

# 学会資料

- ・ 日本臨床腫瘍学会
- ・ 日本神経学会
- ・ 日本老年医学会
- ・ 日本感染症学会
- ・ 日本肝臓学会
- ・ 日本透析医学会
- ・ 日本小児科学会
- ・ 日本産科婦人科学会
- ・ 日本呼吸器学会
- ・ 日本腎臓学会
- ・ 日本アレルギー学会
- ・ 日本血液学会

厚生労働省

新型インフルエンザ対策推進本部

担当者殿

### 悪性腫瘍患者に対する新型インフルエンザワクチン接種について

新型インフルエンザ(H1N1 Flu: Swine Flu)感染により、重症化が懸念される高危険者として、米国 CDC では薬剤に起因するものを含む免疫抑制状態など、WHO では免疫抑制状態および悪性腫瘍など、があげられております。悪性腫瘍患者は担がん状態による免疫抑制のみならず抗がん薬などの影響により、免疫力が低下している場合があります。したがって、免疫力が低下しているもしくは低下が予測される下記の悪性腫瘍患者については、新型インフルエンザワクチンを優先的に接種すべき対象の候補になると判断します。

ワクチン供給にあまり問題のない季節性インフルエンザワクチンの場合は、接種を行わない場合のリスクと接種を受ける患者のベネフィットを勘案して接種の可否が決定できます。一方、ワクチン供給に制限のある新型インフルエンザワクチンについては、患者のリスクとともに社会全体のベネフィットを考慮する必要があります。しかしながら、社会全体のベネフィットについては個人の価値観などに左右される部分も大きく、学会として判断することは困難です。したがって、下記の提言は、インフルエンザに感染した場合のリスクとワクチン接種効果に基づくものであることを申し添えさせていただきます。

#### 1) 優先接種の候補となる患者

- 造血幹細胞移植予定者あるいは移植後半年以降の患者 (1)
- 治療終了5年未満の白血病、悪性リンパ腫などの造血器腫瘍患者 (2)
- 免疫抑制を伴う抗がん薬治療を受けているもしくは受ける予定の患者 (3)

#### 2) ワクチン接種が望ましい患者・家族

- 免疫抑制を伴わない抗がん薬治療を受けている患者 (4)
- 担がん状態の固形がん患者 (4)
- 造血幹細胞移植患者および造血器腫瘍患者と同居する家族 (5)

#### 3) 優先接種を必要としない患者

- 固形がん切除後の非担がん患者 (6)
- 早期がん患者 (6)

#### 4) ワクチン接種を必要としない患者

- 全身状態が著しく不良でワクチン接種が困難な患者 (7)
- 免疫不全状態でワクチン接種の効果が期待できない患者 (8)

文献・解釈など

1. 骨髄移植を受けた患者では、インフルエンザに感染した患者 20 人中、14 人が肺炎を発症し、5 人 (25%) が死亡したと報告されています(Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2006:368-374)。したがって、骨髄移植などの造血幹細胞移植を受けた患者はインフルエンザ感染重症化の危険性が極めて高いと考えられます。ただし、骨髄移植後 6 か月間は、ワクチン接種の効果が見込めないためにワクチン接種の対象とはなりません (Bone Marrow Transplant. 2005 Nov;36(10):897-900)。
2. 白血病患者では、インフルエンザに感染した患者 27 人中、21 人が肺炎を発症し、9 人 (33%) が死亡したと報告されています(Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2006:368-374)。したがって、白血病、悪性リンパ腫などの造血器腫瘍の患者はインフルエンザ感染により重症化する危険性が極めて高いと考えられます。
3. インフルエンザに感染した小児悪性腫瘍患者 24 人の報告では、83%の患者が化学療法施行中であり、24 人中 4 人(17%)で人工呼吸器管理が必要であったとされています (Pediatr Blood Cancer 2008; 50: 983-987)。したがって、化学療法施行中のがん患者ではインフルエンザ感染が重症化する可能性が高いと推測できます。  
また、抗がん剤治療は、患者のインフルエンザワクチン接種後の抗体価の上昇を低下させる可能性があるとの指摘はありますが、抗がん剤治療中の患者に対するインフルエンザワクチン接種後の抗体価の上昇は、がんのない群と同等に達するとの報告も複数あり、固形がん患者についてはある程度の抗体価の上昇は期待できます (Rev Infect Dis. 1985; 7: 613-8, Br J Cancer. 1999; 80: 219-20)。  
副反応については、インフルエンザワクチン接種によるがん患者に特異的な副反応の報告はなく、副反応の程度も軽微とされています (Ann Pharmacother. 2002; 36: 1219-29)。
4. 一般的に通常の季節性インフルエンザでは、がん患者がインフルエンザに感染した場合の死亡率は高いとされ、がん患者は、CDC、WHO などで重症化のハイリスクとされています (Am J Med. 1997; 102: 2-9; discussion 25-6. Aust NZ J Med. 1998; 28: 475-6)。
5. 造血幹細胞移植後および造血器腫瘍患者は、インフルエンザ感染により重症化する危険性が高く同居する家族にワクチン接種をすることが望ましいと判断しました (Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2006:368-374)。

6. 固形がん術後の非担がん患者および早期がん患者では、免疫能低下は通常認められません。
7. 全身状態不良患者に対するインフルエンザワクチン接種の有効性・安全性は確立していません。
8. リツキシマブ（抗 CD20 抗体）治療を受けた患者では、ワクチンを接種しても新規抗原に対する抗体は産生されません（van der Kolk LE, et al. Blood 2002, 100, 2257; Takata T, et al. J Clin Exp Hematop 2009, 49, 9）。また、また、プリンアナログやレミケイド、ボルテゾミブ、プレドニン $\geq$ 20-30mg/日などを投与されている患者でもワクチンの効果が得られない可能性があります。

2009年8月25日  
日本臨床腫瘍学会  
理事長 田村和夫

## 日本神経学会

(1) 新型インフルエンザ感染により重症化しやすいため、新型インフルエンザワクチンを優先的に接種することが望まれる基礎疾患を有する者の範囲や定義について

接種対象者の順位付けは簡単に決められる問題ではなく、各分野の医療関係者のみで決められる問題でもないと思われます。すなわち、ある分野を代表する立場としては、自分の分野の患者を大事に扱ってほしいと主張せざるを得ないと思われます。その上で、敢えて述べますと、以下のようになろうかと存じます。

1. 一般的に、社会基盤維持のための職業の人や病院関係者、小児や若い人が優先されるべきと思われます。
2. 免疫異常性の神経疾患（多発性硬化症、重症筋無力症、多発筋炎など）は、疾患そのものと免疫抑制治療の両者による免疫学的脆弱性があり優先順位は高いと思われます。
3. 筋萎縮性側索硬化症やパーキンソン病など様々の神経疾患の進行期も高齢であることも多く、身体的に脆弱な状態にある場合には考慮すべきと思われます。

(2) (1) の者に接種する場合の有効性と安全性について

現在、手元には具体的なデータがないので正確な判断は困難ですが、理論的には以下のようになろうかと思われます。

1. 免疫異常が存在する場合には、ワクチンの有効性が低下する可能性があると思われます。
2. 安全性は一般の場合と著変ないと思われます。

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・医学部 河野 茂  
東京都健康長寿医療センター 井藤英喜、稲松孝思  
杏林大学医学部高齢医学 鳥羽研二  
東京大学大学院医学系研究科加齢医学 大内尉義

＜高齢者における新型インフルエンザ・ワクチン接種について＞

- 概要 高齢者は様々な疾患、生活機能障害を有しており、医療・介護に依存している面が強く、医療・介護保険施設機能の機能維持を最優先に考えることが必要である。医療・介護保険施設機能を維持するため利用者と直接接触する医療・介護保険施設職員へのワクチン接種を最優先すべきである。そのことが、インフルエンザ流行下での高齢者の医療・介護需要を満たすのに必要である。高齢者の新型インフルエンザ・ワクチン接種に関しては、ワクチン供給量が限られている状況ではリスクに応じて対象を絞る時期のあることもやむを得ないが、高齢者はインフルエンザ罹患後重症化することが多いのでワクチン接種が原則としては望ましいと考える。

高齢者は様々な疾患、生活機能障害を有しており、医療・介護に依存している面が強く、医療・介護保険施設機能の機能維持を最優先に考えることが必要である。医療・介護保険施設機能を維持するため利用者と直接接触する医療・介護保険施設職員へのワクチン接種を最優先すべきである。

今回問題となっている新型インフルエンザに関しては、季節流行型インフルエンザと異なり、流行や臨床的な経過などは現在も検討中であり限られた情報しかない。今回の流行早期の報告<sup>1</sup>では新型インフルエンザでは高齢者では入院など重篤な患者が少なかった。しかしメキシコでの患者分布では60歳以上の感染者数は少数であったが死亡者の割合は相対的に高く<sup>2</sup>、高齢者は重篤にならないとする見方は当てはまらない可能性がある。

現在のように就学児童を中心とする流行の段階では、罹患している高齢者の絶対数が少なく、見かけ上は頻度が低くなる。しかし今後流行が拡大し、高齢者にも感染拡大を見せた場合には、季節流行型インフルエンザと同様により高齢であるほど重症化するリスクが高まる可能性が危惧される。ただし、高齢者であるほど、伝播・接触の機会が少ないため、流行拡大の要因としての重要性が相対的に低いことは事実である<sup>3</sup>。

米国における今回のワクチン接種対象者に関する意見では、感染拡大の抑制をおもなワクチン接種の目的と位置づけたと思われ、季節性インフルエンザワクチンでは優先接種対象者である65歳以上の高齢者は、当初の接種推奨者には含まれなかった。これは、結局は供給と需要のアンバランスによるものであり、ワクチン供給量が限られており感染拡大を

ふせぐべき時期であるという条件下での選択であったと考えられ、供給が十分であれば高齢者もワクチン接種対象となると考えられる。

しかし、ワクチン供給量が限られている状況では、重症化リスクの高い高齢者より優先的にワクチン接種を開始すべきであると考え。重症化リスクの高い高齢者は、現在の段階ではすでに解析が進んでいる季節流行型インフルエンザに関する情報から推定することになるが、高齢者であってもリスク因子を有する場合には重症化リスクが高いことが示されており<sup>45</sup>、以下に示すようなリスク因子を有する場合には優先的にワクチンを接種すべきであると考え。

また85歳以上の高齢者では65-69才の世代と比較して、重症化リスクが16倍に及ぶことが示される<sup>4</sup>など、季節流行型インフルエンザにおいて重症化の因子として重要である。

なお医療・介護施設等へ入所している高齢者については、医療・介護施設従事者へのワクチン接種など感染の持ち込みや施設内感染拡大の防止策によってある程度代替可能であり、ワクチンの供給が限られている状況では優先度を下げることがやむを得ないと考えられる。

以下に高齢者において新型インフルエンザ（および季節流行型インフルエンザ）による重症化にとってハイリスクと考えられる背景因子を列挙する<sup>47</sup>。

- ・ 慢性呼吸器疾患（喘息を含む）
- ・ 慢性心・血管疾患（高血圧を含まない）
- ・ 腎疾患
- ・ 肝疾患
- ・ 血液疾患
- ・ 糖尿病
- ・ 免疫低下宿主（免疫抑制剤の投与を含む）

これらのいずれか、あるいは複数を有する場合に重症化が危惧される。

今後、流行が拡大するにつれて、状況は変化し、重症化因子が変化することなどを明記しておくことも望まれる。

新型H1N1インフルエンザワクチンの有効性・安全性についてのデータはまだないが、季節性インフルエンザワクチンでは高齢者では有効性がやや劣るものの、安全性については特に危険因子は指摘されてなく、優先接種対象者であることから同様に類推することができるものと考えられる。

#### 提言

- ・高齢者に必要な医療・介護保険施設機能を維持するため利用者と直接接触する医療・介護保険施設職員へのワクチン接種を最優先すべきである。
  - ・ワクチン供給量が限られている状況では、リスクに応じて対象を絞ることもやむを得ない。
  - ・以下のグループの順に新型インフルエンザワクチン接種の優先度が高いと考える。
- ① 以下の基礎疾患を有し、社会活動を維持している 65 歳以上の高齢者
    - 慢性呼吸器疾患（喘息を含む）、慢性心・血管疾患（高血圧を含まない）、腎疾患、肝疾患、血液疾患、糖尿病、免疫低下宿主（免疫抑制剤の投与を含む）
  - ② 85 歳以上のすべての人々
  - ③ 65 歳以上のすべての人々

#### 文献

1. Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009;360:2605-15
2. CDC. Update: Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection --- Mexico, March--May, 2009. *MMWR* 2009 58(21):585-589
3. CDC. Use of Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *MMWR* 2009;58: 1-8
4. CDC. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *MMWR* 2008;57(No. RR-7).
5. CDC. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *MMWR* 2009;58(No. RR-8).
6. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA* 2004;292:1333-40.
7. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003;289:179-86.

<sup>i</sup> Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009;360:2605-15

<sup>ii</sup> Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003;289:179-86.



厚生労働大臣

舩添要一様

#### 前略

平成21年8月17日付けでご依頼のあった新型インフルエンザ(H1N1)ワクチンの接種対象者、優先順位等について、8月18日に開催された「日本感染症学会・新型インフルエンザ対策委員会コアグループ及び診療ガイドラインワーキンググループ合同委員会」(とりまとめ：渡辺彰東北大学教授)において討議致しました。また、平成21年8月21日～23日北京で開催された中国衛生部、WHO、THE LANCET 共催の国際シンポジウムに、私自身が出席し情報収集致しました。以下に現時点での日本感染症学会としての意見をまとめ、ご報告申し上げます。

#### (1) 前提とした事項

1. 新型インフルエンザワクチンの安全性が、従来の季節性インフルエンザウイルスに対するものと同等であると考えられること。
2. 新型インフルエンザワクチンの効果(免疫原性)が、従来の季節性インフルエンザウイルスに対するものと同等であると考えられること。
3. 従来の季節性インフルエンザワクチンが、感染予防ではなく主に重症化を軽減する効果と目的を持ったものであること。
4. 新型インフルエンザワクチンの今シーズンの国内供給量が1,700万人分にとどまり、国民に対し十分な供給量が見込めないこと。

#### (2) 考え方の根拠とした事項

1. 世界各地で新型インフルエンザの感染者は10代～20代の若者に多い傾向がある(資料1)。
2. 一方、確定例で重症化した人たちや死亡者の年齢は高い傾向にあるが、65歳以上では重症者が減少する傾向にある(資料2)。
3. 基礎疾患を有する場合、入院等重症化の傾向がある(資料3)。
4. 妊娠特に第3期は、入院や肺炎など重症化傾向がある(資料4)。
5. WHOによる新型インフルエンザワクチンに関する推奨がある(資料5)。

#### (3) 感染症学会の考え方

WHOはすべての国々で、医療従事者に優先的にワクチンを接種することを推奨しています。新型インフルエンザが蔓延期に入っているわが国においても、介護施設を含む医療施設の従事者は新型インフルエンザウイルス感染者に接触する確率も高く、積極的なワクチン接種が推奨されると思われます。新型インフルエンザによる重症化は基礎疾患を有する

方々に多いとされており、喘息や COPD などの慢性呼吸器疾患、人工透析を要する慢性腎不全等の腎疾患、心血管障害、糖尿病などの代謝疾患、免疫不全症あるいはステロイドや化学療法などによる免疫不全状態などを有する場合、積極的なワクチン接種が推奨されます。また、妊娠は新型インフルエンザの重症化と関連があるとされており、積極的なワクチン接種が推奨されます。また、肥満がインフルエンザの重症化と関連すると考えられているようです。

健常者のワクチン接種についても積極的に考慮すべきと考えますが、重症化と年齢との関連、集団生活との関連、インフルエンザ脳症発症頻度との関連、臨床試験における抗体獲得と年齢の関係等を考慮して議論すべきだと考えます。また、救急搬送に携わる方々や社会の機能維持に必要な業務に携わる方々への配慮も必要だと考えます。

新型インフルエンザワクチンの効果は、まだ十分証明されたわけではありません。季節性インフルエンザに対するワクチンの目的も重症化予防に重点があることを再確認し、日常生活上の注意を含め、総合的な予防対策が講じられることを期待します。最後になりましたが、ワクチンの供給が促進されることを強く望みます。また、上に述べた意見も今後の流行と経験を踏まえ、必要に応じて検討されることを希望いたします。

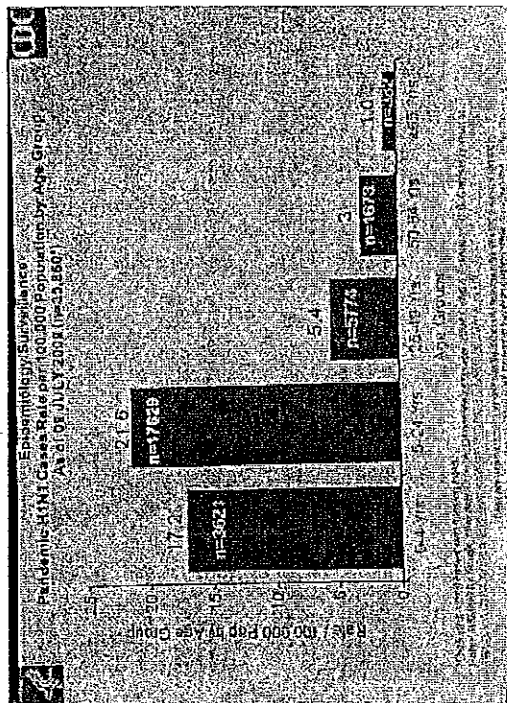
2009年8月25日

日本感染症学会

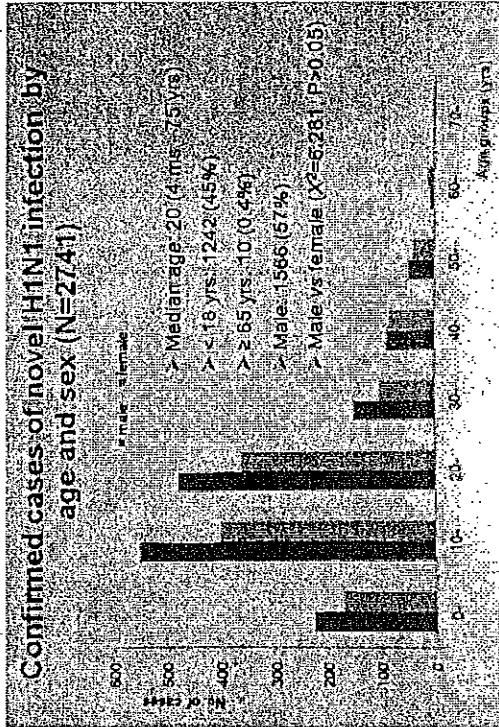
理事長 岩本愛吉

# 新型インフルエンザの国際的な疫学傾向

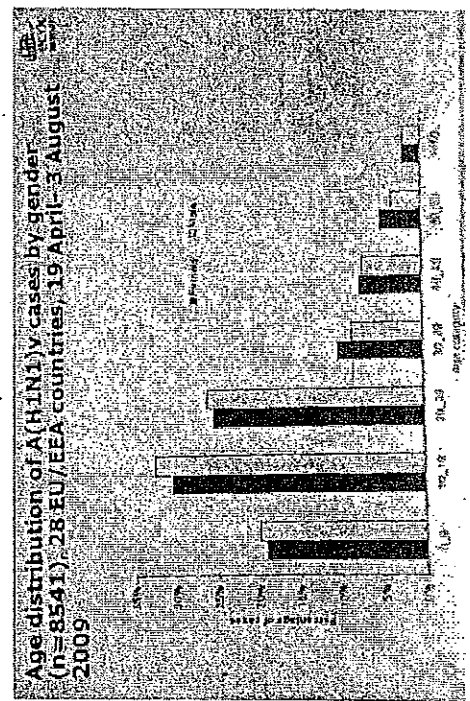
## 米国



## 中国



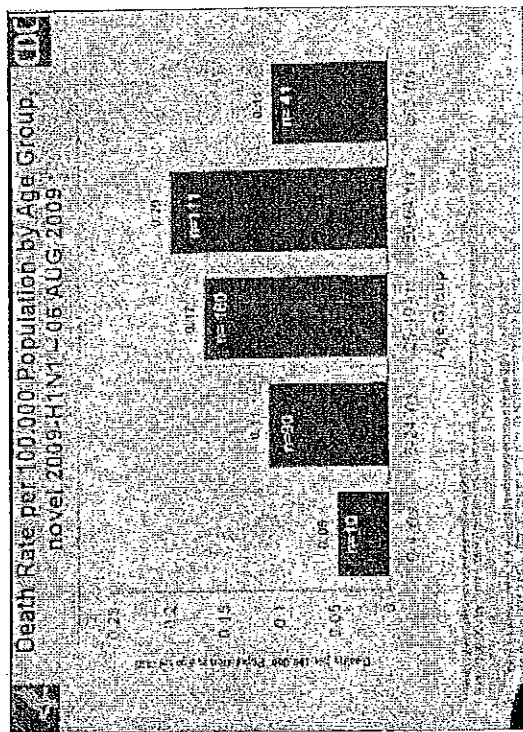
## EU



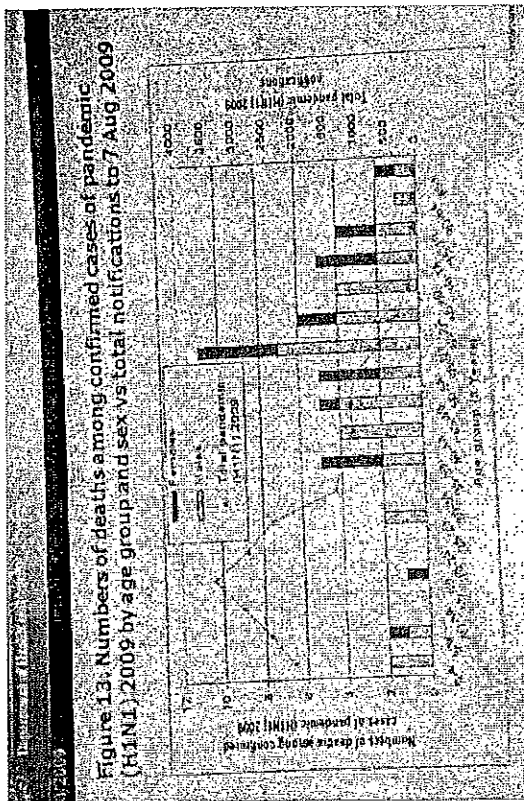
- 現在までの新型インフルエンザの感染は、若年者・青年に多い。
- その傾向は各地で大きな差がない。

# 重症化は青年-壮年層に多い傾向がある

米国における死亡率



オーストラリアにおける死亡者数



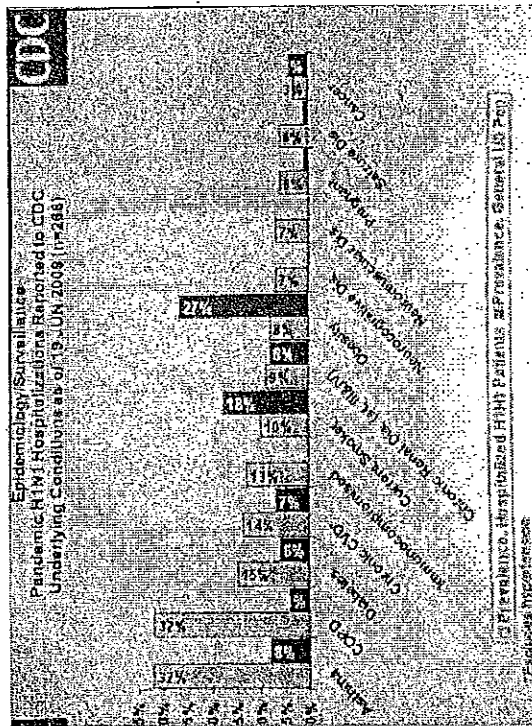
英国における入院と重症者数

Age group (years)	Total number of patients in hospital	Number of patients in critical care
< 5	45	2
5-15	25	0
16-64	227	31
65+	73	6
Total	371	39

- 確定例の中の重症者や死亡者の年齢は高い傾向にある。
- 65歳以上はむしろ重症者が少ない。
- その傾向は各地で大きな差がない。

# 基礎疾患(状態)のある場合、重症化の傾向がある

## 米国



## オーストラリア

**Snapshot of hospitalisations**

- 55% female, 45% male
- Co-morbidities in 61%
  - Resp, diabetes, pregnancy, chronic cardiac, immunocompromised, obesity, renal
- 53% admitted within 48 hours of symptom onset

## 日本

**Hospital surveillance as of 11 August 2009 - result (2)**

Admitted # of cases from 5 to 11 August (Total) 18

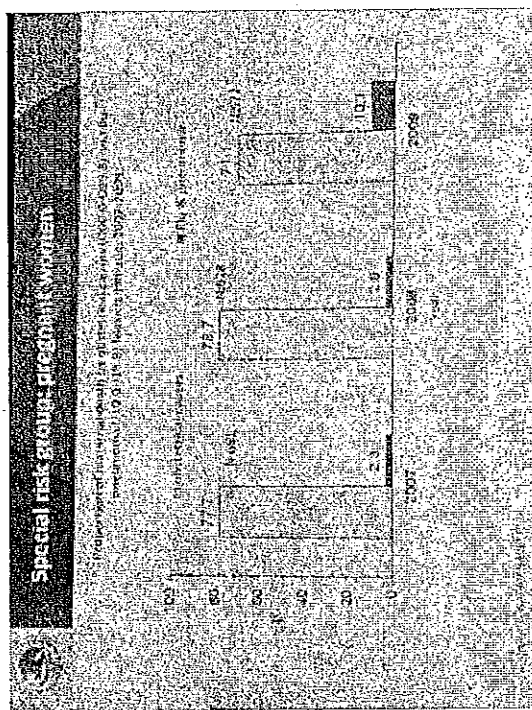
Accumulated # of admitted cases as of 11 August (Total) 50

Underlying diseases (partially overlapped)	Admitted # of cases from 5 to 11 August (Total)	Accumulated # of admitted cases as of 11 August (Total)
Pregnancy	0	1
COPD (e.g., asthma)	17	31
CHD	1	2
Metabolic diseases	1	2
Renal disease	1	2
Immune deficiency (e.g., steroid use)	1	3
Others	1	4

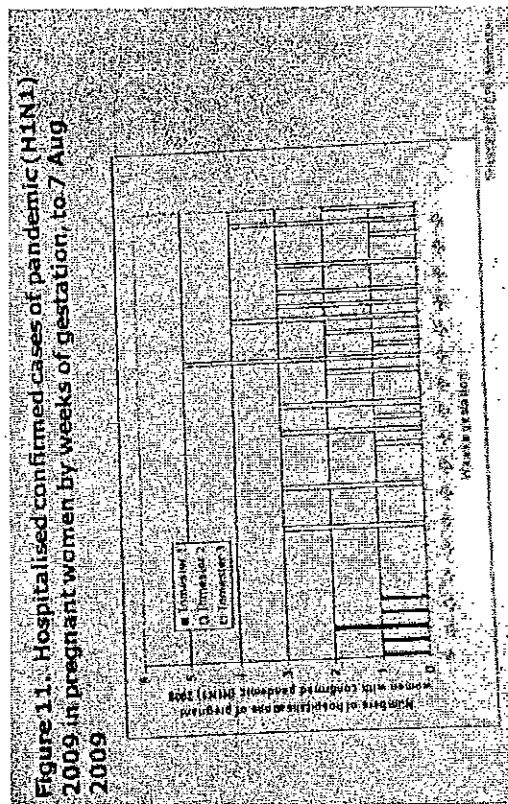
- 慢性呼吸器疾患 (喘息、COPDなど)
- 心血管障害
- 代謝疾患 (糖尿病など)
- 免疫不全状態
- 腎疾患
- 肥満
- 等

妊娠(特に第3期)は、入院・肺炎など重症化傾向がある

メキシコ



オーストラリア



# 新型インフルエンザワクチンに関するWHOの推奨

## WHO recommendations on pandemic A(H1N1) 2009 vaccines

- All countries immunize health care workers as a first priority (1-2% of population)
- Stepwise approach may be considered to vaccinate particular groups and countries need to determine their order of priority based on country-specific conditions
  - Pregnant women (2% of the world population)
  - Those aged over 65 with one of several chronic medical conditions (asthma and other chronic conditions)
  - Healthy young adults of >15 years and <=49 years
  - Healthy children
  - Healthy adults >49 years and <65 years
  - Healthy adults >=65 years

平成 21 年 8 月 19 日

社団法人日本肝臓学会  
理事長 井廻 道夫

日本肝臓学会に主に関連する疾患のうち次の設問についてそれぞれ回答します。

- ① 新型インフルエンザ感染により重症化しやすいため、新型インフルエンザワクチンを優先的に接種することが望まれる基礎疾患を有する者の範囲や定義について

肝疾患とインフルエンザに関する文献は国内外共にほとんどないが、米国から肝硬変患者がインフルエンザ感染を契機に重症化した 3 例が報告されている（文献 1）。このような例は稀ではあるが、肝硬変患者ではインフルエンザワクチン接種が望ましい。

- ② ①の者に接種する場合の有効性と安全性について

20 例の進行した肝硬変ではインフルエンザワクチン接種による抗体産生がみられたのは患者の 75～85%と低いですが、反応した患者の抗体価は十分高く、重篤な副作用はみられなかったとのイタリアからの報告がある（文献 2）。

多数例での報告はないが、現時点ではインフルエンザワクチンは進行した肝硬変患者に接種しても問題ないと考える。

（文献 1） Andrea Duchini et al. Hepatic Decompensation in Patients With Cirrhosis During Infection With Influenza A. *Aech Intern Med.* 2000;160:113-115

（文献 2） Giovanni B. Gaeta et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted influenza vaccine in patients with decompensated cirrhosis. *Vaccine* 20 (2002)B33-B35



厚生労働省健康局 殿

平成21年8月27日(木)意見交換会にむけての日本透析医学会の主張

日本透析医学会 理事長 秋澤忠男

お求めのあった、「貴学会に主に関連する疾患のうち、1. 新型インフルエンザ感染により重症化しやすいため、新型インフルエンザワクチンを優先的に接種することが望まれる基礎疾患を有する者の範囲や定義について、2. 上記の者に接種する場合の有効性と安全性」について、日本透析医学会を代表して、意見を申し上げます。

1. 「新型インフルエンザ感染により重症化しやすいため、新型インフルエンザワクチンを優先的に接種することが望まれる基礎疾患を有する者の範囲や定義」

対象は「透析患者」と「その同居家族」と「透析従事者(医師・看護師・臨床工学技士・栄養士・検査技師・ケースワーカー・作業補助者・事務職など)」を希望します。

なお、対象者数は、透析患者数は282,622人(2008年末、日本透析医学会、資料1)、その同居家族数は一世帯当りの平均人員を2.67人(2005年)と見積もると472,000人、透析従事者は85,345名(2008年末、日本透析医学会 資料2)、計840,000人となる。

その理由は以下のとおり。

1) 本邦における新型インフルエンザによる死亡3例中2例が透析患者だったことから重篤化しやすいと推測されること(報道 資料3)。

2) CDCではワクチン対象を「Persons aged 25 through 64 years who have health conditions associated with higher risk of medical complications from influenza.」(<http://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/acip.htm>)と記載されており、透析患者はこれに当たること(資料4)。

3) 万一感染時には、CDCのInterim Additional Guidance for Infection Control for Care of Patients with Confirmed, Probable, or Suspected Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection in Outpatient Hemodialysis Settings

[http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/hemodialysis\\_centers.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/hemodialysis_centers.htm)

によれば「患者は隔離透析(separate room)」での透析をするように記載されているが(資料5)、本邦では「separate room」を持つ透析施設はほとんど無いことから予防が

最重要であること。

4) 感染した透析患者は、自宅療養で外出を控えるのが基本だが、週3回透析のため通院しなければならないこと(資料6)。

なお、上記の他に、透析導入の近い重症の腎機能障害者、高度の腎機能障害と免疫抑制状態や他臓器の重度障害合併者、免疫抑制薬の使用が不可欠の腎臓移植患者、免疫抑制薬等で治療を受けている腎臓病患者などにも、新型インフルエンザワクチンを優先的に接種することが望まれることを申し添えます。

## 2. 「上記の者に接種する場合の有効性と安全性」

1) (季節性インフルエンザの知見であるが) ワクチン接種により、透析患者は安全で、十分な抗体価の上昇が得られる(資料7)

2) (季節性インフルエンザの知見であるが) ワクチン接種により、透析患者は生命予後の改善、入院率の低下が得られる(資料8 USRDSのデータ、表2 ワクチン接種による生命予後と入院の改善)

3) 接種率を高めるため、患者は「任意接種」ではなく、「定期接種」が集団防衛上望ましいこと、

## 3. その他

1). スタッフの接種は「患者のため」であり、個人負担の軽減処置が講じられる必要がある。

以上

資料8) David T. Gilbertson et al. Influenza vaccine delivery and effectiveness in end-stage renal disease. *Kidney International*, Vol63(2003), pp. 738-743

# 1) わが国の慢性透析療法の要約

日本透析医学会は、1968年から年に一回、全国の透析療法施設を対象に統計調査を行っている。この調査は二種類の調査から成り立っていて、一つは透析のベッド数、スタッフ数、患者数などの施設背景に関する調査（施設調査：シートⅠを使用）である。もう一つは1人1人の患者に関する調査（患者調査：シートⅡ、Ⅲ、Ⅳを使用）である。

2008年末の統計調査は全国の4,124施設を対象に実施され、4,072施設から回答が寄せられた。施設調査であるシートⅠの回収率は98.7%、患者調査に関する調査であるシートⅡ、Ⅲ、Ⅳも含めた回収率は96.2%になった。患者調査の回収率は2007年と比べ1.4%向上した。調査に協力賜った各施設のご好意に対し深甚なる感謝の意を呈したい。

これらの調査結果を集計した2008年末のわが国の慢性透析療法の現況を速報版として報告する。なお、この図説（速報）に掲載された患者数などは調整前段階のものであり、年末までに調整された数はCD-ROM版の資料で報告される。図説で解説される昨年度との比較は、全て昨年（速報）との比較であることをご理解頂きたい。

(1) わが国の慢性透析療法の要約 (図表1)

施設数		4,072施設	(22施設増)	0.5%増
設備	パーシェントステーション	111,690台	(3,120台増)	2.9%増
能力	同時透析	110,360人	(2,906人増)	2.7%増
	最大収容能力	373,527人	(9,376人増)	2.6%増

慢性透析患者	282,622人	(7,503人増)
--------	----------	-----------

※慢性透析患者の総数は、シートⅠ患者総数欄の合計であり、治療方法別患者数の合計とは必ずしも一致しない。

人口100万対比	2,213.4人	(60.2人増)
----------	----------	----------

昼間	230,891人	(81.7%)
夜間	42,385人	(15.0%)
在宅血液	194人	(0.1%)
腹膜透析	9,157人	(3.2%)

導入患者数	37,671人	(762人増)	2.1%増
死亡患者数	26,901人	(1,664人増)	6.6%増

上記は施設調査による集計

	男性	女性	不詳	計
5年未満透析患者数	85,659	47,527	33	133,219 (49.0%)
5年以上10年未満透析患者数	41,777	26,371	2	68,150 (25.1%)
10年以上15年未満透析患者数	19,669	13,893	4	33,566 (12.3%)
15年以上20年未満透析患者数	9,538	7,622	0	17,160 (6.3%)
20年以上25年未満透析患者数	5,274	4,476	0	9,750 (3.6%)
25年以上透析患者数	5,539	4,428	0	9,967 (3.7%)

患者調査による集計

最長透析歴	40年8ヵ月
-------	--------

患者調査による集計

## 解説

今回の調査で回答された施設は4,072施設となり、前年度と比べ22施設（0.5%）増加した。

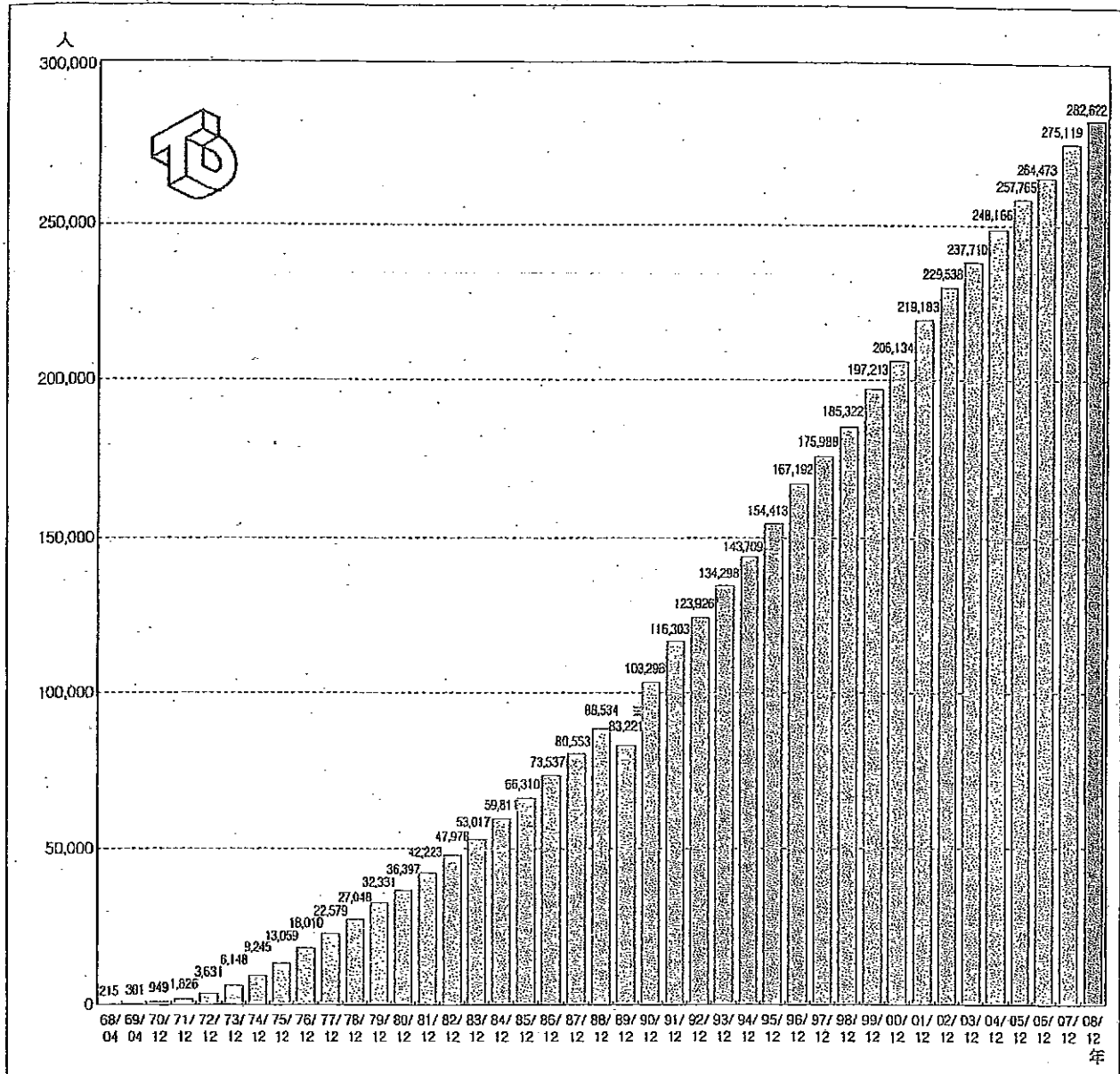
パーシェントステーションは111,690台であり、3,120台の増加であった。同時透析可能人数は110,360人で、最大収容能力は373,527人となった。施設の増加よりパーシェントステーションの増加の割合の方が2.9%と高く、施設の大型化が背景にある。

昼間透析の割合は81.7%で前年度より0.3%増加し、夜間透析は15.0%で0.2%減少した。夜間透析の減少は近年一定した傾向である。在宅血液透析患者は194人であり、2007年末より7人増加した。腹膜透析の患者数は9,157人で前年度の9,314人より157人減少し、割合も3.2%と2007年末より0.2%減少した。

20年以上透析患者数は19,717人で前年度と比べ993人増加し、全透析患者の中の割合で7.3%となり、前年度より0.2%増加し、長期透析患者の増加傾向が明らかである。最長透析歴は40年8ヵ月であった。

## 2) 患者数等

### (1) 慢性透析患者数の推移 (図表2)



年	1968/04	1969/04	1970/12	1971/12	1972/12	1973/12	1974/12	1975/12	1976/12	1977/12	1978/12	1979/12	1980/12	1981/12	1982/12	1983/12	1984/12	1985/12	1986/12	1987/12
患者数	215	301	949	1,826	3,631	6,148	9,245	13,059	18,010	22,579	27,048	32,331	36,397	42,223	47,978	53,017	59,811	66,310	73,537	80,553

年	1988/12	1989/12	1990/12	1991/12	1992/12	1993/12	1994/12	1995/12	1996/12	1997/12	1998/12	1999/12	2000/12	2001/12	2002/12	2003/12	2004/12	2005/12	2006/12	2007/12	2008/12
患者数	88,534	83,221	103,288	116,303	123,926	134,298	143,709	154,413	167,192	175,998	185,322	197,213	206,134	219,183	229,538	237,710	248,166	257,765	264,473	275,119	282,622

施設調査による集計

#### 解説

わが国で慢性透析療法を実施している患者数は282,622人であり、これは前年度より7,503人の増加であった。患者の増加数は2007年末で10,646人、2006年末で6,708人、2005年末で9,599人、2004年末で10,456人、2003年末で8,172人、2002年末で10,355人であった。

※1989年の患者数の減少は統計調査センターの移動でアンケート回収率が86%と例外的に低かったことによる見掛け上の影響である。(以下のデータでも同様である)

# 2008年末の透析従事者数 医師・看護師・臨床工学士等総数で85,000名

表 63 2007年末 慢性透析療法従事職員

Table 63 Staff conditions

	総数	専従者数 (%)	兼務者数 (%)	専従者数 /10患者数	兼務者数 /10患者数
医 師	14,076	4,373 7.8	9,703 32.8	0.16	0.35
看 護 師	38,934	32,470 58.2	6,464 21.9	1.18	0.23
臨床工学技士	14,056	9,790 17.6	4,266 14.4	0.36	0.15
栄 養 士	5,156	886 1.6	4,270 14.4	0.03	0.16
ケースワーカー	2,681	296 0.5	2,385 8.1	0.01	0.09
そ の 他	10,442	7,968 14.3	2,474 8.4	0.29	0.09
合 計	85,345	55,783 100.0	29,562 100.0	2.03	1.07

(C)Japanese Society for Dialysis Therapy



新型インフル

# 透析患者、重症化の恐れ

## 免疫力落ち感染しやすく

腎臓が弱ると毒素が溜まり、透析が必要になる。透析患者は、免疫力が低下し、感染症にかかりやすくなる。特に、新型インフルエンザウイルスに感染すると、重症化する恐れがある。透析患者は、透析液を介してウイルスに感染する可能性がある。また、透析室での感染も懸念される。透析患者は、透析前後に手洗いや消毒を徹底し、感染予防に努める必要がある。

透析患者は、免疫力が低下し、感染症にかかりやすくなる。特に、新型インフルエンザウイルスに感染すると、重症化する恐れがある。透析患者は、透析液を介してウイルスに感染する可能性がある。また、透析室での感染も懸念される。透析患者は、透析前後に手洗いや消毒を徹底し、感染予防に努める必要がある。

# 沖縄の感染突出

沖縄県では、新型インフルエンザの感染が突出している。特に、那覇市を中心に、多くの患者が報告されている。県庁は、感染拡大防止のため、学校や公共施設での検温を実施している。また、市民に対して、マスクの着用や手洗いの徹底を呼びかけている。

**57歳男性透析患者**  
**平成21年8月10日**  
**咽頭痛・微熱**  
**12日高熱**  
**倦怠感嘔気入院**  
**14日意識障害**  
**25日死亡**

# 新型インフル 2人目の死者

## #119の感染 腎不全の治療中

新型インフルエンザに感染した患者の2人目が死亡した。この患者は、腎臓に障害があり、現在は人工透析を受けている。死亡したのは、8月16日午後10時ごろ、東京都葛飾区にある自宅で。死亡原因は、肺炎と診断された。

この患者は、8月10日に東京都葛飾区にある自宅で死亡した。死亡原因は、肺炎と診断された。この患者は、腎臓に障害があり、現在は人工透析を受けている。

新型インフルエンザの感染が拡大している。東京都では、8月16日午後10時ごろ、東京都葛飾区にある自宅で死亡した。死亡原因は、肺炎と診断された。この患者は、腎臓に障害があり、現在は人工透析を受けている。

死亡した患者は、東京都葛飾区にある自宅で死亡した。死亡原因は、肺炎と診断された。この患者は、腎臓に障害があり、現在は人工透析を受けている。

### 70歳代男性

### 肺気腫、糖尿病、高血圧

### 週3回透析

### 2009年8月16日

### 38°C発熱、倦怠感、咳、息苦しさを

### 17日 インフルエンザA陰性

### 入院、インフルエンザA陽性

### 発熱、呼吸困難、全身倦怠

### タミフル、抗生薬投与

### 18日 死亡 PCR陽性





## Novel H1N1 Vaccination Recommendations

With the new H1N1 virus continuing to cause illness, hospitalizations and deaths in the US during the normally flu-free summer months and some uncertainty about what the upcoming flu season might bring, CDC's Advisory Committee on Immunization Practices has taken an important step in preparations for a voluntary novel H1N1 vaccination effort to counter a possibly severe upcoming flu season. On July 29, ACIP met to consider who should receive novel H1N1 vaccine when it becomes available.

### Novel H1N1 Vaccine

Every flu season has the potential to cause a lot of illness, doctor's visits, hospitalizations and deaths. CDC is concerned that the new H1N1 flu virus could result in a particularly severe flu season this year. Vaccines are the best tool we have to prevent influenza. CDC hopes that people will start to go out and get vaccinated against seasonal influenza as soon as vaccines become available at their doctor's offices and in their communities (this may be as early as August for some). The seasonal flu vaccine is unlikely to provide protection against novel H1N1 influenza. However a novel H1N1 vaccine is **currently in production and may be ready for the public in the fall**. The novel H1N1 vaccine is not intended to replace the seasonal flu vaccine – it is intended to be used along-side seasonal flu vaccine.

CDC's Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), a panel made up of medical and public health experts, met July 29, 2009, to make recommendations on who should receive the new H1N1 vaccine when it becomes available. While some issues are still unknown, such as how severe the virus will be during the fall and winter months, the ACIP considered several factors, including current disease patterns, populations most at-risk for severe illness based on current trends in illness, hospitalizations and deaths, how much vaccine is expected to be available, and the timing of vaccine availability.

The groups recommended to receive the novel H1N1 influenza vaccine include:

- **Pregnant women** because they are at higher risk of complications and can potentially provide protection to infants who cannot be vaccinated;
- **Household contacts and caregivers for children younger than 6 months of age** because younger infants are at higher risk of influenza-related complications and cannot be vaccinated. Vaccination of those in close contact with infants less than 6 months old might help protect infants by "cocooning" them from the virus;
- **Healthcare and emergency medical services personnel** because infections among healthcare workers have been reported and this can be a potential source of infection for vulnerable patients. Also, increased absenteeism in this population could reduce healthcare system capacity;
- **All people from 6 months through 24 years of age**
  - **Children from 6 months through 18 years of age** because we have seen many cases of novel H1N1 influenza in children and they are in close contact with each other in school and day care settings, which increases the likelihood of disease spread, and
  - **Young adults 19 through 24 years of age** because we have seen many cases of novel H1N1 influenza in these healthy young adults and they often live, work, and study in close proximity, and they are a frequently mobile population; and,
- **Persons aged 25 through 64 years who have health conditions associated with higher risk of medical complications from influenza.**

We do not expect that there will be a shortage of novel H1N1 vaccine, but flu vaccine availability and demand can be unpredictable and there is some possibility that initially, the vaccine will be available in limited quantities. So, the ACIP also made recommendations regarding which people within the groups listed above should be prioritized if the vaccine is initially available in extremely limited quantities. For more information see the CDC press release [CDC Advisors Make Recommendations for Use of Vaccine Against Novel H1N1](http://www.cdc.gov/media/pressrel/2009/r090729b.htm) (<http://www.cdc.gov/media/pressrel/2009/r090729b.htm>).

Once the demand for vaccine for the prioritized groups has been met at the local level, programs and providers should also begin vaccinating everyone from the ages of 25 through 64 years. Current studies indicate that the risk for infection among persons age 65 or older is less than the risk for younger age groups. However, once vaccine demand among younger age groups has been met, programs and providers should offer vaccination to people 65 or older.

- Links to non-federal organizations are provided solely as a service to our users. These links do not constitute an endorsement of these organizations or their programs by CDC or the federal government, and none should be inferred. CDC is not responsible for the content of the individual organization Web pages found at these links.

---

**File Formats Help:**



[How do you view different file formats\(PDF, DOC, PPT, MPEG\) on this site?](#)

Page last reviewed July 30, 2009, 7:00 PM ET  
Page last updated July 30, 2009, 7:00 PM ET  
Content source: [Centers for Disease Control and Prevention](#)

---

*Centers for Disease Control and Prevention 1600 Clifton Rd. Atlanta, GA 30333, USA  
800-CDC-INFO (800-232-1636) TTY: (888) 232-6348, 24 Hours/Every Day - [cdcinfo@cdc.gov](mailto:cdcinfo@cdc.gov)*





Centers for Disease Control and Prevention **H1N1 Flu**  
Your Online Source for Credible Health Information

## Interim Additional Guidance for Infection Control for Care of Patients with Confirmed, Probable, or Suspected Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection in Outpatient Hemodialysis Settings

May 8, 2009 3:30 PM EDT

These recommendations supplement the Centers for Disease Control and Prevention's Interim Guidance for Infection Control for Care of Patients with Confirmed or Suspected Swine Influenza A (H1N1) Virus Infection in a Healthcare Setting ([/h1n1flu/guidelines\\_infection\\_control.htm](#)). This information is provided to clarify novel influenza A (H1N1) virus infection control recommendations that are specific to outpatient hemodialysis centers. This information complements, but does not replace the general infection control recommendations for novel influenza A (H1N1).

1. Hemodialysis patients meeting criteria for isolation precautions for novel H1N1 influenza (confirmed, probable, or suspected novel H1N1 infection – see guidance on case definition ([/h1n1flu/casedef.htm](#))) may be dialyzed in outpatient dialysis centers if they would not normally be referred to a higher level of care based on their symptomatology. Patients should be triaged at or prior to arrival at the facility and symptomatic patients with febrile respiratory illness (defined as fever [greater than 37.8° Celsius] plus one or more of the following: rhinorrhea or nasal congestion; sore throat; cough) should be segregated from other patients as soon as possible.
2. Patients should wear a surgical mask and be placed in a separate room (if available) for dialysis with the door closed. Hepatitis B isolation rooms used to dialyze hepatitis B surface antigen positive patients should not be used for these patients unless: 1) the patient with suspected or confirmed novel H1N1 influenza virus is hepatitis B surface antigen positive or 2) the facility has no hepatitis B surface antigen positive patients who would require treatment in the isolation room.
3. If a separate room is not available, the patient should wear a surgical mask and should be treated at a corner or end-of-row station, away from the main flow of traffic if available. The patient should be separated by at least 6 feet from the nearest patient stations (in all directions). If a facility has more than one patient meeting criteria for novel H1N1 influenza isolation precautions, consideration should be given to cohorting these patients and the staff caring for them together in the unit and/or on the same shift.
4. Contact and Standard Precautions with eye protection (goggles or face shield) should be used by healthcare personnel when coming within 6 feet of patients meeting criteria for novel H1N1 influenza isolation precautions. This includes the use of a N95 respirator, nonsterile gloves and gown. Respirators, gowns and gloves should be removed and discarded and hand hygiene, with soap and water or alcohol based hand sanitizer, performed prior to leaving the dialysis station.
5. As with all hemodialysis patients, all supplies taken to the station should be reserved for that patient alone and either discarded after use or cleaned and disinfected prior to use by another patient (information available at the MMWR report: Recommendations for Preventing Transmission of Infections Among Chronic Hemodialysis Patients ([/mmwr/preview/mmwrhtml/r5005a1.htm](#))).
6. Equipment such as chairside computers used for medical charting, should be utilized for that patient alone during the treatment of that patient and appropriately cleaned and disinfected before use for another patient
7. Environmental surfaces should also be cleaned and disinfected in accordance with standard facility protocols after the patient has vacated the station and before setting up the machine and arrival of a new patient into that station
8. Precautions should be kept in place for 7 days after the onset of the patient's symptoms or at least 24 hours after symptoms have resolved, whichever is longer.

- Links to non-federal organizations are provided solely as a service to our users. These links do not constitute an endorsement of these organizations or their programs by CDC or the federal government, and none should be inferred. CDC is not responsible for the content of the individual organization Web pages found at these links.

### File Formats Help:





[How do you view different file formats\(PDF, DOC, PPT, MPEG\) on this site?](#)

Page last reviewed May 8, 2009 3:30 PM ET

Page last updated May 8, 2009 3:30 PM ET

Content source: [Centers for Disease Control and Prevention](#)

---

*Centers for Disease Control and Prevention 1600 Clifton Rd. Atlanta, GA 30333, USA  
800-CDC-INFO (800-232-4636) TTY: (888) 232-6348, 24 Hours/Every Day - [cdcinfo@cdc.gov](mailto:cdcinfo@cdc.gov)*



日本透析医会・日本透析医学会会員各位

平成21年5月1日

新型インフルエンザ対策についての緊急提言

上記緊急提言が日本透析医会・日本透析医学会 新型インフルエンザ対策合同会議（委員長：秋葉 隆）から、提言されました。会員各位におかれましては、新型インフルエンザ対策にご活用下さいますよう、お知らせいたします。

日本透析医会 会長 山崎親雄  
日本透析医学会 理事長 秋澤忠男

新型インフルエンザ対策についての緊急提言

日本透析医会・日本透析医学会  
新型インフルエンザ対策合同会議（委員長：秋葉 隆）

WHOによる新型インフルエンザの発生、およびフェーズ5が宣言されました。今後、国内発生時には「発生宣言」、都道府県発生時には流行状況に応じて「流行警戒宣言」「感染症緊急事態宣言」が出されることとなります。そのような事態になった場合、各透析施設では事業継続計画を実行に移さなければなりません。

今後の対応について以下の点に特に留意して、透析医療の供給を遅滞なく行う努力をお願いします。

1. 早急に地域で会合を持ち、pandemic 時の役割分担を決める。

地区の透析医の組織を利用して、その地区における透析医療の継続のため、各透析施設の役割分担を決定する。かかりつけ透析施設で透析医療を行うのを原則とするが、たとえば、

時間的・空間的な隔離をおこなって、感染者・非感染者を同一施設で透析を行う、  
基幹施設では感染者の透析医療を受け持ち、サテライト施設では非感染者の透析を行う、  
医師1名の施設の医師が感染したとき、他の複数医師の施設の医師が派遣される、

などの取り決めを行う。

また、各都道府県の透析医療担当窓口と情報交換をはかる。

2. 院内で会合を持ち、以下の対処を行う。

1) 新たな有熱患者には、来院前に透析担当施設への連絡を促す。

2) pandemic 時の出勤可否、業務分担を決定する。

相当数の勤務者の欠勤が予想される（約4割の欠勤が出るとの予測もある）。

本人の感染や感染家族の看護のため、出勤不能となる。

公共交通機関の運行縮小時には遠距離通勤者は通勤不能となる。

育児を行っている勤務者は保育所・小学校などの休校時に出勤不能となる。

最少数の勤務者を想定し、体力等を考慮し6週程度の長期間実施が可能な勤務計画を立てる。

3) 物資供給の可否を想定し、治療材料を確保する。

Pandemic 時は運送業者などが機能しなくなる可能性がある。

担当者を決定し、在庫を調査し、可能な限り（できれば6週間分）の

治療材料を確保する。

4) 透析治療内容などを検討する。

予測される治療担当患者数（他院からの受け入れを含む）、

時間的・空間的隔離実施の有無、

勤務可能なスタッフ数

短時間または週2回透析も視野に入れて、透析内容を検討する。

5) 予防薬の配分を決定する。

タミフル等の在庫を確認し、透析施設の役割上の感染リスクを考慮して、

予防投与にあてる薬剤と、治療にあてる薬剤とを分配し、後者を確保する。

3. 以下の項目について、各スタッフが自分自身で対処する。

最新の新型インフルエンザ情報源（Web、新聞、

テレビ、ラジオなど）を確保した上で、

手洗い、うがいなど予防処置の励行

各自のマスクのストック、

自宅の食料ストック、

公共交通機関によらない通勤方法の確保

などを行う。



## Ⅲ 特殊な病態における感染症 (7) インフルエンザワクチンの効果

前田 貞亮\*

**要旨** 感染症死の増加する高齢化透析患者の時代、インフルエンザワクチン(Flu ワクチン)の役割は大きい。175名の血液透析患者に対し、新しいワクチンは1回の接種で43%の症例は十分に血清HI抗体が40倍以上の安全圏に入る。1回接種で不十分なものは2回接種で上昇する。4カ月後もA(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型は約70%、A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)型は89%、B型は2カ月までは83%、4カ月で73%で安全圏に入っている。1回接種で不十分なものは2回接種で上昇するが、その率は低く、またHI抗体価の平均値、中央値は1回群の約1/2である。60歳以上の患者ではそれ未満の患者に対して、2回法を含めて抗体価の上昇に有意差はなかったが、1回法で安全圏に入る割合は30%と低く、2回接種する必要な患者が存在する。抗体価の上昇の低い患者に対しては早期に診断し、ノイラミニダーゼ阻害薬を用いるか、A型であればアマンタジンで治療並びに予防的に用いる。

(Key point)

### はじめに

インフルエンザ(以下、Flu)ウイルスによって起こる疾患は急激な高熱で発病し頭痛、筋痛、関節痛、全身倦怠などを主症状とし、冬季に大きな流行を引き起こす呼吸感染症である(時には全身病とも考える人もいる)。

1998年、1999年にAシドニー型(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)が流行し、とくに高齢者で多数の死亡者が出たことは記憶に新しいが、もっとも有名なものはスペイン風邪 1918~1919年のスペイン風邪である。全世界での罹患者6億、死者2,300万といわれ、その惨禍はまさに空前絶後、短時間の間にこれほど広大な地域—まさに全世界—を燎原の火のごとく席捲し、これほど多く

**Key words** インフルエンザワクチン、血液透析患者のHI抗体、Fluワクチン1回接種と2回接種、低HI抗体価患者、高齢者HI抗体価

・前田記念腎研究所

の犠牲者を出した流行は、ほかにその例をみない<sup>1)</sup>。わが国の当時をしのおために筆者の父の記した文章を引用しよう。

(前略)「後、一時病勢稍々衰へ、翌年1月下旬より3月に亘りて再流行を來たし、日本全國を擧げてインフルエンザの風靡に委し去るの止むなきに至りたるものにして、其傳播の急激なる、兵營工場官衙の如きは、殆んど大半の人員を冒し、學校の休校を報ずるもの枚擧に遑なく工場は爲めに事業の進行に甚大なる障礙を來し、軍隊は軍事行動に大なる影響を及ぼし、其他社會百般の事々物々に至る迄、之が惨害の及ぶ所測り知るべからずして筆紙のよく盡す所に非ざるなり。一家を擧げて病魔の奔弄に運命を啣ちたるものは更なり、愛児の誕生を樂む違もなく空しく恨みの死をなせる、うら若き妻のあるあり、有爲の學才を抱きて徒らに幽明境を異にせるもの、その他社會の裏面に幾多の浪漫詩と挿話を殘したるもの、蓋し幾何なるやを知らざるべし。(後略)」<sup>2)</sup>

血液透析患者(以下、HD患者)は同一室内で10~50人が透析治療を受けるので、一度1人の患者が発病するとその傳播力ははなはだ大である。ことに高齢透析時代では重症化や細菌性肺炎の合併率、死亡率は高い。もっとも大きい予防効果はFluワクチン接種である。

Fluワクチン接種

## I. インフルエンザワクチン (Flu ワクチン)

現在のFluワクチンは各型Fluウイルスを個別に発育鶏卵で培養し、濃縮精製、ウイルス種子をエーテル等により発熱物質とされるエンベロープの脂質層を溶かし去り、免疫原として必要なヘムアグルチニン(HA)をおもに回収して作られている。Fluワクチンを接種すると人体内に中和抗体と赤血球凝集抑制抗体(HI抗体)が産生される。ワクチンの本来の目的は中和抗体レベルを高めることにあるが、測定が煩雑なので簡単なHI抗体の測定で代用している。この両者はほぼ併行するといわれている。

中和抗体  
赤血球凝集抑制抗体  
中和抗体レベルを高める  
簡単なHI抗体の測定

## II. 透析患者におけるワクチン接種と抗体価

1998年1~3月、HD患者にFluワクチン接種を行った成績は本誌に報告した<sup>3)</sup>。

Aシドニー型

その季のFluの流行はAシドニー(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)型であったことと、また1回接種でほぼ90%安全圏(>128倍)に入る健康成人に比しHD患者では抗体上昇率が低値であり、2回接種が必要な患者が存在することが判明したり。このグループのその後のHI抗体価の経過は表1、2に示すごとくであり、A型は9か月後は1か月後の1/4~1/5に低下する。B型はワクチン接種で抗体価が上がりにくいといわれているが、逆に低



表1 Flu ワクチン接種後の血清 HI 抗体価推移

接種後月数	例数	最低	最高	平均値	中央値	
A 北京	1カ月後	20	0	4,096	545.1±1,234.2	128
	3カ月後	19	0	2,048	238.3± 502.5	64
	9カ月後	18	0	1,024	102.2± 237.8	32
A シドニー	1カ月後	20	16	4,096	620.0± 960.8	256
	3カ月後	19	0	1,024	310.7± 350.4	256
	9カ月後	18	0	512	148.4± 155.2	96
B 三重	1カ月後	20	16	4,096	719.2±1,257.3	128
	3カ月後	19	0	2,048	298.1± 500.9	64
	9カ月後	18	16	4,096	333.3± 948.2	48

Flu: インフルエンザ (前田記念腎研究所武蔵小杉クリニック 1999.1~10月)

表2 血清インフルエンザ A シドニー高抗体価 (>128 倍) 者の割合推移

	1カ月後		3カ月後		5カ月後		7カ月後		9カ月後	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	n=20	15(75)	n=19	12(63.2)	n=20	11(55)	n=19	9(47.4)	n=18	9(50)
60歳未満	n=8	8(100)	n=8	7(87.5)	n=8	7(87.5)	n=8	6(75.0)	n=7	6(85.7)
60歳以上	n=12	7(58.3)	n=11	5(45.5)	n=12	4(33.3)	n=11	3(27.3)	n=11	3(27.3)
老若比較(p)		0.055		0.147		0.028		0.070		0.050

( ) 内: %

(前田記念腎研究所武蔵小杉クリニック 1999.1~10月)

表3 Flu ワクチンの製造株の変遷

	平成 10 年	平成 11 年	平成 12 年*
A 型(H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> )	A/北京/262/95 (250 CCA/ml)	A/北京/262/95 (200 CCA/ml)	A/ニューカレドニア/20/99(IVR-116) (30 µg/ml 以上)
A 型(H <sub>2</sub> N <sub>2</sub> )	A/シドニー/5/97 (300 CCA/ml)	A/シドニー/5/97 (350 CCA/ml)	A/パナマ/2007/99(NIB-41) (30 µg/ml 以上)
B 型	B/三重/1/93 (300 CCA/ml)	B/山東/7/97 (300 CCA/ml)	B/山梨/166/98 (30 µg/ml 以上)
合計含量	850 CCA/ml	850 CCA/ml	(90 µg/ml 以上)

\*: 含量の表現が CCA から, HA 蛋白量に変更された。

下する程度も低く 9カ月後で 1/2~1/2.5 であった。前年 B 型流行の影響で全体に高いのであろう。また、年齢 60 歳以上の群と未満の群では、安全圏といわれる 128 倍価に達しない割合は高齢者のほうがいずれの時期も低い傾向にあり、5カ月目、9カ月目は有意差が出た<sup>4)</sup>。

1 回法 さらに 1999 年末~2000 年にかけて HD 患者 164 名を 68 名に 1 回法、  
2 回法 96 名は 2 回法 (1 回目より 4 週間後) にて不活性化 Flu ワクチン (生研) を 0.5 ml ずつ皮下に接種し、Flu HI 抗体価の経過を追跡した。接

表4 Flu ワクチン接種後の血清 HI 抗体価推移(1回接種群)

接種後月数	例数	最低	最高	平均値	中央値
A 北京					
前	68	0	128	18.8± 30.9	16
2週間後	65	0	4,096	481 ± 700.4	256
1カ月後	63	0	4,096	973.7±1,212	512
3カ月後	62	32	4,096	947.6±1,204	512
12カ月後	57	0	2,048	387.9± 575.6	128
A シドニー					
前	68	0	2,048	140.5± 278.3	48
2週間後	65	0	4,096	822.2±1,014	512
1カ月後	63	0	4,096	1,494.9±1,439	1,024
3カ月後	62	0	4,096	1,767.2±1,414	2,048
12カ月後	57	0	4,096	877 ± 999.3	512
B 山東					
前	68	0	256	32.2± 51.5	16
2週間後	65	0	512	105.4± 141.5	64
1カ月後	63	0	4,096	648.6± 921.5	256
3カ月後	62	0	4,096	700.4±1,083.0	256
12カ月後	57	0	4,096	299.2± 954.9	128

Flu: インフルエンザ (前田記念腎研究所 1999.11月~2000.11月)

表5 Flu ワクチン接種後の血清 HI 抗体価推移(2回接種群)

接種後月数	例数	最低	最高	平均値	中央値
A 北京					
前	95	0	1,024	37.9± 121.8	16
2週間後	93	0	4,096	577.0±1,041.7	128
1カ月後	93	0	4,096	919.7±1,303.2	256
3カ月後	93	32	4,096	932.5±1,187.3	512
12カ月後	86	0	2,048	393.3± 589.4	128
A シドニー					
前	95	0	2,048	137.1± 264.9	64
2週間後	93	16	8,192	969.1±1,348.1	512
1カ月後	93	0	4,096	1,527.4±1,472.8	1,024
3カ月後	93	0	4,096	1,906.9±1,469.5	2,048
12カ月後	86	0	4,096	892.7±1,049.9	512
B 山東					
前	95	0	2,048	46.3± 212.2	16
2週間後	93	0	2,048	146.1± 319.5	64
1カ月後	93	0	4,096	684.7± 884.2	256
3カ月後	93	0	4,096	874.3±1,105.8	512
12カ月後	86	0	4,096	422.3± 692.1	128

Flu: インフルエンザ (前田記念腎研究所 1999.11月~2000.11月)

表6 Flu ワクチン接種後 HI 抗体価有効率

	1 ヵ月			3 ヵ月			
	<128	>128	計	<128	>128	計	
A 北京	1 回法 数(%)	11(17.5)	52(82.5)	63	10(16.1)	52(83.9)	62
	2 回法 数(%)	10(10.6)	84(89.4)	94	10(10.8)	83(89.2)	93
			N.S.				N.S.
A シドニー	1 回法 数(%)	8(12.7)	55(87.3)	63	5( 8.1)	57(91.9)	62
	2 回法 数(%)	2( 2.1)	92(97.9)	94	3( 3.2)	90(96.8)	93
			p=0.03				N.S.
B 山東	1 回法 数(%)	13(20.6)	50(79.4)	63	12(19.4)	50(80.7)	62
	2 回法 数(%)	12(12.8)	82(87.2)	94	14(15.1)	79(84.9)	93
			N.S.				N.S.

1 回法有効率 40.1%

(前田記念腎研究所 1999.11 月~2000.2 月)

表7 60 歳以上 Flu ワクチン接種後 HI 抗体価有効率

	1 ヵ月			3 ヵ月			
	<128	>128	計	<128	>128	計	
A 北京	1 回法 数(%)	7(35.0)	13(65.0)	20	7(35.0)	13(65.0)	20
	2 回法 数(%)	5( 9.4)	48(90.6)	53	6(11.3)	47(88.7)	53
			p=0.028				p=0.007
A シドニー	1 回法 数(%)	6(30.0)	14(70.0)	20	4(20.0)	16(80.0)	20
	2 回法 数(%)	1( 1.9)	52(98.1)	53	2( 3.8)	51(96.2)	53
			p=0.002				p=0.009
B 山東	1 回法 数(%)	7(35.0)	13(65.0)	20	7(35.0)	13(65.0)	20
	2 回法 数(%)	5( 9.4)	48(90.6)	53	6(11.3)	47(88.7)	53
			p=0.028				p=0.07

1 回法有効率 28.6%

(前田記念腎研究所 1999.11 月~2000.2 月)

種したワクチンは A 型は前年度と同じだが、B 型は山東株である (表 3)。接種後の抗体価は表 4, 5 に示す。いずれも 1 ヵ月で有効な数が得られている。すべての型で 1 回で 128 倍以上に達したものは 40.1% である。また、安全圏といわれる 128 倍以上について、1 回法と 2 回法で比較した。有効率を表 6 に示す。

1 回法と 2 回法は 2 回法のほうが有効率は高いが、A シドニー型で 1 ヵ月後でわずかに 2 回法のほうが有意に高かったことを除いては統計的に有意差はなかった。60 歳以上のものですべての型で 1 回で 128 倍以上に達したものは 28.6% で、60 歳未満の者に比し、安全圏に入る率は低い。1 ヵ月の抗体価では 2 回法が有意に高かったが、3 ヵ月目では有意差はみられなかった (表 7)。表 4, 5 の A シドニーに対する抗体価が他の型に比して高いのは、前年の A シドニーの大流行の影響と考

表8 感染群血清インフルエンザ HI 抗体価経過

1999年	例数	最低	最高	平均値	中央値	
A北京	3月	21	0	256	31.2±58.5	16
	5月	17	0	128	25.4±39.6	16
	11月	20	0	128	24.0±37.6	16
Aシドニー	3月	21	0	8,192	1,108.8±1,954.2	128
	5月	17	32	2,048	485.6± 669.6	128
	11月	20	0	2,048	280.0± 486.4	64
B三重	3月	21	0	1,024	102.9± 218.8	64
	5月	17	0	256	42.4± 63.7	16
	11月	19	0	256	41.9± 63.8	16

(前田記念腎研究所武蔵小杉クリニック 1999.3~11月)

表9 接種前値による効果の差(Aシドニー HI 抗体価)

		前 値		1カ月後		3カ月後	
		n	平均	n	平均	n	平均
1回 接種群	<128	45	27.4	42	1,399.2	42	1,744.0
	>128	23	361.7	21	1,688.4	20	1,817.6
2回 接種群	<128	60	27.7	59	1,806.4	57	1,495.9
	>128	36	316.4	35	2,194.3	36	1,948.4

注: 1カ月以降の最高値はいずれも4,096

(前田記念腎研究所 1999.11月~2000.2月)

表10 血清インフルエンザ高抗体価(>128倍)者の割合推移

		前		1カ月後		6カ月後		12カ月後	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
A北京型	全体	n=162	11(6.8)	n=155	129(83.2)	n=150	118(78.7)	n=142	90(63.4)
	60歳未満	n=86	3(3.5)	n=81	72(88.9)	n=77	67(87.0)	n=75	58(77.3)
	60歳以上	n=76	8(10.5)	n=74	57(77.0)	n=73	51(69.9)	n=67	32(47.8)
	老若比較(p)				N.S.		<0.05		<0.01
Aシドニー型	全体	n=162	58(35.8)	n=155	141(91.0)	n=150	138(92.0)	n=142	124(87.3)
	60歳未満	n=86	36(41.9)	n=81	76(93.8)	n=77	71(92.2)	n=75	66(88.0)
	60歳以上	n=76	22(29.0)	n=74	65(87.8)	n=73	67(91.8)	n=67	58(86.6)
	老若比較(p)				N.S.		N.S.		N.S.
B山東型	全体	n=162	12(7.4)	n=155	129(83.2)	n=150	117(78.0)	n=142	84(59.1)
	60歳未満	n=86	8(9.3)	n=81	68(84.0)	n=77	61(79.2)	n=75	46(61.3)
	60歳以上	n=76	4(5.3)	n=74	61(82.4)	n=73	56(76.7)	n=67	38(56.7)
	老若比較(p)				N.S.		N.S.		<0.05

( )内: %

(前田記念腎研究所 1999.11月~2000.11月)

表11 Flu ワクチン接種後の血清 HI 抗体価推移(1回接種群)

	例	最低	最高	平均値	中央値
Aニューカドニア 前	76	0	640	70.9±120.9	40
2週間後	72	10	640	141.8±137.4	80
1カ月後	75	10	640	159.9±151.9	80
2カ月後	74	10	640	135.0±127.5	80
4カ月後	72	10	1,280	165.3±192.8	80
A パナマ 前	76	0	1,280	243.2±367.8	80
2週間後	72	10	1,280	412.9±381.1	320
1カ月後	75	20	1,280	596.0±499.7	320
2カ月後	74	20	1,280	484.9±449.9	320
4カ月後	72	10	1,280	409.2±438.2	160
B山梨 前	76	0	1,280	115.4±220.0	40
2週間後	72	10	1,280	233.8±272.0	160
1カ月後	75	10	1,280	355.1±383.4	160
2カ月後	74	10	1,280	299.1±342.6	160
4カ月後	72	10	1,280	175.8±225.0	80

Flu: インフルエンザ (前田記念腎研究所 2000.11月~2001.4月)

表12 Flu ワクチン接種後の血清 HI 抗体価推移(2回接種群)

	例	最低	最高	平均値	中央値
Aニューカドニア 前	99	0	640	24.2±73.5	10
2週間後	99	0	320	43.4±43.2	40
1カ月後	100	0	640	47.5±68.1	40
2カ月後	100	0	320	45.8±52.7	40
4カ月後	92	10	320	53.7±55.4	40
A パナマ 前	99	0	1,280	118.0±198.7	40
2週間後	99	0	1,280	202.3±275.0	80
1カ月後	100	0	1,280	287.6±336.1	160
2カ月後	100	0	1,280	244.2±298.8	160
4カ月後	92	0	1,280	199.7±241.0	80
B山梨 前	99	0	1,280	67.8±191.1	20
2週間後	99	0	1,280	112.0±177.9	40
1カ月後	100	0	1,280	160.7±229.3	80
2カ月後	100	0	1,280	149.4±222.1	80
4カ月後	92	0	1,280	151.0±241.8	40

Flu: インフルエンザ (前田記念腎研究所 2000.11月~2001.4月)

えられよう。前年(1998年),明らかにFluらしき感染があったと考えられる37.5°Cの発熱のあった21名は,Aシドニー型が11月でもなお他群に比し高価を示した(表8)。

接種前の抗体価差により,1回接種と2回接種との差があるか否か表9にみられるごとく有意差はみられないが,接種前値の高い群でわずか

表 13 Flu ワクチン接種後 HI 抗体価有効率

	2週間			1カ月			2カ月		
	<40	>40	計	<40	>40	計	<40	>40	計
A ニューカレドニア									
1回法 数(%)	6 (9.5)	57(90.5)	63	3(4.8)	60(95.2)	63	3(4.9)	58(95.1)	61
2回法 数(%)	32(49.2)	33(50.8)	65	28(43.1)	37(56.9)	65	33(51.6)	31(48.4)	64
回数比較	p<0.001			p<0.001			p<0.001		
A パナマ									
1回法 数(%)	2(3.2)	61(96.8)	63	1(1.6)	62(98.4)	63	0(0.0)	61(100.0)	61
2回法 数(%)	9(13.8)	56(86.2)	65	5(7.7)	60(92.3)	65	8(12.5)	56(87.5)	64
回数比較	N.S.			N.S.			p<0.05		
B 山梨									
1回法 数(%)	3(4.8)	60(95.2)	63	1(1.6)	62(98.4)	63	2(3.3)	59(96.7)	61
2回法 数(%)	17(26.2)	48(73.8)	65	12(18.5)	53(81.5)	65	13(20.3)	51(79.7)	64
回数比較	p<0.05			p<0.01			p<0.05		

1回法有効率 42.9%

(前田記念腎研究所 2000.11月~2001.2月)

に接種後の抗体価が高かった<sup>5)</sup>。また各型とも12カ月までは差がなかった。60歳未満と以上ではA北京の6カ月、12カ月で、B山東の12カ月で有意に60歳未満が高かった(表10)。

### III. 抗体価表示法の変更

安全圏としては従来128倍以上とされていたが、WHO方式に基づく改正法と同様の表示法にすると、40倍以上が安全圏に入る。

新旧標準法におけるHI抗体価の算出・表示方法の違い、改正法によるHI抗体価の表示にインフルエンザウイルスの同定試験、および抗原分析の概略は紙面の都合で略す。文献6)を参照されたい。

### IV. 2000~2001年のFluワクチン接種成績

#### HA蛋白質

平成12年各季よりワクチンの製造株とウイルス株含量の表現がHA蛋白質量に変更され、A型の蛋白質量が同一とされ、30 $\mu$ g/ml以上に変更された(表3)。これに従って2000年11月にHD患者176名(男性107,女性69,糖尿病34,非糖尿病142)にFluワクチンを1回接種し、2週後、各型のHI抗体価が一つでも40倍(以下、倍を略)未満のものはさらに2週後同量の接種を行った。結果は表11,12であるが、平均値、中央値は2回接種者は1回で消えたものの1/2である。各型の抗体価40以上のものの割合は表13のごとくであり、1回で安全圏に達する率は42.9%であり1回法と2回法を比較すると2回法の%が低い。

表 14 60歳以上 Flu ワクチン接種後 HI 抗体価有効率

	1 カ月			2 カ月			4 カ月		
	<40	>40	計	<40	>40	計	<40	>40	計
A ニューカレドニア									
1 回法 数(%)	0(0.0)	25(100.0)	25	0(0.0)	24(100.0)	24	2(9.1)	20(90.9)	22
2 回法 数(%)	27(46.6)	31(53.4)	58	30(51.7)	28(48.3)	58	22(41.5)	31(58.5)	53
回数比較	p<0.001			p<0.001			p=0.020		
A パナマ									
1 回法 数(%)	0(0.0)	25(100.0)	25	0(0.0)	24(100.0)	24	1(4.5)	21(95.5)	22
2 回法 数(%)	6(10.3)	52(89.7)	58	6(10.3)	52(89.7)	58	9(17.0)	44(83.0)	53
回数比較	N.S.			N.S.			N.S.		
B 山梨									
1 回法 数(%)	1(4.0)	24(96.0)	25	1(4.2)	23(95.8)	24	3(13.6)	19(86.4)	22
2 回法 数(%)	15(25.9)	43(74.1)	58	13(22.4)	45(77.6)	58	19(35.8)	34(64.2)	53
回数比較	N.S.			N.S.			N.S.		

1 回法 30.1%

(前田記念腎研究所 2000.11月~2001.4月)

表 15 血清インフルエンザ高抗体価 (>40 倍) 者の割合推移

		前		1 カ月後		2 カ月後		4 カ月後	
A ニューカレドニア	全体	n=175	56(32.0)	n=175	131(74.9)	n=174	123(70.7)	n=164	126(76.8)
	60 歳未満	n=93	63(38.7)	n=93	76(81.7)	n=93	72(77.4)	n=90	76(84.4)
	60 歳以上	n=82	20(24.4)	n=82	55(67.1)	n=81	51(63.0)	n=74	50(67.6)
	老若比較(p)				N.S.		N.S.		N.S.
A パナマ	全体	n=175	117(66.9)	n=175	164(93.7)	n=174	160(92.0)	n=164	146(89.0)
	60 歳未満	n=93	63(67.7)	n=93	88(94.6)	n=93	85(91.4)	n=90	82(91.1)
	60 歳以上	n=82	54(65.9)	n=82	76(92.7)	n=81	75(92.6)	n=74	64(86.5)
	老若比較(p)				N.S.		N.S.		N.S.
B 山梨	全体	n=175	77(44.0)	n=175	148(83.4)	n=174	145(83.3)	n=164	121(73.8)
	60 歳未満	n=93	46(49.5)	n=93	82(88.2)	n=93	78(83.9)	n=90	69(76.7)
	60 歳以上	n=82	31(37.8)	n=82	66(80.5)	n=81	67(82.7)	n=74	52(70.3)
	老若比較(p)				N.S.		N.S.		N.S.

( ) 内: %

(前田記念腎研究所 2000.11月~2001.4月)

これは 1 回で抗体価上昇のないものは 2 回接種しても上昇のないことを示す。60 歳以上の患者は 1 回で 40 以上のものは 30.2% で 60 歳未満 (54.9%) に比べて安全圏に入る割合は低い。40 以上の有効群は A パナマ (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) は 90% 以上あるが、A ニューカレドニア (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)、B 山梨では 71~75%、89% であった。比較的上昇しにくい B 山梨が高いのはワクチン株のウイルス含量が高くなったためかもしれない (表

表 16 抗体価の上昇の低かった症例 (73 歳, 男子) の HI 抗体価の推移

	前	1 カ月後	感染時	3 カ月後
A 北京 (H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> )	32	64	64	64
A シドニー (H <sub>2</sub> N <sub>2</sub> )	32	32	4,096	4,096
B 山東	32	64	128	128

(前田記念腎研究所 1999.11 月~2000.2 月)

表 17 抗体価の上昇の低かった症例 (73 歳, 男子) の HI 抗体価の推移

	前	1 カ月後	2 カ月後 (2 回接種 1 カ月)
A ニューカレドニア (H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> )	10	10	10
A パナマ (H <sub>3</sub> N <sub>2</sub> )	80	80	80
B 山梨	10	10	40

(前田記念腎研究所 2000.11 月~2001.2 月)

14, 15)

### V. 抗体価上昇度の低い低反応例と感染

低反応例 Flu ワクチン接種により十分予防できるが、なかには低反応例が存在する。

抗体価の上昇 1 例ではあるが、1999 年 (平成 11 年) ~2000 年 (平成 12 年) 度に 1 回接種を行い、1 カ月後の抗体価の上昇のみられなかった例 (128 以下) が A シドニー型 Flu に感染した後の抗体価の上昇の推移を表 16 に示す。

この患者は翌年の Flu HA ワクチン接種でも上昇が低かった A パナマ (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) によろやく 80 の抗体価がみられているが、これは前年感染による上昇の継続であると考えてよい (表 17)。

アマンタジン Flu HA ワクチンの抗体によっても抗体価の上昇のないものは、Flu に感染するおそれは十分ある。A 型の場合アマンタジンが予防効果があり、A, B いずれの場合もノイラミニダーゼ阻害薬のザナミビルや、リン酸オセルタミビルを早期に用いると非常に有効であるが、腎排泄性であるので用量には慎重を期することが必要である。

おわりに

インフルエンザ対策の根本は、改訂された Flu HA ワクチンの製造のものを用いれば、成人の透析患者は 1 回の接種ですむ (幼児はおそらく一般にいわれるように 2 回必要かもしれない)。透析患者は抗体価の上昇が弱く、すべてが 1 回ですむものは半数以下、とくに高齢者は 30% である。かつ 2 回接種が必要である。また、1 回の接種で抗体価の上昇のみられないものは 2 回以上は大部分は無効と考えてよい。その対策としては、簡便な診断学ができた今日、早期に診断し、Flu 治療薬ノイラミニターゼ阻害薬を用いることが必要である。A 型であればアマン



タジンを予防的に用いることも有効であろう。

#### 文 献

- 1) 加地正郎：インフルエンザとかぜ症候群。1997, p.6, 南山堂, 東京
- 2) 丹野赤衛, 北野豊治郎：流行性感冒流行誌。1920, p.41, (大正9年) 11月神奈川県警察部
- 3) 前田貞亮, 福内史子, 星野仁彦, 他：慢性維持透析患者に対するインフルエンザワクチン接種の効果—1回接種法と本季流行の型について。臨牀透析 1999; 15: 643-648
- 4) 前田貞亮：血液透析患者インフルエンザワクチン接種後の抗体推移。神奈川医学会雑誌 2000; 27: 41-46
- 5) 前田貞亮, 福内史子, 日高三郎, 他：血液透析 (HD) 患者におけるインフルエンザ (Flu) ワクチン接種後の抗体価推移。第45回透析医学会総会講演, 福岡 2000年6月6日
- 6) 竹田美文, 倉根一郎, 田代真人：インフルエンザウイルスに対する HI 抗体価表示方法の改定に関するお詫びとお願い。ウイルス 2000; 50: 113-114

#### Summary

The Effects of Flu-vaccine administration on hemodialysis patients

Teiryō Maeda\*

One hundred seventy five hemodialysis patients received influenza vaccinations. In 43 of these patients, the level of hemagglutinin inhibitory antibody (HI) titer was above the 40 dilution titer, safety level for influenza infection. Those who could not get the safety level of serum HI with the 1st vaccination were able to achieve it, after 2nd vaccination in the 80~90 percent of cases. The HI titer level for the group after 2nd vaccination was lower than for the 1st one. The average and middle titer levels were half of those seen in the initially the vaccinated group. In elder patients above 60 years of age, the safe titer level group included those in the 2nd vaccinated group. There was not a significant difference in the group under age 60, but percentage was lower than in the younger group with the 1st vaccination. Those patients who could not achieve safe titer levels were recommended for administration of neuraminidase inhibitors and or amantadine.

Key words : influenza vaccine, HA inhibitory(HI) antibody of hemodialysis patients, comparison between one and two Flu-vaccination, low HI titer level patients, HI titer of elder patients

\* *Maeda Institute of Renal Research*

## 新型インフルエンザワクチンに対する 日本小児科学会の考え方

岡山大学大学院小児科学  
日本小児感染症学会理事長

森島恒雄

### 今回の新型インフルエンザワクチン意見交換会 にむけての日本小児科学会の取り組み

- 新型インフルエンザワクチン接種対象者についての緊急アンケート調査

対象: 日本小児科学会予防接種・感染対策委員会 理事、委員  
日本小児感染症学会 理事、評議員

- 分科会への「ハイリスク児」把握のための緊急調査

対象: 分科会会長へのハイリスク児の実数把握のための調査依頼

## 接種対象者(日本小児科学会)

- ・ 小児(一部成人を含む)の中で、基礎疾患を有する患者(詳細は別紙)一推薦順位は最も高かった一
- ・ 1歳から6歳(小学校就学前)の中で、接種を希望する子ども
- ・ 0歳児の保護者
- ・ 小学生・中学生・高校生への接種:  
ワクチン供給に限られる現状では、推薦順位は高くなかった。

分科会名	疾患名	患者数
日本未熟児新生児学会	1歳以上の長期入院児、1歳以上5歳未満の早産時の慢性肺疾患患者など	小計 11,500
日本小児循環医学会	先天性心疾患など	小計 152,000
日本小児神経学会	脳性麻痺(特に、慢性肺疾患を持つ患児)難治性てんかんなど	小計 16,000
日本小児血液学会	造血細胞移植後の患者など	小計 2,800
日本小児アレルギー学会	喘息中等症から重症など	小計 220,000
日本先天代謝異常学会	アミノ酸・尿素サイクル異常・有機酸代謝異常・脂肪酸代謝異常など	小計 4,000
日本小児腎臓病学会	末期腎不全患者(血液透析、腹膜透析患者)、腎移植患者(免疫抑制療法下)など	小計 1,300
日本小児内分泌学会	糖尿病・下垂体機能不全など	小計 13,600
日本小児感染症学会	重症感染症後のフォローアップ中の児	小計 12,000
日本小児呼吸器疾患学会	酸素吸入や人工換気療法を必要とする慢性呼吸障害 慢性肺疾患、先天性肺疾患、間質性肺炎など	小計 4,000
日本小児栄養消化器肝臓学	消化管・栄養・肝臓疾患 潰瘍性大腸炎・クローン病・胆道閉鎖症葛西術後・肝移植術後など	小計 12,100
日本小児遺伝学会	染色体異常症(15歳まで)	小計 150,000
日本小児精神神経学会	重症心身障害者 乳児院・児童養護施設など入所の子どもたちなど 病児・病後児保育施設従事する看護師、保育、児童養護施設職員	小計 87,500
日本小児リウマチ学会	免疫抑制状態にある児	小計 3,000
日本小児がん学会	小児がん	小計 11,000

## 接種対象者数(推定)

- 小児の基礎疾患を有する児： 約80-100万人
- 1-6歳の幼児： 約700万人  
(350万人分)
- 0歳児の保護者 約200万人

以上で 約 650 万人

## 新型インフルエンザワクチン実施に際して重要な事項

- ワクチン接種によっても、必ずしも感染や発病を防げない場合があることを伝える。
- 保護者から同意を得られた希望者を対象とする。
- 任意接種ではなく、定期接種2類または臨時接種の枠組みで対応していただきたい。
- 海外のワクチン導入に際して、小児への使用は、あくまで臨床試験による安全性・有効性が確認された後に使用していくことを要望したい。

平成 21 年 8 月 25 日

厚生労働省 新型インフルエンザ対策推進本部 御中

社団法人 日本産科婦人科学会  
理事長 吉村 泰典

### 新型インフルエンザワクチンに対する要望

日本産科婦人科学会では「妊婦（110 万人）ならびに産後 6 カ月以内の婦人（55 万人）への新型インフルエンザワクチンの優先的な接種」を要望いたします。根拠は以下の通りです。

1. 妊婦は新型インフルエンザに罹患すると重症化しやすく、また死亡率も高い可能性がある。

理由： Lancet 誌（Published Online 2009 年 7 月 29 日）によれば「米国疾病予防局（CDC, Center for Disease Control）は 2009 年 4 月 15 日～同年 5 月 18 日間に 13 州で 34 名の新型インフルエンザ（H1N1）感染妊婦を確認した。うち 11 名（32%）が入院し、1 名（2.9%）が死亡した。また、この 1 ヶ月間の総感染者数 5,469 名中、妊婦は 34 名（0.6%）を占めたが、妊婦での入院率（32.4% [11/34]）は妊婦以外での入院率（4.0% [218/5,435]）に比してはるかに高いものであった。」また、同時に同誌は以下のことも報告している。「2009 年 4 月 15 日～同年 6 月 16 日間に新型インフルエンザによる 45 名の死亡を確認した。うち 6 名（13%）が妊婦であった。これら 6 名はいずれもタミフル投与を受けたが、その投与開始時期は発症後 6 日、8 日、8 日、10 日、14 日、15 日目であった。これらの妊婦はいずれも肺炎と ARDS を合併し人工呼吸管理を必要とした妊婦であった。」ちなみに、妊婦は全米人口の約 1.3%である。

2. WHO は上記 Lancet 誌の報告を受けて、2009 年 7 月 31 日に「Pandemic influenza in pregnant women: Pandemic (H1N1)2009 briefing note 5」として、以下を推奨した。

- 1) 新型インフルエンザ流行地域の妊婦ならびに妊婦の治療に関与する者は妊婦のインフルエンザ様症状に注意を払うべきである。
- 2) 症状発現後はできるかぎり早期にタミフルによる治療を開始すべきである。



社団法人 日本産科婦人科学会

〒113-0033 東京都文京区本郷 2 丁目 3 番 9 号 ツインビュー御茶の水ビル 3 階  
TEL : 03-5842-5452 FAX : 03-5842-5470 E-mail : nissanfu@jsog.or.jp

症状発現後 48 時間以内にタミフルが投与されるとその効果は最大限発揮されるので、医師は精密検査結果を待つ事なく、即座にタミフル投与を開始するべきである。

- 3) 症状発現後 48 時間以上経過していてもタミフルには効果がある可能性がある。タミフルの効果とはしばしば死亡原因となる肺炎の予防と入院を必要とするような重症化の防止である。
- 4) 今後利用可能となるワクチン接種に関しては、妊婦には優先的順位が与えられるべきである。

### 3. ワクチンの安全性について

季節性インフルエンザワクチンに関しては妊婦に対する安全性と有効性は既に諸外国において確認されている。そのため、米国疾病予防局では季節性インフルエンザワクチン摂取に関して、妊婦は、0.5 歳～5 歳児、50 歳以上成人、喘息・糖尿病・心疾患合併成人、医療従事者、感染機会の多い職場での従事者らとともにワクチン摂取を受けるべきとしている。それらを受けて日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会は 2008 年発行「産婦人科診療ガイドライン---産科編 2008」において、「インフルエンザワクチンの母体および胎児への危険性は妊娠全期間を通じて極めて低いと説明し、ワクチン接種を希望する妊婦には摂取してよい。」とした。したがって、本邦妊婦が実際に季節性インフルエンザワクチンを受けるようになったのは 2008 年後半からと推測される。したがって、本邦妊婦における季節性インフルエンザワクチンの安全性に関する研究報告はまだ少ない。

新型インフルエンザワクチンの安全性に関しては、まだデータがなく、各国メディアが懸念を表明していることもあり、WHO が 2009 年 8 月 6 日に Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 6, [Safety of pandemic vaccines] を発表した。要旨を抜粋すれば以下のようになる。

---ワクチンはインフルエンザによる死者やインフルエンザ患者を最小限に抑制するために最も効果的な方法である。しかしながら、その効果を最大限に発揮するためには迅速、かつ多くのヒトに、かつタイムリーに使用される必要がある。過去の経験（ワクチン製造が間に合わず、多くの死者を出した）から WHO はワクチン認可過程の短縮化を図ってきており、認可が迅速であることは安全性や品質管理をおろそかにするものではない。インフルエンザワクチンには既に 60 年以上の歴史があり、どの年齢層に関してもその安全性が確立されている。しかしながら、非常に稀ではあるが重篤な副作用も報告されている。そのような稀な副作用に関しては世界的流行時のように極めて多くの人々がワクチン摂取を受けた時でないとも明らかとならないものもあり、それは予測不可能である。新型インフルエンザワクチンの安全性については当然のことながら臨床データは不十分である。このような理由より、WHO はすべての国に新型インフルエンザワクチンの安全性と有効性について適切にモニターすることを求める。----

4. 生後6ヵ月以内の乳幼児がインフルエンザ感染をすると重篤化することが季節性インフルエンザで確認されているので、乳幼児と密接なコンタクトを取る分娩後6ヵ月以内の婦人へのワクチン接種が勧められる。

5. タミフルの妊婦投与への安全性に関しては以下の review article があり、以下にその内容の抜粋を示す。

Tanaka T, Nakajima K, Murashima A, et al: Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. Canadian Medical Association Journal July 7, 2009; 181 (1-2). First published June 15, 2009; doi:10.1503/cmaj.090866

この論文の中で、虎ノ門病院ならびに国立成育医療センター内「妊娠と薬情報センター (<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>)」による前方視的研究結果が紹介されている。妊娠中にタミフルの治療量(75mgを1日2回服用)投与を受けた90名妊婦が前方視的にフォローアップされたが、出生児に形態異常が認められた例は1例のみであった。この頻度(1/90)は一般妊婦集団からの形態異常児出生頻度(1%-3%)内にあった。すなわち、タミフルは催奇形性という点に関して安全である。

6. 参考までに日本産科婦人科学会がホームページ(一般の方も閲覧可能)に掲載している新型インフルエンザに関するQ&A(一般の方対象、医療関係者対象の2つ)を次項に示す。

妊娠している婦人もしくは授乳中の婦人に対するの 新型インフルエンザ (H1N1)  
感染に対する対応Q&A (一般の方対象)

平成 21 年 8 月 25 日  
社団法人 日本産科婦人科学会

Q1: 妊娠している人は一般の妊娠していない人に比べて新型インフルエンザに感染した場合、症状が重くなるのでしょうか?

A1: 妊婦は肺炎などを合併しやすく、重症化しやすいことが明らかとなりました。

Q2: 妊婦にインフルエンザ様症状 (38℃以上の発熱と鼻汁や鼻がつまった症状、のどの痛み、咳) が出た場合、どのようにすればよいのでしょうか?

A2: かかりつけ産婦人科医を直接受診することは極力避け、地域の一般病院にあらかじめ電話をしてできるだけ早期に受診します。あらかじめ受診する病院を決めておくとう安心です。症状発現後48時間以内に抗インフルエンザ薬 (タミフルが勧められる) 服用を開始すると最も重症化防止に有効とされています。発熱、のどの痛み、咳等の症状出現後はできるだけ早い受診をお勧めします。WHOは新型インフルエンザ感染が疑われる場合には確認検査結果を待つことなく、できるかぎり早期のタミフル服用開始を勧めています。かかりつけ産婦人科医受診を避けるのは「感染すると重症化しやすい妊婦から妊婦への感染を防止するため」です。

Q3: 妊婦の新型インフルエンザ感染が確認された場合の対応はどうしたらいいのでしょうか?

A3: 早期の抗インフルエンザ薬 (タミフル、75mg錠を1日2回、5日間) 服用をお勧めします。

Q4: 妊娠した女性が新型インフルエンザ感染者と濃厚接触 (ごく近くにいたり、閉ざされた部屋に同席した場合) した場合の対応はどうしたらいいのでしょうか?

A4: 抗インフルエンザ薬 (タミフル、あるいはリレンザ) 服用 (予防目的) をお勧めします。

Q5: 抗インフルエンザ薬 (タミフル、リレンザ) はお腹の中の赤ちゃんに大きな異常を引き起こすことはないのでしょうか?

A5: 2007年の米国疾病予防局ガイドラインには「抗インフルエンザ薬を投与された妊婦および出生した赤ちゃんに有害な副作用 (有害事象) の報告はない」との記載があります。また、これら薬剤服用による利益は、可能性のある薬剤副作用より大きいと考えられています。催奇形性 (薬が奇形の原因になること) に関して、タミフルは安全であることが最近報告されました。

Q6: 抗インフルエンザ薬 (タミフル、リレンザ) の予防投与 (インフルエンザ発症前) と治療投与 (インフルエンザ発症後) で投与量や投与期間に違いがあるのでしょうか?



A6: 米国疾病予防局の推奨 (<http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>) では以下のようになっていますので、日本でも同様な投与方法が推奨されています。

1. タミフルの場合

予防投与：75mg錠 1日1錠（計75mg）

治療のための投与：75mg錠 1日2回（計150mg） 5日間

なお、日本の2008年Drugs in Japanによれば、治療には上記量を5日間投与、予防には上記量を7日～10日間投与となっています。

2. リレンザの場合

予防投与：10mgを1日1回吸入（計10mg）

治療のための投与：10mgを1日2回吸入（計20mg）

なお、日本の2008年Drugs in Japanによれば、治療には上記量を5日間吸入、予防には上記量を10日間吸入となっています。

Q7: 予防投与の場合、予防効果はどの程度持続するのでしょうか？

A7: タミフル、リレンザともに2008年Drugs in Japanによれば、これらを連続して服用している期間のみ予防効果ありとされています。

Q8: 予防投与した場合、健康保険は適応されるのでしょうか？

A8: 予防投与は原則として自己負担となりますが、自治体の判断で自己負担分が公費負担となる場合があります。

Q9: 感染している母親が授乳することは可能でしょうか？

A9: 母乳を介した新型インフルエンザ感染の可能性は現在のところ知られていません。したがって、母乳は安全と考えられます。しかし、母親が直接授乳や児のケアを行うためには以下の3条件がそろっていることが必要です。

- 1) タミフルあるいはリレンザを2日間以上服用していること
- 2) 熱が下がって平熱となっていること
- 3) 咳や、鼻水が殆どないこと

これら3条件を満たした場合、直接授乳することや児と接触することができます。ただし、児と接触する前に手をよく洗い、清潔な服に着替えて（あるいはガウンを着用し）、マスクを着用します。また、接触中は咳をしないよう努力することをお勧めします。上記3条件を満たしていない間は、母児は可能なかぎり別室とし、搾乳した母乳を健康な第三者が児に与えることをお勧めします。このような児への感染予防行為は発症後7日間にわたって続けることが必要です。発症後7日以上経過し、熱がなく症状がない場合、他人に感染させる可能性は低いと考えられています。

本件Q&A改定経緯：

初版 平成21年5月19日

2版 平成21年6月19日

3版 平成21年8月4日

4版 平成21年8月25日

妊婦もしくは褥婦に対しての新型インフルエンザ感染(H1N1)に対する対応 Q&A

(医療関係者対象)

平成 21 年 8 月 25 日

社団法人 日本産科婦人科学会

Q1: 妊婦は非妊婦に比して、新型インフルエンザに罹患した場合、重症化しやすいのでしょうか？

A1: 妊婦は重症化しやすいことが明らかとなりました。

Q2: インフルエンザ様症状が出現した場合の対応についてあらかじめ妊婦と相談しておいたほうがいいのでしょうか？

A2: もし、インフルエンザ様症状が出現した場合には、かかりつけ産婦人科医を直接受診するのではなく、地域の一般病院へできるかぎり早期に受診するよう、あらかじめ指導しておきます。これは妊婦から妊婦への感染防止という観点から重要な指導となります。

Q3: 妊婦がインフルエンザ様症状（38℃以上の発熱と急性呼吸器症状）を訴えた場合、どのように対応すればよいのでしょうか？

A3: 産婦人科への直接受診は避けさせ、地域の一般病院へあらかじめ電話をして、できるかぎりの早期受診を勧めます。WHOは新型インフルエンザ感染が疑われる場合には医師は確認検査結果を待たずに、ただちにタミフルを投与すべきとしています。妊婦には、「発症後48時間以内のタミフル服用開始（確認検査結果を待たず）は重症化防止に最も有効」と伝えます。

Q4: 妊婦に新型インフルエンザ感染が確認された場合の対応（治療）はどうしたらいいのでしょうか？

A4: ただちにタミフル（75mg錠を1日2回、5日間）による治療を開始します。

Q5: 妊婦が新型インフルエンザ患者と濃厚接触した場合の対応はどうしたらいいのでしょうか？

A5: 抗インフルエンザ薬（タミフル、あるいはリレンザ）の予防的投与を開始します。

Q6: 抗インフルエンザ薬（タミフル、リレンザ）は胎児に大きな異常を引き起こすことはないのでしょうか？

A6: 2007年の米国疾病予防局ガイドラインには「抗インフルエンザ薬を投与された妊婦および出生した児に有害事象の報告はない」との記載があります。また、これら薬剤服用による利益は、可能性のある薬剤副作用より大きいと考えられています。催奇形性（薬が奇形の原因になること）に関して、タミフルは安全であることが最近報告されました。

Q7: 抗インフルエンザ薬(タミフル、リレンザ)の予防投与(インフルエンザ発症前)と治療投与(インフルエンザ発症後)で投与量や投与期間に違いがあるのでしょうか?

A7: 米国疾病予防局の推奨(<http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>)では以下のようになっていますので、本邦妊婦の場合にも同様な投与方法が推奨されます。

1.タミフルの場合

予防投与: 75mg錠 1日1錠(計75mg)

治療のための投与: 75mg錠 1日2回(計150mg) 5日間

なお、本邦の2008年Drugs in Japanによれば、治療には上記量を5日間投与、予防には上記量を7日~10日間投与となっています。

2.リレンザの場合

予防投与: 10mgを1日1回吸入(計10mg)

治療のための投与: 10mgを1日2回吸入(計20mg)

なお、本邦の2008年Drugs in Japanによれば、治療には上記量を5日間吸入、予防には上記量を10日間吸入となっています。

Q8: 予防投与の場合、予防効果はどの程度持続するのでしょうか?

A8: タミフル、リレンザともに2008年Drugs in Japanによれば、これらを連続して服用している期間のみ予防効果ありとされています。

Q9: 予防投与した場合、健康保険は適応されるのでしょうか?

A9: 予防投与は原則として自己負担となりますが、自治体の判断で自己負担分が公費負担となる場合があります。

Q10: 分娩前後に発症した場合は?

A10: タミフル(75mg錠を1日2回、5日間)による治療をただちに開始します。また、新生児も感染している可能性があるため、厳重に経過観察し、感染が疑われる場合には検査(A型か否か)を行い、できるだけ早期に治療を開始します。

Q11: 感染している母親が授乳することは可能でしょうか?

A11: 母乳を介した新型インフルエンザ感染の可能性は現在のところ知られていません。したがって、母乳は安全と考えられます。しかし、母親が直接授乳や児のケアを行なうためには以下の3条件がそろっていることが必要です。

- 1) タミフルあるいはリレンザを2日間以上服用していること
- 2) 熱が下がって平熱となっていること
- 3) 咳や、鼻水が殆どないこと

これら3条件を満たした場合、直接授乳することや児と接触することを母親に勧めます。ただし、児と接触する前の手洗い、清潔な服への着替え(あるいはガウン着用)、マスク着用の励行を指導します。また、接触中は咳をしないよう努力することを指導します。上記3条件を満たしていない間は、母児は可能な限り別室とし、搾乳した母乳を健康な第三者が児に与えるよう指導します。このような児への感染予防行為は発症後7日間にわた

って続けることが必要です。発症後7日以上経過し、熱がなく症状がない場合、他人に感染させる危険は低いと考えられているので、通常の母児接触が可能となります。

本件Q&A改定経緯:

初版 平成21年5月19日

2版 平成21年6月19日

3版 平成21年8月4日

4版 平成21年8月25日

## 「新型インフルエンザワクチン接種の範囲と優先対象に関する見解」

日本呼吸器学会理事長 貫和敏博  
同・感染症結核学術部会長 渡辺 彰

厚生労働省から新型インフルエンザワクチン接種の範囲と優先対象に関して本学会の見解を求められている件（平成21年8月17日照会）については以下のように考えます。なお、全体の「ワクチン接種の範囲と優先対象」については、同様な依頼を受けている日本感染症学会がまとめた見解に賛同するものであって、本学会が主な対象としている呼吸器疾患の内容については、さらに具体的な疾患名を本見解の最後に記載いたしました。

今シーズンは新型インフルエンザに対するワクチンが国内生産分としては1300万人～1700万人分の供給にとどまると予想されているので、これを超えるワクチンの供給は見込まれないと仮定した上で、蔓延の状況と特定集団ごとの死亡率の大小とを判断の大きな材料といたしました。その上で、ワクチンの品質及び接種によって得られる効果が従来の季節性インフルエンザに対するワクチンの場合と同等であると仮定して接種の範囲を次のように考察いたします。

優先対象は介護施設を含む医療施設の従事者であり、特にインフルエンザ患者に接触する確率の高い者を最優先とします。これは新型インフルエンザ蔓延期の診療を円滑に遂行するためであります。基礎疾患（その内容については後述いたします。以下、同様です）を有する者を優先対象としますが、今回の海外における被害の集中している集団を想定しています。また、妊婦も優先対象としますが、これも同様に海外で被害が大きな集団です。

一方、月齢12ヶ月から4歳までの幼児も優先対象とします。3歳以下では年少になるほど免疫抗体獲得の程度が弱いことを考慮する一方で、インフルエンザによる脳炎や脳症は1歳以後のほうが多いことからこの集団を挙げています。なお、月齢12ヵ月未満では免疫能力が低いこともともとワクチン効果に乏しいことと我が国でのワクチン接種量が諸外国より少ないことも考慮いたしました。

更に、小中高生も優先対象とします。この年代層は人口構成上極めて大きな集団であり我が国の流行の大きな基盤であることからこの集団を挙げています。基礎疾患を有さないが65歳以上の者も優先対象とします。従来からこの集団はインフルエンザによる被害を大きく受けている集団です。最後に、警察・消防・救急等の社会秩序維持の業務に従事する者を挙げますが、自衛隊員もこれに順ずるものと考えます。

以上をワクチン接種推奨の範囲ならびに優先対象としますが、ワクチンの供給が潤沢

になった場合にはさらなる検討と考察を必要とすると考えます。また、ワクチンの効果を過信してはならないこととワクチン接種のみが予防の有効な手段ではないこと、日常生活上の注意を含めて種々の予防策を含めた総合的な予防対策が必要であることを確認しておく必要があります。

基礎疾患としては、現在、治療を必要としている下記の疾患・状態を指します。すなわち、喘息やCOPDを含む慢性呼吸器疾患（具体的には下に記述いたしました）、心臓疾患（血行動態に障害があるもの）、免疫不全またはそれを引き起こす治療（ステロイド、化学療法など）を受けているもの、HIV感染者、ヘモグロビン異常症、長期のアスピリン使用を必要とする疾患（川崎病、関節リウマチなど）、慢性腎不全、慢性代謝性疾患（糖尿病など）、その他、呼吸機能の障害や気道分泌物の誤嚥のリスクのある患者、がワクチン接種の対象であると考えます。

以上のうち、本学会に関連のある慢性呼吸器疾患としては、喘息、COPD〔肺気腫、慢性気管支炎〕の他に、陳旧性肺結核、非結核性抗酸菌症、気管支拡張症、びまん性汎細気管支炎、間質性肺炎、塵肺症などで治療並びに綿密な経過観察を必要とする者であり、特に呼吸機能の低下している例が、ワクチン接種の優先対象であると考えます。

以上ですが、ワクチンの供給が遅滞なく潤沢に行われることを望みます。

平成21年8月25日

社団法人日本腎臓学会

理事長 槇野博史

## 意見書

1. 新型インフルエンザ感染により重症化しやすいため、新型インフルエンザワクチンを優先的に接種することが望まれる基礎疾患を有する者の範囲や定義について腎疾患関連領域において新型インフルエンザ重症化のリスクとされる免疫能低下状態が想定される疾患/状態は以下と考えられる。これらの疾患罹患者は新型インフルエンザワクチンの優先的接種対象と考えられる。

- a. 慢性維持透析患者
- b. 透析導入間近の保存期腎不全患者 (CKD ステージ5)
- c. 腎機能高度低下患者 (CKD ステージ4)のうち、免疫能低下や他の重症化因子である慢性呼吸器疾患、心疾患等を合併する患者。免疫能低下状態の一つには進行した糖尿病性腎症が挙げられる。
- d. 免疫抑制療法を受けている患者 (ネフローゼ症候群、慢性糸球体腎炎、血管炎、自己免疫疾患等)
- e. 腎移植患者

一方、上記ハイリスク患者と日常的に接触する医療従事者が患者への感染源となった場合、医学的・社会的両面から重大な問題を引き起こすことから、優先的ワクチン接種対象として考慮する必要がある。特に、複数の死者が報告されている透析患者が定期的に通院する透析施設の医療スタッフについては、その必要度が高いと考えられる。ワクチン供給量との兼ね合いはあるものの、検討対象としていただきたい。

2.1の者に接種する場合の有効性と安全性について

安全性：季節性インフルエンザワクチンの場合、これまで安全性について問題

とはなっていないが、新型インフルエンザワクチンについては当然ながら情報はない。季節性インフルエンザワクチンでの経験に照らして安全性に重大な問題が存在する可能性は高くないと想定されるものの、使用開始後の安全性調査は不可欠であろう。

有効性: 季節性インフルエンザワクチンについては、CKD 患者では全入院で-13%、死亡-34%の減少が米国で報告されている。一方、上記 d、e に該当する場合、免疫抑制薬服用によってワクチン接種後の抗体獲得効率低下は懸念されるものの、米国の腎臓移植ハンドブックにおいては、重症化リスク軽減効果が期待されるため積極的接種を推奨している。USRD データにおいても移植患者でのワクチン接種率は経年的に上昇しており 2007 年では全体で 40%、65 歳以上では 60%弱となっている。

#### 参考資料

#### エビデンスにもとづく CKD 診療ガイドライン

Collins AJ, Foley R, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Ishani A, Kasiske B, Liu J, Mau LW, McBean M, Murray A, St Peter W, Xue J, Fan Q, Guo H, Li Q, Li S, Li S, Peng Y, Qiu Y, Roberts T, Skeans M, Snyder J, Solid C, Wang C, Weinhandl E, Zaun D, Zhang R, Arko C, Chen SC, Dalleska F, Daniels F, Dunning S, Ebben J, Frazier E, Hanzlik C, Johnson R, Sheets D, Wang X, Forrest B, Constantini E, Everson S, Eggers P, Agodoa L. Excerpts from the United States Renal Data System 2007 annual data report. Am J Kidney Dis 2008 ; 51 : S1-S320.

Danovitch GM, Handbook of kidney transplantation, 第4版, p330.



厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部御中

新型インフルエンザ A/H1N1 ワクチン接種の進め方に関する要望書

平成21年8月25日

日本アレルギー学会 理事長 秋山 一男 公印

1. 日本アレルギー学会に関連する疾患のうち、新型インフルエンザ感染により重症化しやすいため、新型インフルエンザワクチンを優先的に接種することが望まれる基礎疾患

ニューヨーク市における新型インフルエンザ感染での入院患者 909 名の主なリスクファクターを表1に示します。基礎疾患の割合としては、喘息が最多であり、入院症例の29%を占めています。

表1 ニューヨーク市における入院患者の主なリスクファクター

リスクファクター	入院患者(N=909)	
	人数	割合(%)
喘息	268	29
他の呼吸器疾患	102	11
糖尿病	114	13
心臓病	105	12
慢性の肝・腎疾患	71	8
免疫不全	77	8
妊娠	55	6
2歳以下	124	14
65歳以上	44	5
リスクファクターなし	187	21
不明	29	3

New York City Health Department のウェブサイト

([http://www.nyc.gov/html/doh/html/cd/cd-h1n1flu\\_data.shtml](http://www.nyc.gov/html/doh/html/cd/cd-h1n1flu_data.shtml)) データ (7月1日時点) をもとに作成

国内では、2009年8月18日現在で厚生労働省へ報告されたインフルエンザA(H1N1)による入院患者の概況から考察します。この時点までに230人(男性131人、女性91人)が報告され、年齢区分は5～19歳が最多で146人(63.5%)、次いで5歳未満35人(15.2%)、20～39歳が21人(9.1%)、60歳以上18人(7.8%)、40～59歳10人(4.3%)でした。基礎疾患を有する者(一部重複)は、93人(40.4%)でした。基礎疾患として最多であったのが喘息などの慢性呼吸器疾患で51人(22.1%)でした。

国外でも国内でも、入院症例における基礎疾患としては、喘息などの慢性呼吸器疾患が最多であり、当学会としては喘息患者が最優先と考えます。

現時点で、入院や重症化している喘息患者の喘息重症度は不明ですが、会員からは、喘息患者の中でも「肺機能が低下している重症喘息患者および経口ステロイド依存性重症喘息患者」が重症化しやすい群であるとの意見があり、当学会として、「肺機能が低下している重症喘息患者および経口ステロイド依存性重症喘息患者」を新型インフルエンザワクチンの再優先の接種対象と考えます。

## 2 喘息患者へのインフルエンザワクチン接種の有効性と安全性

今回の新型インフルエンザワクチンはこれまでと同じ製法のHAワクチンで、ワクチン株だけを今回分離されたA/H1N1株に変更したワクチンと聞いております。対象者の多くが接種前抗体を持っていないことが予想され、従来の季節性インフルエンザワクチンの有効性や安全性の報告と同様な評価は、現時点では難しいと考えます。

これまで、季節性インフルエンザワクチンの喘息患者への接種の有効性と安全性に関する論文は多数報告されています。Cochrane Database of Systematic Review<sup>1)</sup>で高い評価を受けている不活化HAワクチンの代表的な報告から抜粋します。

有効性に関して、9編のエビデンスレベルの高い論文が評価されています。インフルエンザワクチン接種群がコントロール群に比較して、インフルエンザウイルス感染による喘息発作の抑制効果に有意差を認めた報告はありませんでした。ただ、Buevingらの大規模・無作為化・二重盲検比較試験では、インフル

エンザワクチン接種群はコントロール群に比較して生活の質の改善が認められたとしています<sup>2)</sup>。

安全性に関しては、成人や年長児に対してワクチン接種により急性発作の頻度が高くなるとする報告も数編認められていましたが、近年は差がないとする報告が多くなり、Review でも不活化ワクチンは安全に接種できる としています<sup>3)</sup>。

- 1) Cates CJ, Jefferson T, Rowe BH : Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *Cochrane Database of Systematic Review* 2009, 1-49
- 2) Bueving HJ, Bernsen RM, de Jongste JC et al : Influenza vaccination in children with asthma ; randomized double-blind placebo-control trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2004 ; 169(4):488-493
- 3) Castro M et al ( American Lung Association Asthma Clinical Research Centers ) : The safety of inactivated influenza vaccine in adults and children with asthma. *New England Journal of Medicine* 2001 ; 345(21):1529-36

2009年8月24日

新型インフルエンザ感染により重症化しやすいため、新型インフルエンザワクチンを優先的に接種することが望まれる基礎疾患を有する者の範囲や定義

日本血液学会

診療委員長 黒川 峰夫

理事長 池田 康夫

造血器腫瘍患者は原疾患および治療によって著しい免疫不全状態に陥る。したがって、すべての造血器腫瘍患者に対して新型インフルエンザワクチンを優先的に接種することが望まれる。

1. 小児・成人の造血器腫瘍患者  
急性白血病、慢性骨髄性白血病、悪性リンパ腫、慢性リンパ性白血病、多発性骨髄腫に対する治療中または治療終了後1年以内の患者
2. 小児・成人の再生不良性貧血患者
3. 造血幹細胞移植治療を受けた小児・成人患者
4. 小児の原発性免疫不全症候群患者
5. 溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病に対して、免疫抑制療法を受けた小児・成人患者

(注意)

- 1) 原疾患あるいは治療により免疫能の低下した患者においてはワクチンを接種しても免疫が獲得されない可能性も高い。したがって各患者において接種時期を慎重に考慮する必要がある。たとえば、造血幹細胞移植を受けた患者では通常移植後6ヶ月以内のワクチン接種は効果がなく、6ヶ月以後のワクチン接種が推奨されている。
- 2) 患者にワクチンを接種して新型インフルエンザを予防する意義は大きい。造血器腫瘍患者は入院して加療されていることが多いため、医療者あるいは家族に対するワクチン接種の意義も大きい。
- 3) 造血器腫瘍患者が新型インフルエンザを発症した際には抗ウイルス剤を優先的に使用できるように準備をすべきである。