



2013年4月10日放送

「インフルエンザ特措法を考える」

東北大学加齢医学研究所 抗感染症薬開発研究部門教授
渡辺 彰

はじめに

2009年のいわゆる新型インフルエンザでは、世界の中でわが国の死亡率が最も低く、WHO その他もこれを賞賛しています。ところが、わが国のインフルエンザ対策は変わろうとしています。平成24年5月11日、国会で「新型インフルエンザ等対策特別措置法」、以下、新型特措法と略しますが、この法律が衆参両院で可決され、現在は、その運用開始



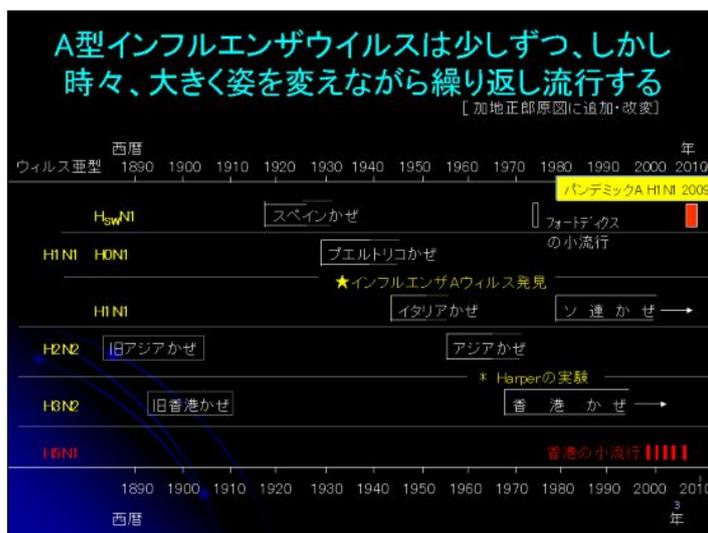
を目指すべく、行動指針に従って全国の自治体が準備を進めています。この法律は、新型インフルエンザ等、と銘打っており、新型インフルエンザをも含みながら大きな被害をもたらすであろう新しい感染症への対応策を構築するものとされていますが、中身を見ると、殆ど H5N1 ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザを想定した対策が並べられているのです。すなわち、2009年の新型インフルエンザ発生の際、早々に破綻した空港検疫や特定少数の発熱外来を再び設置する、としており、外出禁止や集会禁止も整備されています。また、命令に応じない医療機関に対する罰則なども新しく盛り込まれておりますから、法案の国会上程に際しては、人権侵害の恐れが強いとして日弁連、日本弁護士連合会や日本ペンクラブから法案への反対声明が出されたり、日本医学会も国

会での審議は慎重に行うべきとの声明を出したりした経緯があります。専門の医学関係者には殆ど何も知らされないまま法案が整備されたことに対する異議の表明でもありました。法案は結局、成立しましたが、衆参両院からは、この法律の運用は慎重に行うべし、との付帯決議も出されました。議論・異論の多かった法律ですが、一体、どこが問題なのでしょうか？多くの問題があるのですが、私は、その一部を取り上げてみたいと思います。

次の新型インフルエンザ

まず、最も問題な点は、H5N1 高病原性鳥インフルエンザが次の新型インフルエンザになる可能性が極めて高い、としている点であり、また、死亡率が極めて高いのでわが国では 64 万人が死亡する、としている点です。他にもおかしな点は多々ありますが、今日は、この 2 つに絞って考えてみます。

次の新型インフルエンザは A 型の H5N1 インフルエンザなののでしょうか？可能性はあっても確率は極めて低く、それ以外のいろいろな型を想定すべき、というのが世界の考え方です。そもそも、これまで判明している人類の罹患した A 型インフルエンザの大流行は全て、ヘムアグルチニン、H の 1 から 3 までと、ノイラミニダーゼ、N の 1 及び 2 の組み合わせのみです。また、ヒポクラテスの時代から記録されているインフルエンザの歴史の中で、鳥から直接、ヒトの世界へインフルエンザがまん延した記録は残っておらず、判明している全てが豚からのインフルエンザです。したがって、次の新型インフルエンザは、先ほど述べた H の 1 から 3 と N の 1 及び 2 のいずれかの組み合わせが、豚からヒトへ来るといふ形が最も考えら



インフルエンザはいつからあったのか？

(渡辺 彰: かせの医学史-感冒とインフルエンザの歴史-. JOHNS 24.1653-7, 2008)

B.C.430-427年 ツキジデス(ギリシャの軍人)の記録
「アテネにおける大疫病によりアテネ人に多数の死者が出て、アテネとスパルタとの間のペロポネソス戦争が終結した」
Langmuir AD「この大疫病はインフルエンザと推測」NEJM 313:1027,1985.

B.C.412年 ヒポクラテスの記録
「ある日、突然に多数の住民が高熱を出し、震えがきて咳が盛んになった。たちまち村中にこの不思議な病が拡がり、住民は怯えたが、あっという間に去っていった」
Murphy BR, et al. Fields Virology, 3rd Ed, pp.1397 1996.

A.D.862年 『三代実録』
「一月自去冬末、京城及畿内外、多患、咳逆、死者甚衆----」

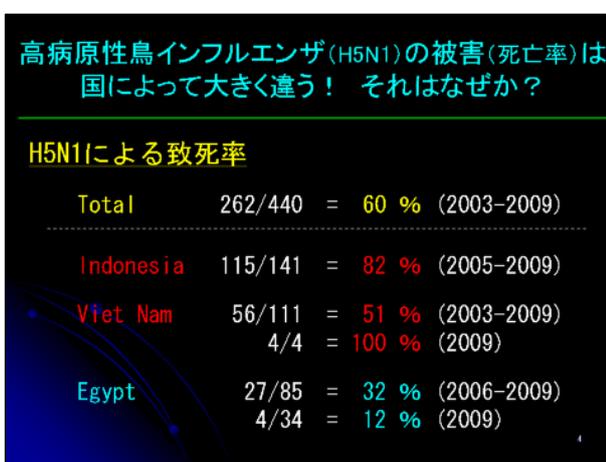
A.D.984年 『医心方』の咳嗽治療の項目中で---
“咳逆”を「之波不岐(シワブキ)」と訓読

れます。ただし、H の 1 から 16 の全ての HA 亜型のウイルスが、豚を経て、新型として出現する可能性も低いながら否定はできません。

百歩譲って、鳥から直接来る、あるいは鳥から豚を介して来る可能性もなくはないのですが、それを許している困った事情が人間界、それも養鶏業界において存在します。H5N1 による高病原性鳥インフルエンザが大きな問題となった最初は、1997 年の香港における 18 名の発症、6 名の死亡でした。この時は、感染源である鶏を 150 万羽以上屠殺して発生は終息しましたが、この全頭あるいは全羽の屠殺がやむを得ない最善の対処法です。1997 年以前も以後も H5N1 は散発的に発生していますが、全てその方法で小さい内に抑え込んでいました。しかるに 2003 年以降、散発的ながら発生が継続して相次いでいます。それでも、現在までの約 10 年間、WHO の統計では患者の数は 600 名余り

です。いわゆるパンデミックは起こっていないのですが、その理由は後ほど述べたいと思います。問題なのは、患者数が 1000 名に達していない中で、突出して多い 100 名以上の患者を出している国が 4 つあることであり、その 4 つの国が、他の国とは異なる対応を取っていることです。4 つの国とは、中国、ベトナム、インドネシア、エジプトですが、この 4 つの国では他の国と

は異なって、鶏にワクチンを打っているのです。ワクチンを接種された鶏の死亡率は低くなりやしますが、一方で不顕性感染が起これ、このウイルスを周囲に排出する鶏が増加します。これによってヒトに感染する機会が増えますから、これらの国々で患者が突出して多いのは当然とも言えます。H5N1 に対する対策はやはり、やむを得ませんが全頭屠殺であり、ワクチン接種ではありません。獣医を中心とする世界的な機関の OIE、すなわち世界動物衛生機関は、これらの国々に対してワクチン接種をやめるよう勧告していますが、残念ながらまだ実現していません。なお、鶏から豚を介して来る可能性も少ないながらありますから、豚におけるサーベイランスは極めて重要と考えます。



死亡者数予測 64 万人

もう一つの問題点を考えてみましょう。H5N1 による高病原性鳥インフルエンザがヒトの間で大流行を起こし、わが国では 64 万人が死亡する、とされている点です。しかし、2003 年以來の 10 年間で患者の累計はわずかに 600 名余りです。パンデミックが起こることは考えられないのですが、気がかりな点の一つあります。最近、ヒト-ヒト感染の事例が複数報告されている点です。ヒト-ヒト感染が起これ始めればパンデミックに繋がりがねません。怖いことですが、それらの事例を見ると意外なことが分かります。

全て家族内感染の事例であり、しかも、感染は全て血縁関係にある者の間のみであり、配偶者間、すなわち夫から妻へ、あるいは妻から夫へは感染が見られない点です。このインフルエンザが感染・発症するのは極めて少数であるということであり、患者がなかなか増えない理由がこれで分かります。そう言えば、10年ほど前の重症急性呼吸器症候群、SARSが中国や東南アジアを中心に8000名以上の患者、800名以上の死亡者を出して流行した際に、台湾のLinらが、SARSが感染し重症化するのは、ヒト白血球抗原、すなわちHLAの46や54というタイプを持っている人達であり、それ以外のタイプでは患者が殆どいない、ということ報告しています。なお、日本人にはHLAの46や54は殆どいません。H5N1の場合にはまだ分かりませんが、何らかの感染し易い、重症化し易い遺伝的素因が存在し、ただし、それが極めて少数であると考えられます。これがH5N1はパンデミックを起こさないであろうという理由です。

新型インフルエンザで、スペインかぜのようなことが起こるのか？

1918年から始まり全世界で4000万人、本邦で48万人の死者を出した“スペインかぜ”と同じ～超える被害が本当に起こるのだろうか？

Fauci (米国・国立アレルギー・感染症研究所長)らは当時の死者58名の保存病理材料を再調査、併せて8,000人以上の病理解剖記録を解析
死亡の約96%は細菌性肺炎が原因と思われ、約70%が菌血症を併発、1957年の“アジアかぜ” 1968年の“香港かぜ”でもほぼ同様であった
(Morens DM, Fauci AS, et al. J Infect Dis 198;962-70,2008)

- ✓ インフルエンザウイルスは、1933年に発見された
- ✓ 肺炎の治療薬は1941年のペニシリンGが最初
- ✓ インフルエンザワクチンは、日本では1950年代から
- ✓ 抗インフルエンザ薬は2000年以降に実用化

“アジアかぜ”と“香港かぜ”による死者はわが国では4～7万人、1998～99年の大流行では3～4万人が死亡
2009年のA(H1N1) pdm09では、日本は200人 → 起こるとは思えない！

抗インフルエンザ薬の早期投与が奏効

最後に、H5N1 高病原性鳥インフルエンザを発症しても、抗インフルエンザ薬の早期投与が奏効する、という報告を紹介します。わが国の理研の永井美之先生が昨年8月に Reviews in Medical Virology に報告したエジプトにおける H5N1 対応の成績です。エジプトでは、鶏へのワクチン接種とは異なって、ヒトに対しては抗インフルエンザ薬の備蓄及び発症後早期からの投与開始を行っています。H5N1 インフル例が2006年から12年までにPCR確定例で168例発症したのですが、発症日と入院日の分かる125例の生死を入院日に解析→3日以内治療開始と以後とで大きな差

H5N1インフルエンザは抗インフルエンザ薬の早期投与で救命が可能

Nagai Y: Rev Med Virol (2012)DOI: 10.1002/rmv.1730

エジプトでは鶏にワクチンを接種→不顕性感染が拡大。一方、ヒトでの対策では、ワクチンではなく500万人分の抗インフルエンザ薬の備蓄で対処

エジプトではH5N1インフル例が2006～2012年に168例発症(PCR確定例)。発症日と入院日(ここからオセルタミビル投与開始)の分かる125例の生死を入院日に解析→3日以内治療開始と以後とで大きな差

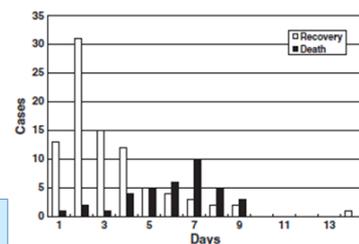


Figure 1. Relationship between the day of hospitalization and the clinical outcome of patients infected with H5N1 virus

Table 1. Effect of the day of hospitalization on disease outcome

Period	Hospitalization	No. of total cases	No. of fatal cases	Fatality rate (%)
2006 to August 2012	Entire course	125	37	29.6
	≤3 days	63	4	6.3
	>3 days	62	33	53.2
2006-2008	Entire course	29	12	41.4
	≤3 days	15	2	13.3
	>3 days	14	10	71.4
2009	Entire course	39	4	10.3
	≤3 days	26	0	0
	>3 days	13	4	30.1
2010 to August 2012	Entire course	57	21	36.8
	≤3 days	22	2	9.1
	>3 days	35	19	54.3

Copyright © 2012 John Wiley & Sons, Ltd.

Rev. Med. Virol. (2012), DOI: 10.1002/rmv

<http://author.wiley.com/bauthor/onlineLibraryTPS.asp?DOI=10.1002/rmv.1730&ArticleID=10569791>

院日別に解析したというものです。入院日が抗インフルエンザ薬の投与開始日となりますが、発症後3日以内治療開始と以後とで大きな差が見られました。死亡率が、3日以内開始群では6.3%、4日目以降開始群では53.2%であり、大きな有意差でした。すなわち、H5N1 高病原性鳥インフルエンザにかかり易くて重症化し易い方々であっても早期に抗インフルエンザ薬を投与すれば死亡率は大きく抑えられるのであり、これがH5N1対策の基本であると私は考えます。一方、ワクチンは抗原変異の多いインフルエンザウイルスに対する効果は定されず、国が用意しているプレパンデミックワクチンは、免疫原性や安全性の面がまだ不確実と言えます。以上、国の施策が良い方向に修正されることを願って私の話を終わります。