100人程度が重篤副作用を発症します。おそらく、これで本当に致死率の高いインフルエンザがそのシーズンに流行したならば、訴訟はもっと少なかったことでしょう。このケースでは、強制的に接種され、心配された新型インフルエンザの流行が全く無かったことにより、訴訟数が増えたものと思われます。

しかし国民全員分のワクチンを用意しておけば、国民は安心し、パニックを予防できます。そのため、準備することと接種することは別の意味があると申し上げたのです。



シナリオ I

## 戦略

インフルエンザ・パンデミック

医療介入

予防

ワクチン

抗インフルエンザ薬

ビタミンD

治療

抗血清治療

抗インフルエンザ薬

対症

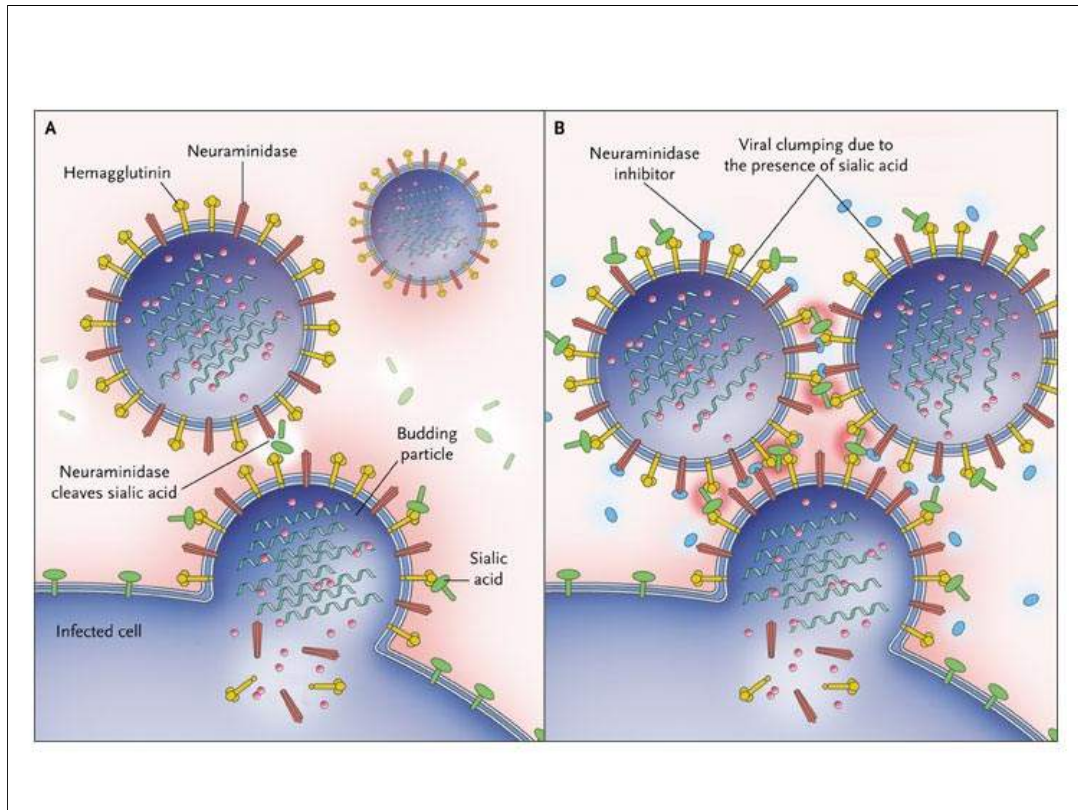
点滴

人工呼吸器



Pandemic with high fatality

抗インフルエンザ薬の効果についてです。



タミフルという抗インフルエンザ薬は、ウイルスが細胞外にでるときに必要なニューラミニダーゼの機能を抑制することにより効果を発揮します。しかしながら、インフルエンザが体内で増殖しきってからでは、効果がありません。通常のインフルエンザウイルスの場合、症状が発現してから**48時間以内**の投与開始により、約**1日半**、有熱期間が短縮されると言われています。その原理から考えると、早期に投与すればする程、効果が高いと思われれます。実際、家族内に**1人**のインフルエンザ罹患者が発生した時点で抗インフルエンザ薬(リレンザ)を他の家族に予防内服させたところ、プラセボと比較して**80%**発症を抑制したという報告があります。

## ニューラミニダーゼ阻害薬

- oseltamivir (commercially known as Tamiflu) 経口  
5日分: ¥3,164  
粉薬: ¥242/g (3%) 割高  
ex. 20 kg 小児 ¥3,227
- zanamivir (commercially known as Relenza) 吸入  
5日分: ¥3,416

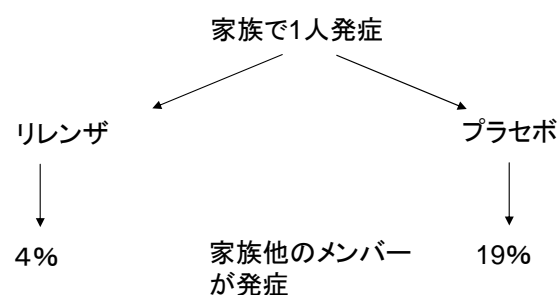
単純計算で(薬代だけで)

10万人に処方したとすると3億5千万円を必要とする。

ニューラミニダーゼ阻害薬として、oseltamivir (commercially known as Tamiflu) と zanamivir (commercially known as Relenza) が通常のインフルエンザの病期を短くし、症状を軽減することが科学的に証明されています。しかし、発症後48時間以内に投与を開始しないと効果が減じます。H5N1 型鳥インフルエンザについても、本薬剤早期投与が生存率を改善する可能性はあるが、臨床情報は限られています。さらに、現時点でのニューラミニダーゼ阻害薬に対する耐性度は必ずしも大きくありませんが、パンデミックになりつつあるとき、耐性を獲得したものが大勢を占める可能性も十分考慮しなくてはなりません。M2 阻害薬であるamantadine と rimantadineも使えるかもしれませんが、こちらは耐性を獲得されやすく、パンデミックの最中であればすぐに無効となってしまうかもしれません。事実、現在のH5N1 型鳥インフルエンザの一部は既にM2 阻害薬に対して耐性を示しています。しかし、逆にパンデミックの際、新たに発生した変異型鳥インフルエンザは、M2 阻害薬に対して感受性を示すかもしれません。

更にニューラミニダーゼ阻害薬のもう1つの問題点として、生産速度に限界があることと値段が高いことがある。最近生産速度も以前の4倍になったとはいえ、世界の人口の20%をカバーするために10年はかかると試算されています。タミフルの生成過程は複雑で時間がかかるため、他の施設に生産体制を広げるわけにはいきません。現時点で、致死的肺炎はインフルエンザによるものであり、抗生剤は無効と考えられます。しかし、細菌の2次感染が関与するものも含まれる可能性もあり、特にあとから合併するような肺炎に関しては、抗生剤も有効でしょう。WHOは「前もって抗生剤を備蓄しておくことは賢明である」としています。

## ニューラミニダーゼ阻害薬 予防薬として投与

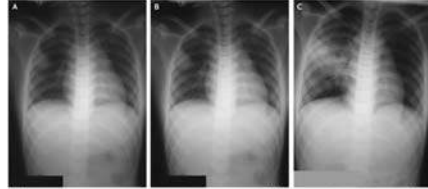


**80% Risk Reduction**

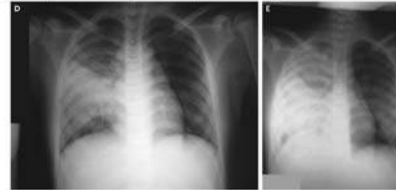
家族で1人インフルエンザが発症したとき、同家族の残りのメンバーに抗インフルエンザ薬を使用する場合とプラセボを使う場合で、二重盲検ランダム化比較試験が行われました。その結果、この方式の予防投与で、**80%**発症を減らすことができました。このことは、抗インフルエンザ薬は治療薬より予防薬として使用した方が大きな力を発揮すると想定されます。

## 薬物耐性の問題

ベトナムにおいて、鳥インフルエンザに罹患した8から35歳の8人をタミフルで治療にもかかわらず4人が死亡した。



右は死亡した13歳女児の胸部X線



インドネシア、トルコでみつかった症例で  
耐性傾向強い

先にも触れたとおり、昨今では、タミフル耐性化が問題となっています。

シナリオ I

戦略

インフルエンザ・パンデミック

医療介入

予防

ワクチン

抗インフルエンザ薬

ビタミンD

治療

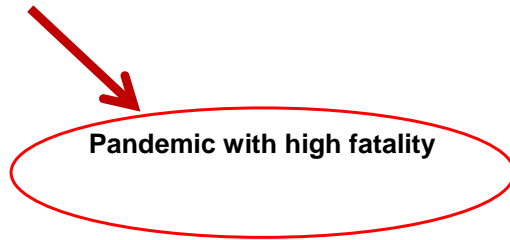
**抗血清治療**

抗インフルエンザ薬

対症

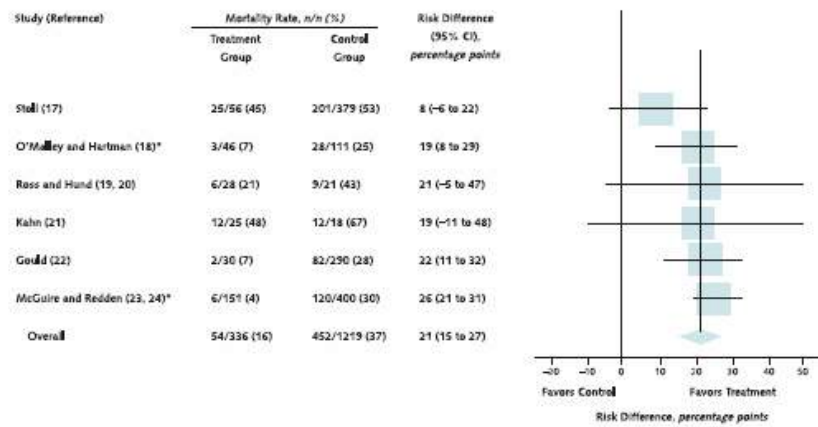
点滴

人工呼吸器



世間ではあまり言われていませんが抗血清治療が挙げられます。抗血清治療とは、インフルエンザに罹患したが回復した患者の血液から血清を分離し、現在インフルエンザに苦しむ患者に輸血として投与するものです。回復した患者の血液にはインフルエンザに対抗するための免疫力が含まれており理にかなっています。

Figure 2. Absolute risk differences in mortality among patients treated with convalescent blood products and controls.



Results favor treatment with convalescent blood products ( $\alpha = 7.1$ ;  $P < 0.001$ ), and there was no statistical evidence of large heterogeneity ( $I^2 = 7.0$ ;  $P = 29.3\%$ ;  $P = 0.22$ ). The pooled estimate should be interpreted with caution and should not be generalized to other strains of virulent influenza without further study. Percentages have been rounded to the nearest whole integer. \*In 2 studies with low mortality rates in the treatment group, the majority of patients were treated within 48 hours after pneumonia complicating influenza was diagnosed (18, 23, 24). McGuire and Redden (23, 24) reported a range of mortality rates of 50% to 60% among controls, and 30% was used in the analysis.

スペイン風邪から回復した患者の血清を使う

Ann Intern Med. 2006 Oct 17;145(8):599-609.

スペイン風邪当事、この抗血清療法を行った論文がいくつかありました。これを統合して統計解析しますと、やはり予防効果があったという論文がアメリカ内科学会誌に2006年に報告されています。

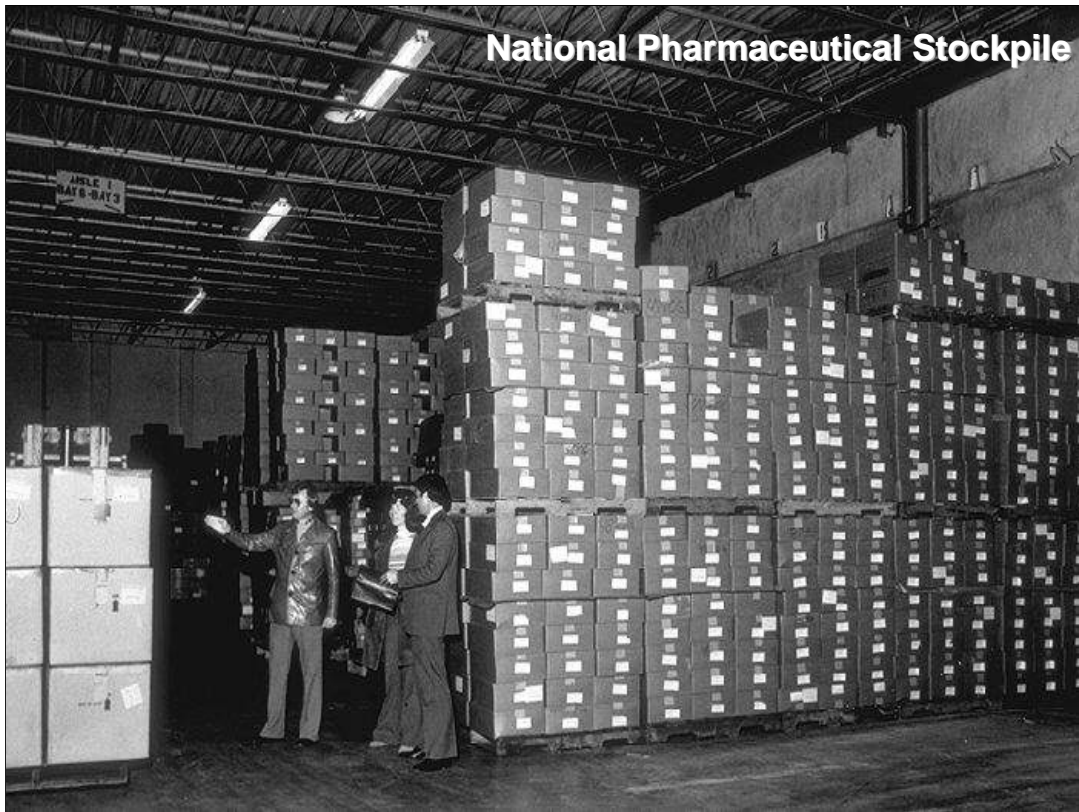
# **Bacterial Pneumonia and Pandemic Influenza Planning**

Ravindra K. Gupta,<sup>\*</sup> Robert George,<sup>†</sup> and Jonathan S. Nguyen-Van-Tam<sup>‡</sup>

Emerg Infect Dis. 2008 Aug;14(8):1187-92.

先にも触れたとおり、抗インフルエンザ薬だけではなく、抗生剤も備蓄すべきです。インフルエンザに罹患すると特に気道粘膜がやられ、そこに2次的に細菌感染を合併し、特に高齢者はこれで命をおとすことも多いのです。そのためパンデミックに備えて抗生剤を備蓄することも意味があるということです。





アメリカでは1990年代から法整備をすすめて、国家規模で薬物等の備蓄をすすめています。

## アメリカ抗生剤配布のメカニズム:

- **NPS\*** \*National Pharmaceutical Stockpile (NPS): 州の要請により、薬品(抗生剤、ワクチン、静脈注射製剤、人工呼吸器、包帯など)を12時間以内にバイオあるいはケミカルテロ現場に商業車によって届ける。CDCが維持
- **Vendor Managed Inventory (VMI)\***  
\* NPSの第二のコンポーネントで、要求を受けて24~36時間以内に製薬企業から流行現場に薬物を届ける仕組み。バイオテロ法ができてから策定されたが、まだ開発中である。

特に以下の2つが整備されました。

**NPS\*** \*National Pharmaceutical Stockpile (NPS): 州の要請により、薬品(抗生剤、ワクチン、静脈注射製剤、人工呼吸器、包帯など)を12時間以内にバイオあるいはケミカルテロ現場に商業車によって届ける。CDCが維持

**Vendor Managed Inventory (VMI)\***

\* NPSの第二のコンポーネントで、要求を受けて24~36時間以内に製薬企業から流行現場に薬物を届ける仕組み。バイオテロ法ができてから策定されたが、まだ開発中である。

## 医療介入

新型インフルエンザが日本で流行した際、受け入れ病院の確保は大丈夫なのか？  
診療するスタッフは確保できるのか？



地域医療のレベルアップを図るためには何が必要か？

### 持論

平時にきちっとできなければ、有事の際にできるわけがない。

平時の地域医療レベルをアップすることは、  
平時地域住民のためにもなり、有事の際にも役立つはず。

しかし、最も重要なことは、大勢の重症患者が発生したとき、受け入れ病院の確保は大丈夫なのか？

診療するスタッフは確保できるのか？という点でしょう。先ほどから述べてきたとおり、新型インフルエンザパンデミックがきたから急に整えられるシステムではなく、このようなことには平素からできていないといざというときも機能しないものだと思います。持論は「平時にきちっとできなければ、有事の際にできるわけがない。」で、逆に「平時の地域医療レベルをアップすることは、平時地域住民のためにもなり、有事の際にも役立つはず。」です。ですから地域医療を充実させることも備蓄と並行して進められなくてはなりません

。

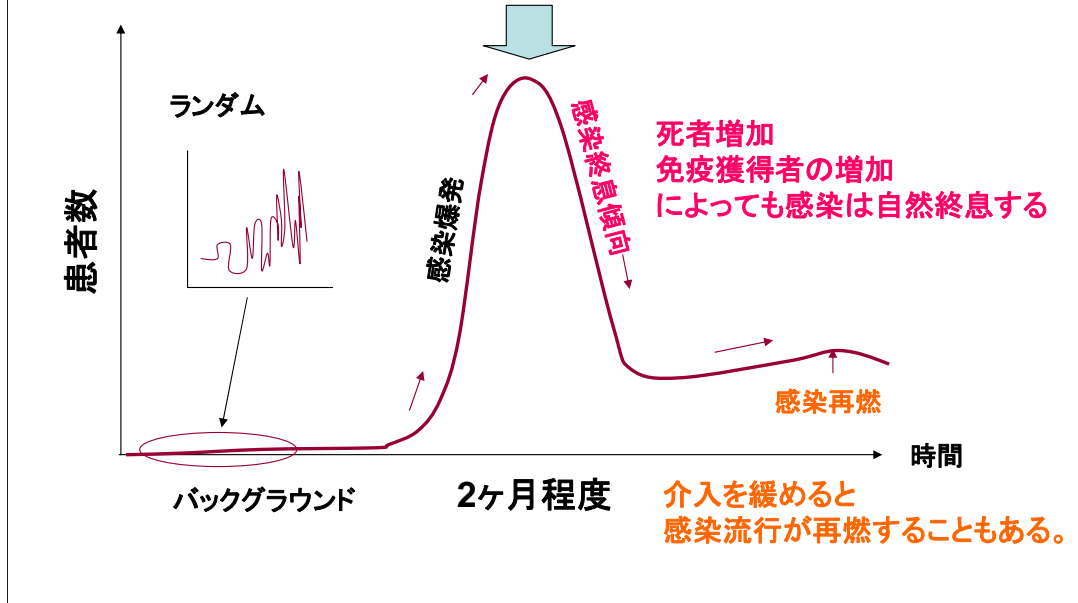
## アジェンダ

- 私のキャリア:何故パンデミック対策に寄与しているのか？
- 脅威の評価:新型インフルエンザは本当に流行するのか？
- 過去に学ぶ:
  - 1918 スペイン風邪
- 地域対応:具体的提案(私見)
  - 医療介入
  - 非医療介入

以上は医療介入に関してでしたが、非医療の介入について述べていきます。

## 感染症の流行曲線

政治介入: 隔離・検疫、学校閉鎖、集会禁止、ビジネス制限 etc  
医療介入: 治療、薬物、ワクチン



非医療的介入とは、隔離・検疫、学校閉鎖、集会の禁止、ビジネス制限などといったものです。新種の感染症がある地域(国)に入って流行すると、最初はくすぶっているのですが、これがあるときから急速に増加します。そして、多くの人々が感染することによって、感染は終息に向かいます。そして、しばらくしてから、流行が再燃することがあります。横軸の時間のレンジは感染期間や感染力などによっても影響されますが、新型インフルエンザであれば、強い流行を示すのは1~2ヶ月程度でしょう。しかし、先に見たとおり、再燃する可能性もあり、8週間の備蓄があれば完全というわけではありません。

## 1918年-1919年インフルエンザパンデミック アメリカ各州の対応策の違いと死亡率

24週間43市を比較

合計115,340人のインフルエンザないし肺炎による過剰死亡を確認

過剰死亡率500/10万人(=0.5%)

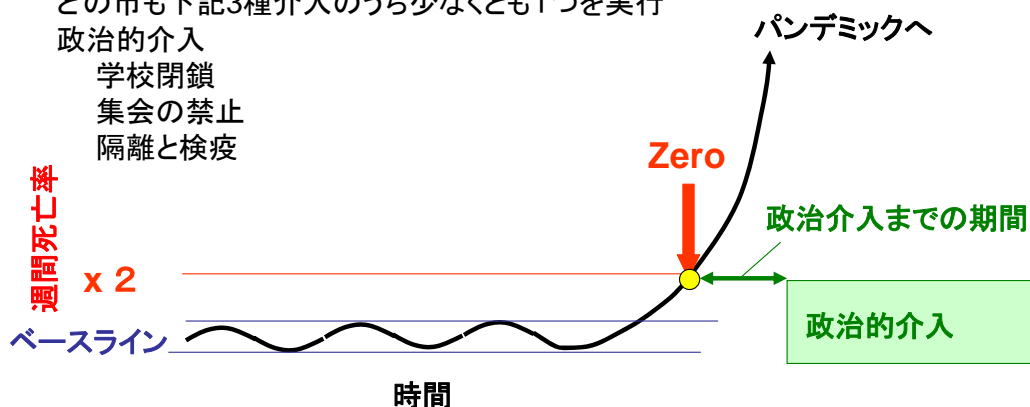
どの市も下記3種介入のうち少なくとも1つを実行

政治的介入

学校閉鎖

集会の禁止

隔離と検疫

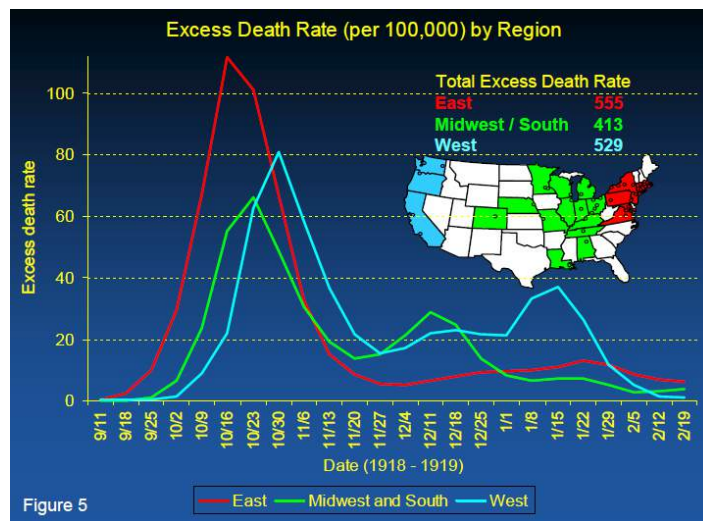


Markel, H. et al. JAMA 2007;298:644-654.

スペイン風邪が流行した時代、まだウイルスさえも発見されていない時代でしたから、抗インフルエンザ薬もなく、インフルエンザウイルスに対するワクチンもない時代でした。しかし、アメリカで患者隔離・検疫を早期かつ十分行った都市では、死亡率が低かったとする論文が2007年のアメリカ医師会誌に公表されました。

著者らは、1918年から1919年の24週間、43都市で11万5千人の超過死亡を確認しました。そして、都市間で数倍の死亡率の差をみているのです。その差が何に起因するのかを調べています。

この43都市では、学校閉鎖、集会の禁止、隔離と検疫の少なくとも1つが実施されました。そして、普段の同月死亡率をバックグラウンドとし、その2倍を超えた日をtime zeroとして非医療介入の日を算定しています。



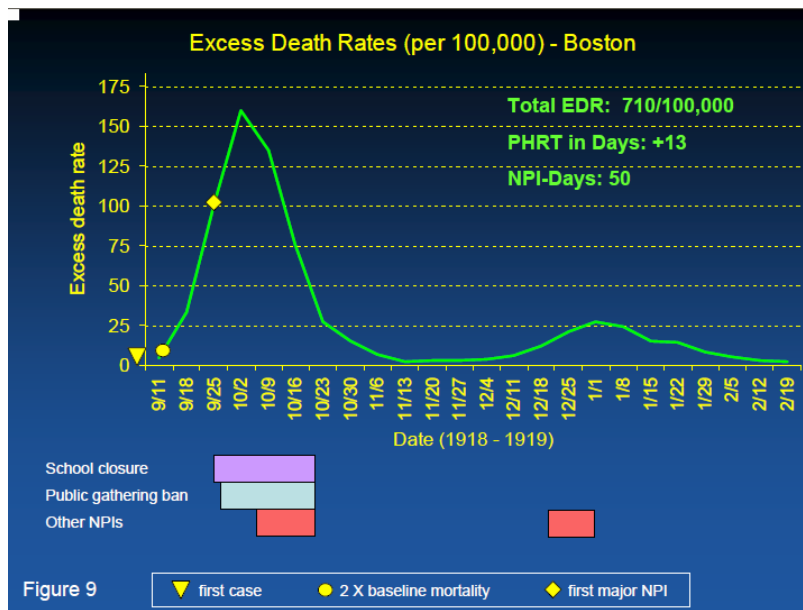
### 最初の感染ピーク時の死亡率

Philadelphia: 249.7 vs. Indianapolis: 38.8/10万人週 x 6.4

### 全体の死亡率

Pittsburgh : 806.8 vs. Grand Rapids : 210.5/10万人24週 x 3.8

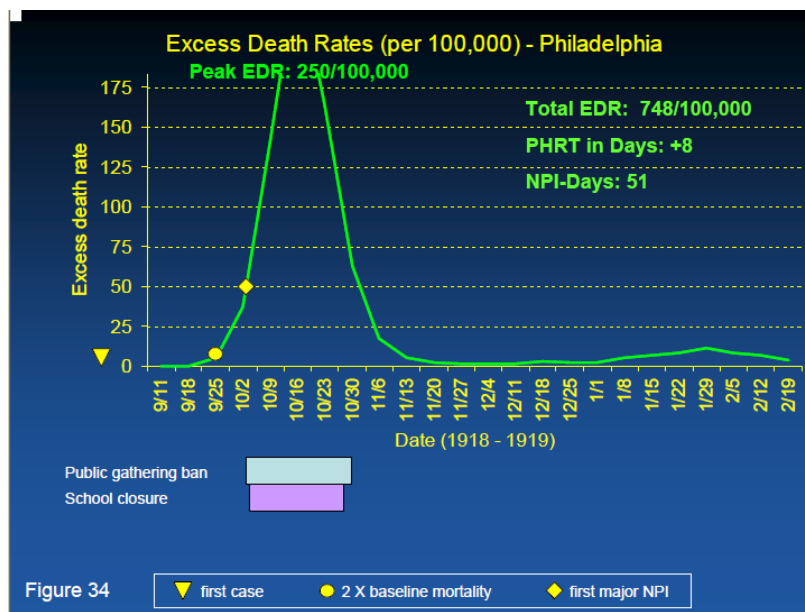
アメリカでは東海岸より流行がはじまり、徐々に西に流行がうつっていきました。そして、最初の感染ピーク時の死亡率でみると、フィラデルフィアが最も高く1週間10万人あたり約250だったのに対してインディアナポリスでは39人と6倍以上の開きがありました。



ボストンでは学校閉鎖、集会禁止以外にビジネスアワーの制限などの措置がとられた。しかし、政治的介入が13日経ってから開始され、死者の数は多かった。

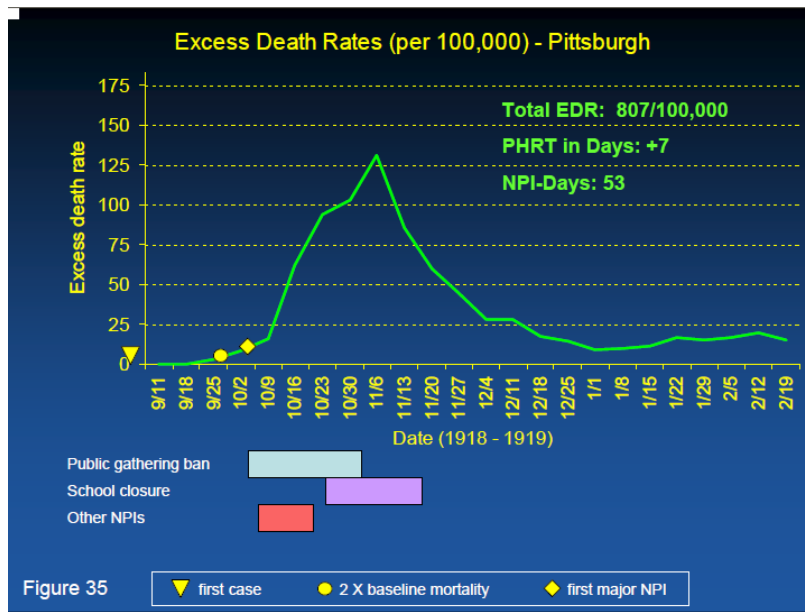
平均が10万人あたり500人が平均で、ボストンは710人ですから多かった地域になります。ボストンでは学校閉鎖、集会禁止以外にビジネスアワーの制限などの措置がとられました。しかし、政治的介入が13日経ってから開始され、死者の数は多かった。





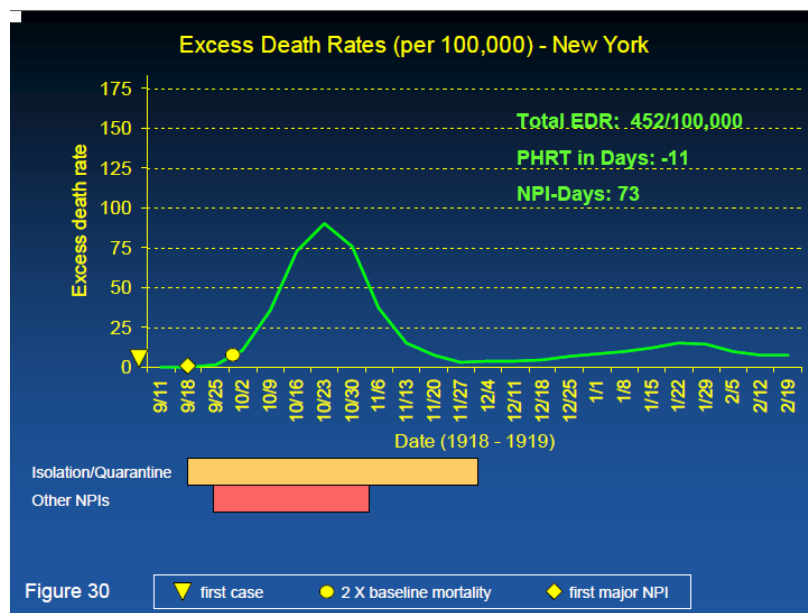
フィラデルフィアでは、8日目から政治的介入が取られたが、学校閉鎖と集会禁止のみで、感染ピークが最も高かった。急に患者が増えるため、医療機関が対応しきれず、十分な医療を受けられずに死亡した可能性がある。

フィラデルフィアでは、8日目から政治的介入が取られましたが、学校閉鎖と集会禁止のみで、感染ピークが最も高かった。急に患者が増えるため、医療機関が対応しきれず、十分な医療を受けられずに死亡した可能性があります。



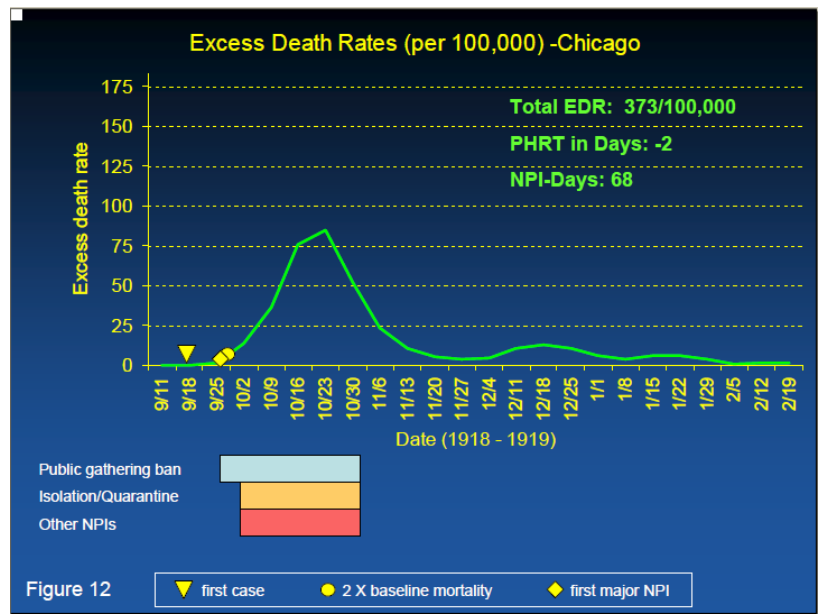
ピッツバーグでは、政治介入が7日目から開始されてはいるが、初期学校閉鎖と学校の子ども達へのリスクコミュニケーションしか行っていない。

ピッツバーグでは、政治介入が7日目から開始されてはいるが、初期学校閉鎖と学校の子ども達へのリスクコミュニケーションしか行なっていません。



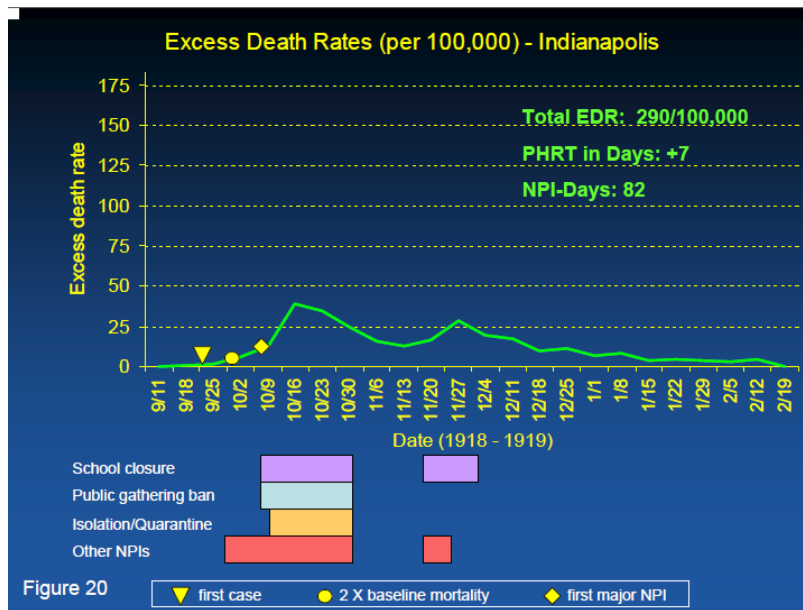
ニューヨークでは、11日前から早期介入を行なっている。大都市の割りにピークは遅くしかも低めに抑えられている。政治介入は、隔離・検疫とポスターによるリスクコミュニケーションやビジネス時間を交代制にするなどの措置がとられた。

ニューヨークでは、11日前から早期介入を行なっている。大都市の割りにピークは遅くしかも低めに抑えられています。政治介入は、隔離・検疫とポスターによるリスクコミュニケーションやビジネス時間を交代制にするなどの措置がとられました。



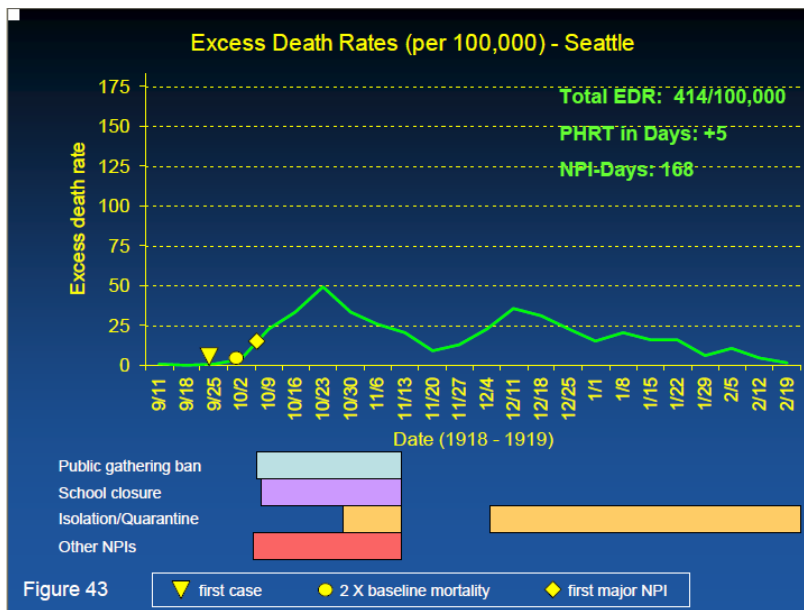
シカゴでは、政治介入を2日前から開始しており、しかも集会禁止、隔離・検疫が行なわれた。他の方法として、公共交通機関内にリスクコミュニケーションのポスターを貼る、換気をよくするよう啓蒙するなどした。

シカゴでは、政治介入を2日前から開始しており、しかも集会禁止、隔離・検疫が行なわれました。他の方法として、公共交通機関内にリスクコミュニケーションのポスターを貼る、換気をよくするよう啓蒙するなどしています。



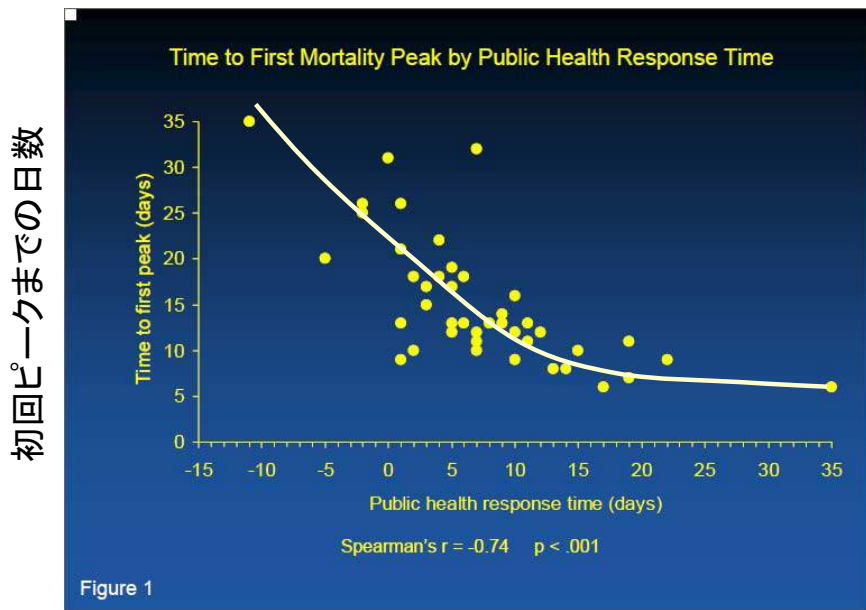
インディアナポリスでは、7日後から政治介入を行なっている。初期マスク着用推奨。後に義務。会議などで人が集まることを禁止。ビジネスの時間を交代制にする。学校では換気に気を使うよう指示。続いて学校閉鎖、集会の禁止。隔離・検疫を行なっている。感染流行のピークもよく抑えられており、全体の死亡率も低い。ピークが低い場合、早期に介入を中止すると、感染が

インディアナポリスでは、7日後から政治介入を行なっています。初期マスク着用推奨。後に義務。会議などで人が集まることを禁止。ビジネスの時間を交代制にする。学校では換気に気を使うよう指示。続いて学校閉鎖、集会の禁止。隔離・検疫を行なっている。感染流行のピークもよく抑えられており、全体の死亡率も低い。ピークが低い場合、早期に介入を中止すると、感染が再燃しやすいかもしれません。



シアトルでは、集会禁止、学校閉鎖、車や劇場はよく換気する、床屋や歯科医はマスクをする（後に市民全員）、ビジネス時間の制限などが政治介入として5日後から導入された。遅れて隔離・検疫が成された。ピークは抑えられているが、介入を早期に中止したため、もう1度ピークが発生している。

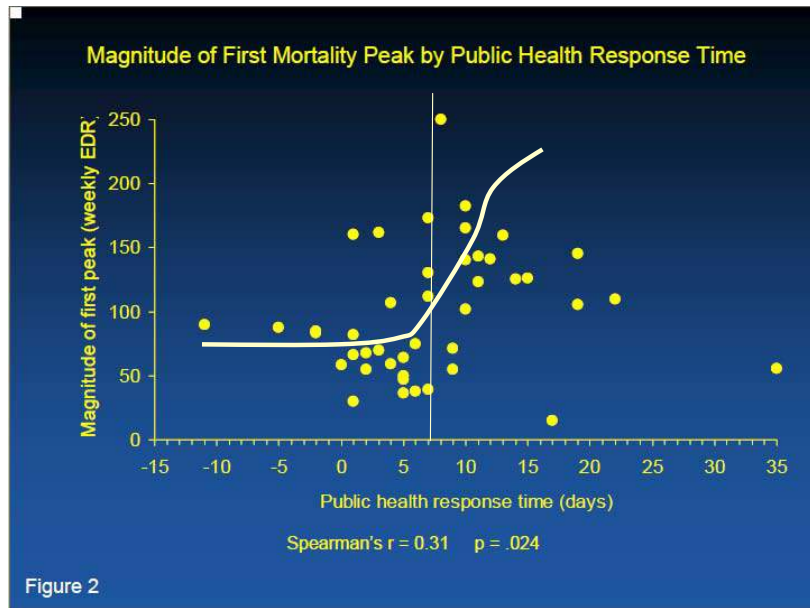
シアトルでは、集会禁止、学校閉鎖、車や劇場はよく換気する、床屋や歯科医はマスクをする（後に市民全員）、ビジネス時間の制限などが政治介入として5日後から導入されました。遅れて隔離・検疫が成されました。ピークは抑えられています、介入を早期に中止したため、もう1度ピークが発生しています。



政治的介入開始までの期間

政治的介入開始までの期間が短いほど、初回ピークまでの日数が長い。このことにより、諸々の準備を施すことができます。

初回ピーク時の週間死亡率

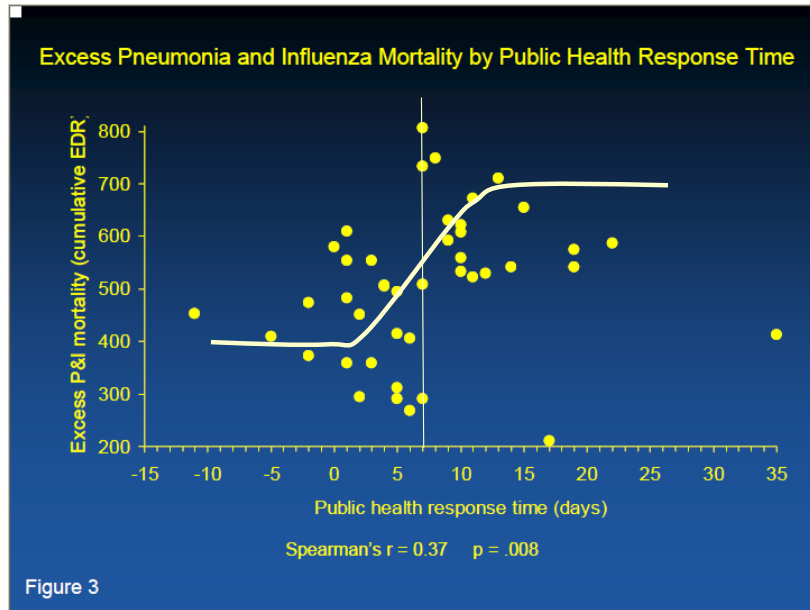


政治的介入開始までの期間

政治的介入開始までの期間が短いほど、初回ピーク時の週間死亡率が低下します。遅くとも7日未満に開始することが肝要。

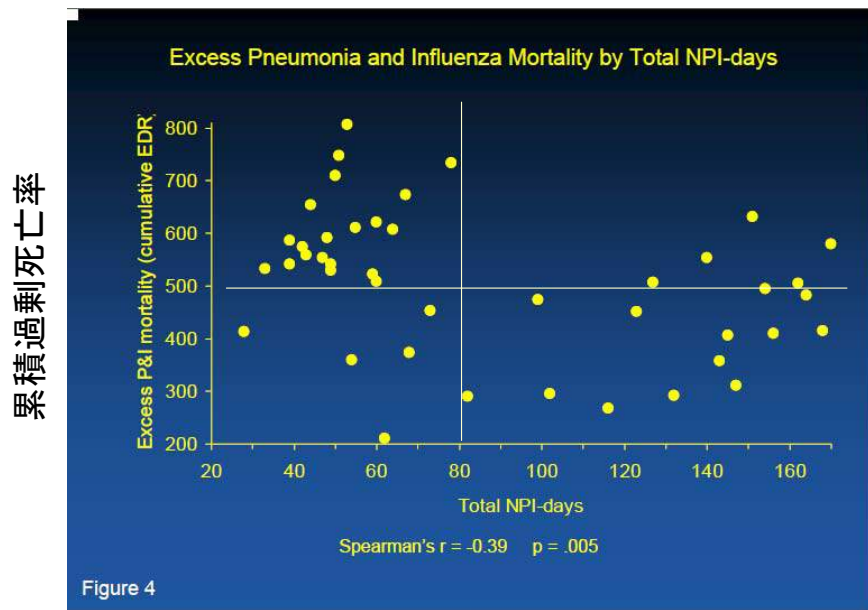


累積過剰死亡率



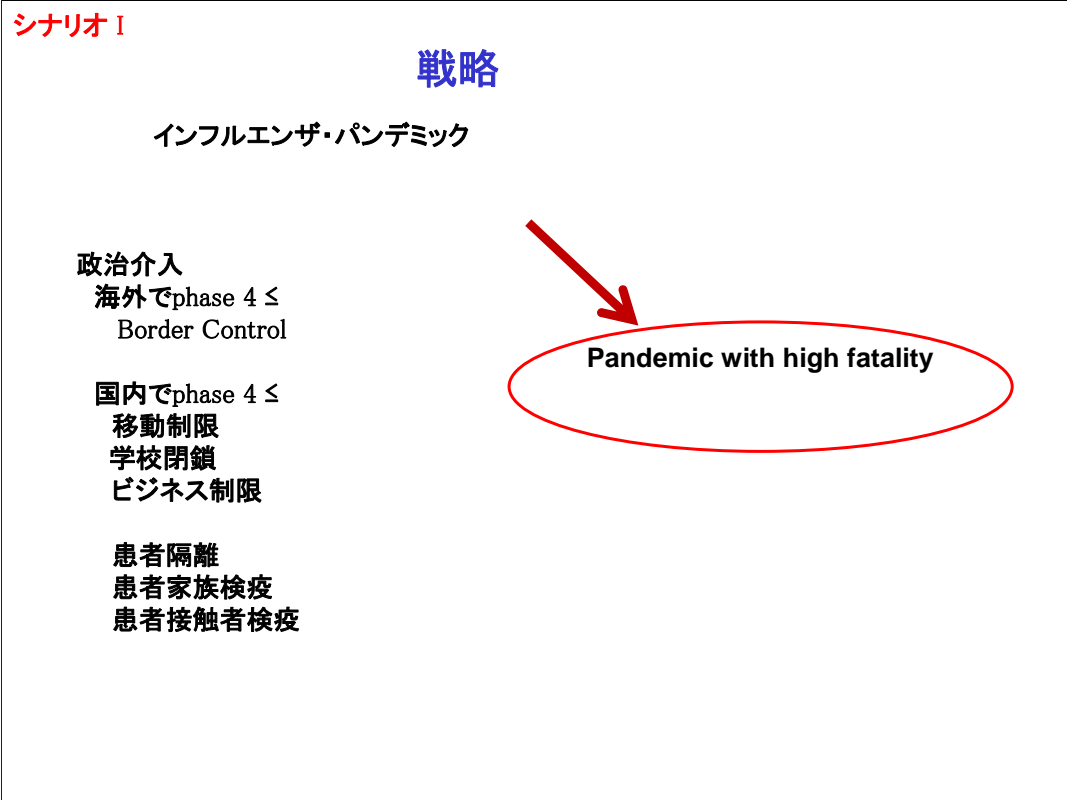
政治的介入開始までの期間

政治的介入開始までの期間が短いほど、累積過剰死亡率が低い。やはり7日未満がポイントか？

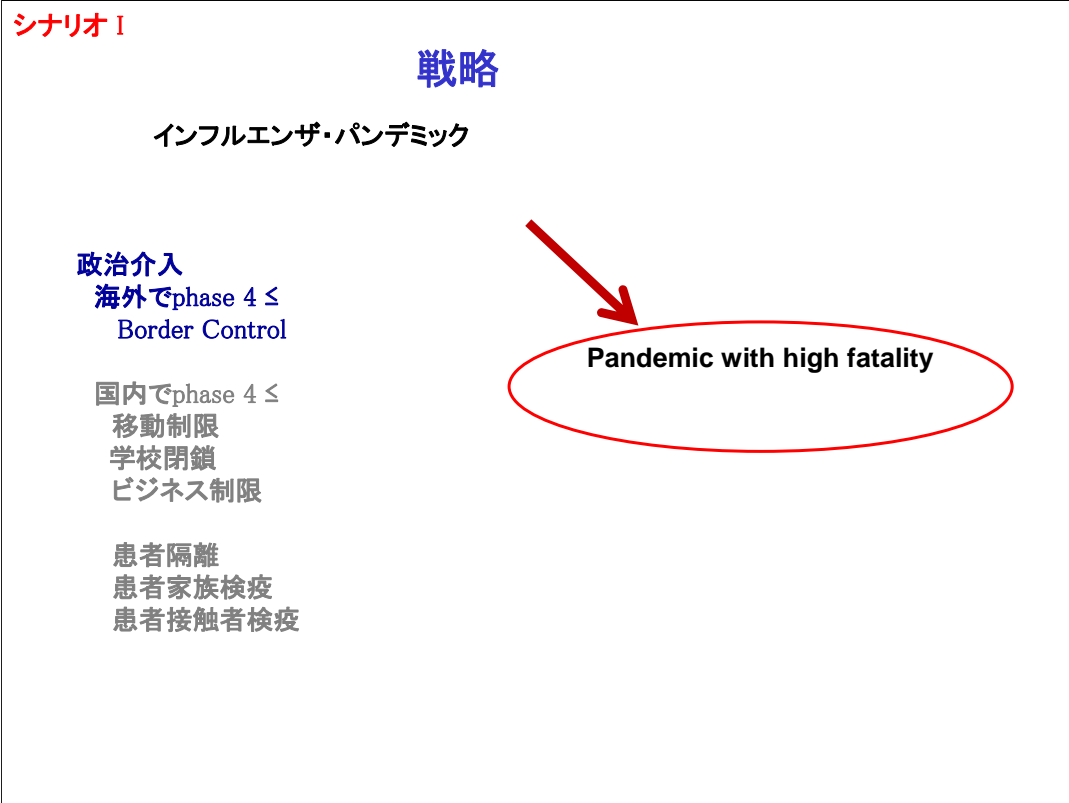


政治的介入継続期間

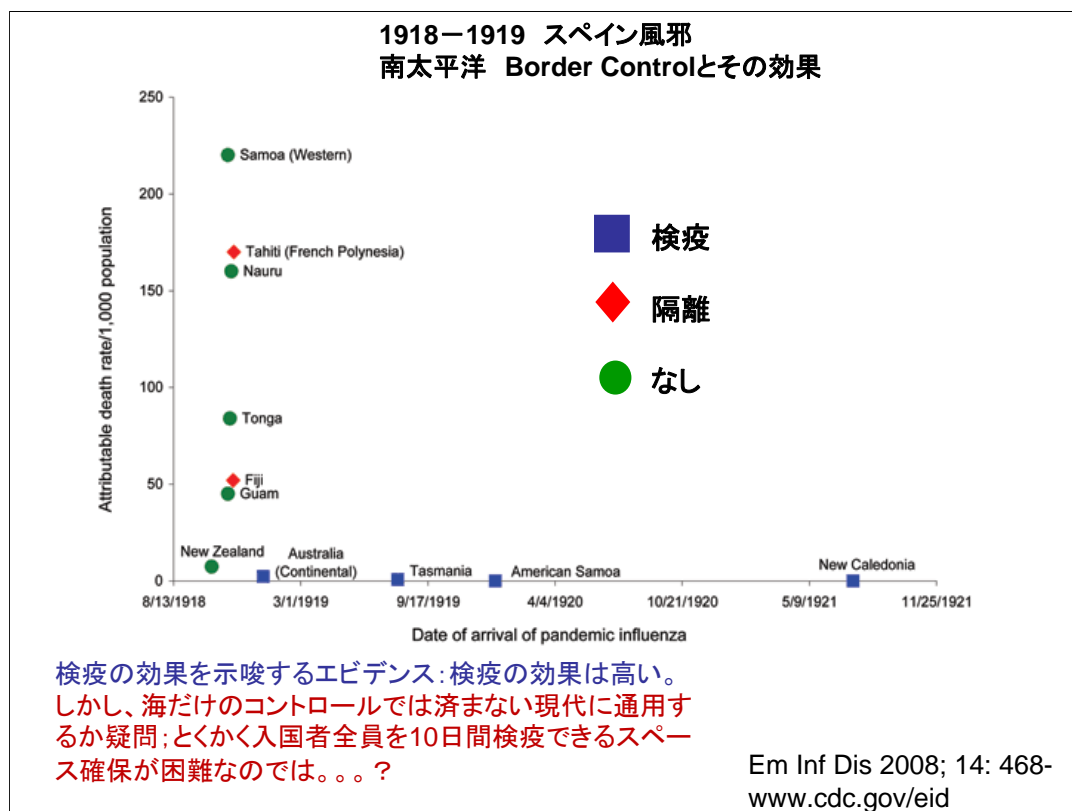
政治的介入継続期間が長いと累積過剰死亡が低下する。80日が閾値だろうか？約10週間。



以上みてきたように非医療的介入も医療的介入と同等、時と場合によってはそれ以上に重要になります。それでは個々の方針について検証していきましょう。



まずは、海外で流行している場合、いかに日本への侵入を防ぐかというポイントです。



スペイン風邪流行時の南太平洋の国々のボーダーコントロールの方法とその効果を示しています。横軸には日時、縦軸には人口1000人あたりのスペイン風邪による死者数。青い四角は港で検査(症状がなくても数日間港で発熱しないか様子を見る)、赤いダイヤは患者隔離、緑の丸は何もしなかったことを示しています。

検査まで行った国では、死亡率が極めて低く抑えられ、しかもスペイン風邪の国内発生をだいぶ後にずらすことに成功しています。

このように検査の効果は絶大といっても過言ではないでしょう。しかし、1918年当時海だけの侵入をコントロールしておけばよかった時代とは異なり、現代では海、空をコントロールしなくてはなりません。しかも、出入国の人数も桁違いに多い。このような現状では、言うは易し、行うは難し といった感を否めません。

**政府による新型インフルエンザ水際対策の実施方針**

	直行便のある主要都市で発生し、緊迫した状況にある場合	辺境地で発生し、当面、感染者の入国の可能性が低い場合
入国制限対象者	発生国からの入国者すべて(宿泊施設などに10日間とどまる)	患者との濃厚接触者(医療機関などに10日間とどまる)
航空機などの運航自粛	全便に要請	当面なし。感染拡大に応じ検討
在外邦人の帰国手段	政府専用機や自衛隊機など	定期便。帰国を早めてもらう場合、他の帰国手段も検討
外国人へのビザ発給制限	停止	審査の厳格化(非感染証明書などの提出)
発症者への対応	入国停止。大使館などでタミフルなどの配布を検討	

05年に策定計画に、その具...  
外で新型インフ...

ルエンザが発生した場合、その国にいる日本人に速やかな帰国を促すとともに、入国できる場所を成田、中部、関西、福岡の4空港と、横浜、神戸、関門の3港に制限。航空会社などには、激しいせきや発熱などインフルエンザ特有の症状が疑われる人を搭乗させないように協

ミフルなどの抗インフルエンザ薬の配布を検討する。人口が密集している都市で感染者が生じると

新型インフルエンザ 動物のインフルエンザウイルスが変異し、人から人へと感染しやすくなったもの。人が抗体を持っていない新しいウイルスのため、発生すれば爆発的に流行する可能性が高い。インドネシアなどで鳥から人に感染している強毒性鳥インフルエンザが、その有力候補として警戒されている。

請。現地  
が同乗し  
衛隊機な  
えで、入  
周辺にあ  
設に10日  
の有無を  
た、  
は観光客  
いるが、  
現時点で  
人。その  
1500  
必要があ  
れる可能  
また、  
人の日本  
ビザ発給  
し、現場  
非感染  
づける。  
発生した

検疫できる宿泊施設確保が重要  
施設収容人数:15,000人(最大)  
1日の収容人数を1,500人に制限

2008年政府は以下のように新型インフルエンザ水際対策を発表しました。

直行便のある主要都市で発生し、緊迫した状況にある場合、入国制限対象者:発生国からの入国者すべて(宿泊施設などに10日間とどまる)、航空機などの運航自粛:全便に要請、在外邦人の帰国手段:政府専用機や自衛隊機など、外国人へのビザ発給制限:停止、発症者への対応:入国停止。大使館などでタミフルなどの配布を検討

このような対応方針を政府が発表したことは評価するべきだと思いますが、検疫できる宿泊施設の確保が大変なのでは?と心配になります。施設収容人数を15000人に設定していますが、10日間の検疫期間を設定するとすれば、1日平均1500人に制限せざるを得ず、対象となる国が観光地であったり、複数に及んでいる場合には、宿泊施設も瞬く間に満床となり、現場でパニックが生じるのではないかと懸念されます。

# ボーダーコントロール

- 政府発表の新型インフルエンザ水際対策は的を射ている。
- しかし、実行可能性の問題である。特に在外邦人が30万人居る状態で、1日の入国を1,500人に絞ることは可能か？1,500人の選択基準は？
- 海外主要都市でフェーズ4になったら在外邦人に対して早期帰国を促すべき。
- 実行可能にするためには、法整備と、検疫にかかる費用(補償も含む)を検討すべき。

シナリオ I

## 戦略

インフルエンザ・パンデミック

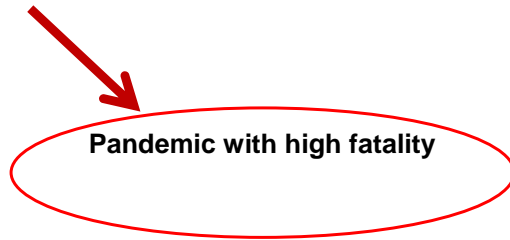
政治介入

海外でphase 4 ≤  
Border Control

国内でphase 4 ≤

移動制限  
学校閉鎖  
ビジネス制限

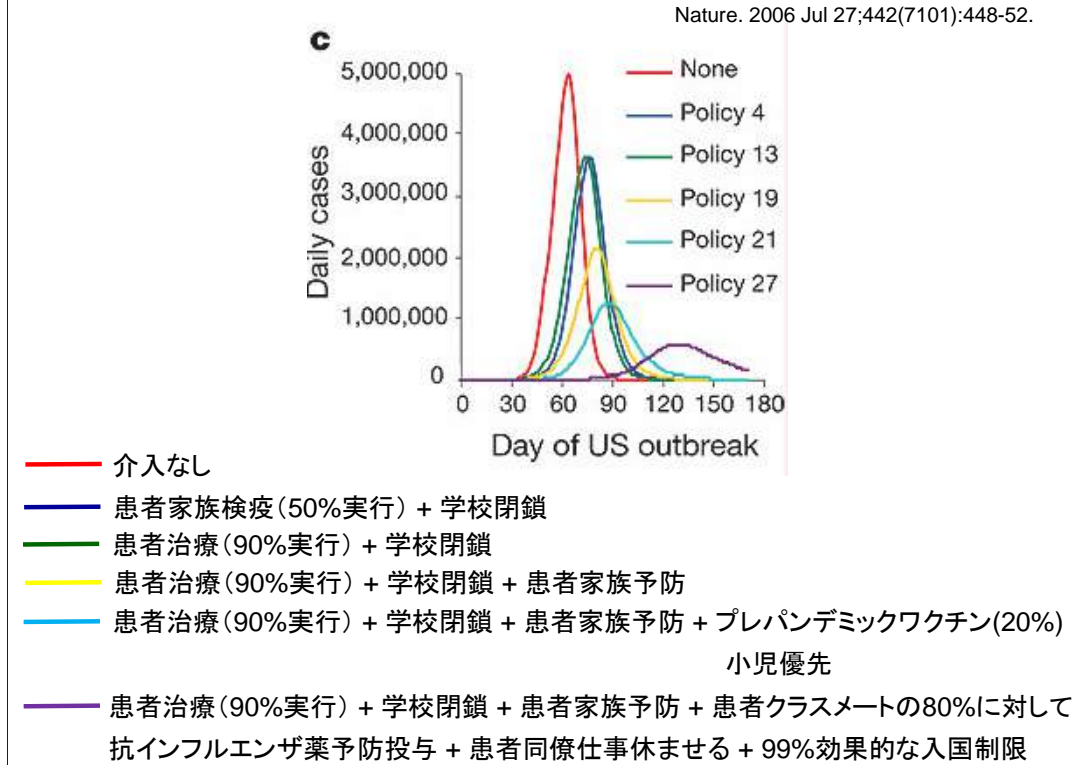
患者隔離  
患者家族検疫  
患者接触者検疫



国内でフェーズ4、すなわち人から人に感染する事態になったらどうするべきでしょうか？



各種組み合わせによる戦略の効果は？



新型インフルエンザに対する各種介入の効果数理モデルを用いてシミュレーションしたものです。2006年にネイチャーという科学雑誌に掲載されました。

著者らは、介入なしに比べて(赤いライン)、患者治療(90%実行) + 学校閉鎖 + 患者家族予防 + 患者クラスメートの80%に対して抗インフルエンザ薬予防投与 + 患者同僚仕事休ませる + 99%効果的な入国制限 を実行できれば、ピーク時の患者数を劇的に減らし、且ピークのタイミングも遅らせることができると結論しています。

このようにできることを組み合わせて行うことには賛成です。

HT: High transmissibility: 伝染力強い

MT: Moderate transmissibility: 伝染力中等度

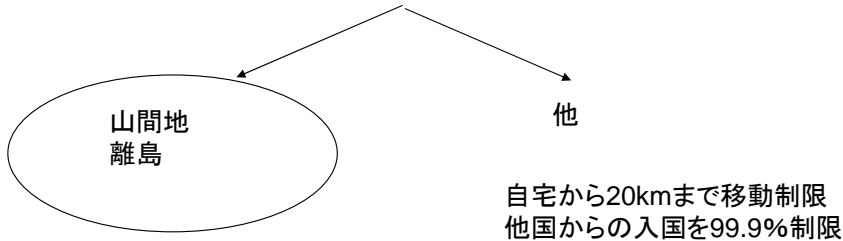
アメリカを想定

家族介入: 90%患者隔離 + 家族抗インフルエンザ薬予防投与(患者発症1日後から)

14日間の患者家族検疫: 50%が方針を遵守すると仮定。その結果、検疫下のものは外部との接触が75%減るが、家族内の接触は100%となる。前2者の混合

まとめ

国内にて高病原性新型インフルエンザが50名以内発生



20日間外出自粛

都道府県職員  
タミフル、水、食糧  
状況確認

自宅から20kmまで移動制限  
他国からの入国を99.9%制限

欠勤の場合の補償は？

これも政府案ですが、「感染を抑え込める可能性が高い山間地や離島などで発生した場合に限り、20日間ほど外出自粛を住民に要請。タミフルや水、食糧などを宅配して状況などを毎日、都道府県職員らが確かめる」ことも発表されています。もちろん、渡り鳥、国内養鶏、山間地あるいは離島で新型インフルエンザが発生という可能性はありえます。この場合、この対応でよいのではないかと思います。ただ、外出自粛により生じる収入減をどうするのか、政府が補償するのも併せて決めておいた方がよいでしょう。このプランに加え、山間地あるいは離島でなかった場合どうするか？国内にて高病原性新型インフルエンザが50名以内発生した場合、自宅から20kmまでの移動制限という基準を設けてみました。先の論文に基づくデータですが、このデータは車で移動することが多いアメリカをモデルとしており、日本のような電車を利用する頻度が多い国ではあてはまらないかもしれません。

まとめ

### 患者発生時

発症日よりタミフル内服開始: 目標90%

発症日より患者隔離: 目標90%

場所は? 患者数が少ないうちは病院でも対応可能  
であろうが、患者数が急増した場合は不可。

自宅隔離??



入院は人工呼吸器を必要とする重症例に限る。

他は、学校やスポーツ施設などを利用する。医療スタッフが出張するなど。

患者発生時

発症日よりタミフル内服開始: 目標90%

発症日より患者隔離: 目標90%

場所は? 患者数が少ないうちは病院でも対応可能  
であろうが、患者数が急増した場合は不可。

自宅隔離??

入院は人工呼吸器を必要とする重症例に限る。

他は、学校やスポーツ施設などを利用する。医療スタッフが出張するなど。

まとめ

### 患者発生時の家族の対応

発症日より同居家族タミフル内服開始: 目標90%

発症日より患者家族検疫(14日間): 目標90%

死亡率の高い未成年は、実家であずかってもらうなどの  
アドバイス必要(但し20km以内の移動範囲)

検疫時の注意点を説明する(家庭訪問が望ましい)



患者数が増えたとき、医師免許  
が無くとも看護師、保健所職員、  
薬剤師が処方できるようにする。

患者発生時の家族の対応

発症日より同居家族タミフル内服開始: 目標90%

発症日より患者家族検疫(14日間): 目標90%

死亡率の高い未成年は、実家であずかってもらうなど  
のアドバイス必要(但し20km以内の移動範囲)

検疫時の注意点を説明する(家庭訪問が望ましい)

患者数が増えたとき、医師免許  
が無くとも看護師、保健所職員、  
薬剤師が処方できるようにする。

まとめ

**患者発生時の学校・職場の対応**

発症翌日より学校閉鎖: 目標100%

患者クラスメートに対して抗インフルエンザ薬投与: 目標80%

発症翌日より職場閉鎖: 目標10% or

患者と接触のあった同僚を休ませる: 目標90%



迅速な報告のフローを  
事前策定すべき。  
最寄の保健所か？

私企業にどこまで協力  
してもらえるか？

患者発生時の学校・職場の対応

発症翌日より学校閉鎖: 目標100%

患者クラスメートに対して抗インフルエンザ薬投与: 目標80%

発症翌日より職場閉鎖: 目標10% or

患者と接触のあった同僚を休ませる: 目標90%

迅速な報告のフローを

事前策定すべき。

最寄の保健所か？

私企業にどこまで協力

してもらえるか？

まとめ

## ワクチン

世界でパンデミックの最初の症例が発生してから30日後よりスタートできるのが望ましい。対象は0～16歳から。



現体勢では、パンデミックワクチンを30日以内に準備するのは不可能。プレパンデミックで代用するしかないであろう。3000万人分準備すべき。

+ first responder  
+ health care workers  
1000万人分

## ワクチン

世界でパンデミックの最初の症例が発生してから30日後よりスタートできるのが望ましい。対象は0～16歳から。

現体勢では、パンデミックワクチンを30日以内に準備するのは不可能。プレパンデミックで代用するしかないであろう。3000万人分準備すべき。

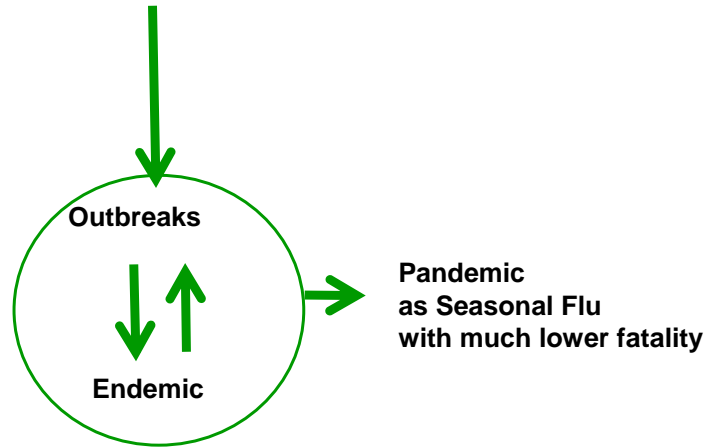
+ first responder  
+ health care workers  
1000万人分

シナリオ II

情報分析と戦略

インフルエンザ・パンデミック

不確実性: 本当に大流行するのか?



インドネシアなどの現地でくすぶり続けるシナリオも考えられます。

## 現在の鳥インフルエンザ流行地 家禽とともに暮らしている



写真は、インドネシアにおいて、この鶏が鳥インフルエンザに罹患していないことを証明するためのパフォーマンス。

最近のデータを参照すると、死亡した病気の鳥との接触がH5N1ウイルスによる人の感染源となっています。特に、畜殺、羽をむしる、食肉処理などが危ない。また、鳥獣が多いところで、子どもが遊び、鳥の糞便から感染する場合も想定されています。死亡した鳥がいる池などで泳ぐことも感染リスクでしょう。しかし、どこから感染したか説明のつかない感染者も居るため、これ以外の感染ルートも検討しておかなくてはなりません。



## 日本国憲法 前文

- 日本国民は、正当に選挙された国会における代表者を通じて行動し、われらとわれらの子孫のために、諸国民との協和による成果と、わが国全土にわたつて自由のもたらす恵沢を確保し、政府の行為によつて再び戦争の惨禍が起ることのないやうにすることを決意し、ここに主権が国民に存することを宣言し、この憲法を確定する。そもそも国政は、国民の厳粛な信託によるものであつて、その権威は国民に由来し、その権力は国民の代表者がこれを行使し、その福利は国民がこれを享受する。これは人類普遍の原理であり、この憲法は、かかる原理に基くものである。われらは、これに反する一切の憲法、法令及び詔勅を排除する。
- 日本国民は、恒久の平和を念願し、人間相互の関係を支配する崇高な理想を深く自覚するのであつて、平和を愛する諸国民の公正と信義に信頼して、われらの安全と生存を保持しようと決意した。われらは、平和を維持し、専制と隷従、圧迫と偏狭を地上から永遠に除去しようと努めてゐる国際社会において、名誉ある地位を占めたいと思ふ。われらは、全世界の国民が、ひとしく恐怖と欠乏から免かれ、平和のうちに生存する権利を有することを確認する。
- われらは、いづれの国家も、自国のことのみに専念して他国を無視してはならないのであつて、政治道徳の法則は、普遍的なものであり、この法則に従ふことは、自国の主権を維持し、他国と対等関係に立たうとする各国の責務であると信ずる。
- 日本国民は、国家の名誉にかけ、全力をあげてこの崇高な理想と目的を達成することを誓ふ。

国内を固めることも重要ですが、H5N1流行国や国連、WHOと協力して、啓蒙活動などにより現地でトリからヒトに感染する機会を減らすことも重要でしょう。日本国憲法の前文には、

われらは、全世界の国民が、ひとしく恐怖と欠乏から免かれ、平和のうちに生存する権利を有することを確認する。われらは、いづれの国家も、自国のことのみに専念して他国を無視してはならないのであつて。。。

と書かれているではありませんか？

Q 日常的に新型インフルエンザに備えるにはどうしたらいいでしょうか？マスクやゴーグル、ゴム手袋を用意しておいた方がいいとか、流行の波が8週間ぐらい続くので、なるべく食料を買いだめしておくことなどが必要という意見も聞きます。

- 「子どもや高齢者の方だけではなく、皆さん、一般的に行なわれているインフルエンザワクチンを接種してください。これが、自分だけではなく家族を守ることにつながります。特にインフルエンザの流行するシーズンはバランスのとれた食事を摂り、十分な休養をとり、そして良く晴れた日には外に出て日の光を浴びるようにしてください。休みの日には家族で散歩してもいいですよ。また帰宅時の手洗いがいは当然として、食事前、あるいは思いついたときにも小まめにする習慣をつけるのもよいと思います。もちろん自分が咳・鼻水の風邪に罹ったときはもちろんのこと、周囲で風邪が流行しているときもマスクをするのもいいんじゃないですか？ゴーグル、ゴム手袋までは一般家庭では不要と思います。流行の波は8週間続く可能性はありますが、それ以上かもしれませんし、それ以下かもしれません。つまり言い出したらきりが無いと思うのです。しかし、科学的根拠はありませんが、まずは1週間の備蓄をお奨めします。外出を控えた場合、数日もすると、周囲の状況が明らかとなるでしょう。最初の打撃をかわすことが肝要です。また、1週間の備蓄は地震や他のものにも使えます。もちろん、家が広く余裕のある家庭では、8週間分でもよろしいのではないのでしょうか？あと、会社経営者であれば、1週間社員全員が出社しない場合、会社をどのように運営するのかなどもシミュレーションするとよいでしょう」

今までは、医療機関、政府、自治体に何ができるか？という話でした。しかし、一般の人々個人個人でもできることはあるはずで、こちらも重要です。そこで、しばしば聞かれる質問とそれに対する回答を列挙してみましたので、ご参照いただければと思います。

Q 新型インフルエンザについて考えてみますと、ゴーグル、マスク、手袋、消毒、食品備蓄、空気清浄機などなど、多くの企業が今をビジネスチャンスと捉えています。批判もありましょうが、私は、多少ビジネス色が強くても、産業界から脅威をあおりでもしなければ、日本人の危機意識は高まらないと思います。一方で、もし新型インフルエンザの話題が一過的なもので、来年ごろには忘れられてしまえば、一気にこうした商品が売れなくなり、さらには、日常的に何かの脅威に備えるという基本的な姿勢すら否定されてしまうのではないかと懸念しています。産業界における行動はいかにあるべきでしょうか？

- やはり新型インフルエンザの有事の際に使えるだけでなく、平時も使える、他のものにも使えるという宣伝にされたいかがでしょうか？マスクは、普通のインフルエンザや風邪、花粉症対策、粉塵対策にも使えます。ゴーグルは花粉症のひどい人には役立つでしょう。消毒液は、毎年流行するノロウイルスなどの感染症で家族の誰かの吐物を処理するのに役立つでしょう。我が家のマンションでは塗装によるシックハウスを心配して、チャコールとHEPAフィルター付きの空気清浄機を使用しています。これは、飛行機の空気換気や骨髄移植で使われるクリーンウォールに匹敵する性能で、家族内に患者がでたときにも使えます。

もし実際に新型インフルエンザが流行したら、どのような対応をとればいいのでしょうか？

- もしもスペイン風邪が再来したような致死率の高いインフルエンザが国内で猛威を振るうようでしたら、まずは家にこもることです。そして自分が新型インフルエンザ患者と接触した可能性があれば、タミフルを予防内服するべきでしょう。仕事もなるべく自宅でできるものは自宅でやるように工夫するべきです。学校は基本的に休みとなるはずですが、また、病院やクリニックなどの医療機関には患者が集中する可能性があるため、無用心に受診するとそこで感染する可能性があるため、医療機関はなるべく受診しないことをお奨めします。慢性疾患で投薬中の場合には、主治医と相談して、病院に行かずとも調剤薬局でもらえるとよいのですが、この点は、そのような状況にならないと判りません。

## 事前に抗インフルエンザ薬などは入手することができますか？

- 特殊な状況では可能です。ご家庭に、①高齢者(65歳以上)、②慢性呼吸器疾患患者、又は、慢性心疾患患者、③代謝性疾患患者(糖尿病など)、④腎機能障害患者、のどれかにあてはまる方はいらっしゃいますか？13歳以上の成人でなければ駄目です。いらっしゃるようでしたら、医師がタミフルを予防のために処方することはできます。同居家族や共同生活者がインフルエンザに罹患した場合、上記にあてはまる人に48時間以内に1日1カプセルを7～10日内服させ感染を予防することができます。吸入タイプのリレンザという薬でも予防目的で処方できます。ただし、保険対象外なので薬代、確か3000円台だったと記憶していますが、費用がかかってしまいます。検討してみてください。消費期限は5年程度だったと思います。日の当たらない、風通しのよいところで保管すれば長持ちするはずですが、しかしながら、家にタミフルなどの抗インフルエンザ薬が備蓄していると「安心」という心理効果が大きいかもしれませんね！私などはインフルエンザの患者さんを多数診察した日にはタミフルを内服したりしています。が、本当に効いているか判らず気休めかもしれないな、と思ったりもします。

## Challenge & Change



Tokyo Marathon 2008. 2.17

今後、H5N1インフルエンザが流行せずとも、何らかの形で我々は危機に巻き込まれる可能性があります。それはSARSのような新種の感染症かもしれませんし、バイオテロかもしれません。そのため、新型インフルエンザが日本を襲ったときどう対応するかを事前に検討しておくことは、他のものにも応用が利くわけで、そういった点にたってもとても重要であると思っています。

どうしても目前に危機がせまらないと、人は動きません。医療でも、症状があれば患者さんは薬をしっかり内服してくれますが、症状がなく予防だけの目的では、長続きしないのが常であります。

この将来せまりくるかもしれないバイオの脅威に備えることも似ており、平時であればなかなか変えることができません。しかし、昨年来新型インフルエンザに対する危機意識が高まっている今こそシステムを変えるチャンスなのではないでしょうか？

ご清聴ありがとうございました。