

ALPS HEALTH

シリーズ「感染症を知る」第1回

「インフルエンザ」

初めに…歴史とインフルエンザ

『ある日突然に多数の住民が高熱を出し、震えがきて咳がさかんになった。たちまち村中にこの不思議な病が拡がり、住民たちは脅えたが、あつという間に去っていった。』これを読んだ小学生の息子が「インフルエンザじゃん」と即答した。この記載は日本感染症学会専門医であ

ると同時に日本医史学会会員でもある木村丹先生のホームページ『医療の歴史』(<http://www.k2.dion.ne.jp/~drkimura/index.html>)に記載されたBC四二二年のヒポクラテスの記録である(次ページ表1参照)。わが国に現存する最古の医学書「医心方」(九八四年刊)に、インフルエンザ様の疾患を示す「咳逆」という言葉を「之波不岐」と訓読しとある。木村先生の文章には『一〇〇八年頃発刊された源氏物語の「夕顔」の項に「この暁よりしはぶぎやみに候らん、かしらいと痛くて苦しく侍れば…」とあり、これを作家で尼の瀬戸内寂聴氏は現代語版で「朝から風邪をひいて、頭が痛くて気分が悪い…」と表現している。』とあり、夕顔がインフルエンザに罹患した様

子となる。人類がいかにインフルエンザと長く付き合ってきたか想像に難くない。ナポレオンを破った冬將軍はすなわちインフルエンザであり、第一次大戦を終わらせたのも、スペインフル(日本語はスペイン風邪であるが、あえてインフルエンザの略称フルをつけた)である。さらに現代科学が初めて介入したインフルエンザである。わが国にはインフルエンザという用語は一八三五年に輸入されたのであるが、一八九〇年以後流行性感冒といわれてきた。ここで一つのエピソードを紹介する。『わが国屈指の財閥系銀行でのこと。「インフルエンザに罹ったので休ませてください。」上司「風邪ごときで休むな」。一方米国資本の外資系銀行のアメリカ人



角田 隆文

東京都保健医療公社荏原病院
感染症内科部長

【つのだ たかふみ】1982年千葉大学医学部卒業、同第一内科(現腫瘍内科)、鹿島労災病院。1989年都立豊島病院、1994年都立荏原病院、2001年同部長、2006年移管に伴い現職。東邦大学客員講師、東京都新型コロナウイルス対策委員などを務める。

表1 歴史とインフルエンザ

発生年	状況					
	季節	出現地	亜型名	一般名称	罹患者数 (罹患者率)	死亡者数 (率)
BC.430 ~ 427	—	アテネ	アテネ疫病にてペロポネス戦争終結 (NewEngl,J,Med,1985)			
BC.412	—	アテネ	ヒポクラテスの記述 (Vilogy 3rd, 1996)			
862年	冬	近畿	『三代実録』「1月自去冬末、京城及畿内外、多患、咳逆、死者甚衆…」			
984年	—	—	『医心方』咳の治療の項「咳逆を之波不岐 しはぶぎ」と訓読みし			
1008年?	—	源氏物語	『源氏物語』夕顔：この暁よりしはぶぎやみに候らん。かしらいと痛くて苦しければ			
1010年	—	—	『大鏡』「一条法王 しはぶぎやみにて 37歳 崩御」			
1329年	—	—	『増鏡』「今年はいかなるにか、しはぶぎやみはやりて、人多くうせたもうなかに」			
1358年	—	—	イタリアにてinfluenza:the influence of either star or the cold weather			
1580年	夏	アジア	世界的大流行 (アジア→アフリカ→6ヶ月で全欧州→新大陸) ⇒高い致死率			
1729年~1732年	春	ロシア	6ヶ月で全欧州→3年で全世界を席卷 流行に3回の波→1波より2波、3波と致死率が高くなる傾向			
1781年~1782年	秋	中国	10ヶ月でロシア・欧州から世界に流行→致死率が高く、若者が多く死亡 英国で「インフルエンザ」という疾患名が使われ始める			
1784年	—	—	谷風：横綱谷風が罹患した 薩摩風邪 (1802年) 琉球風邪 (1832年)			
1830年~1833年	冬	中国	南へ放射線状に感染拡大→感染率20~25%とスペインフルに匹敵			
1835年	—	—	『医療正始』「インフルエンザ：印弗魯英撤という用語」			
1856年	—	—	アメリカ風 : 下田に上陸したアメリカ人が流行させた			
1889年~	—	—	H3N8?	インフルエンザ桿菌発見		
1891年	—	—	愛氏内科全書 (アイヒホルスト訳本) 流行性感冒の用語 (国内1890年流行)			
1918年~1921年	春	中国説	H1N1	スペインフル	罹患者：4.5~10億 (25%)	死亡：4,000万人 (2%)
		米国説		日本では人口の43%が感染、39万人 (0.75%) が死亡、3回の波		
1957年~1958年	冬	中国・雲南	H2N2	アジアフル	罹患者率：20%~30%	死亡：200万人 (0.5%)
	2月			流行に気づいたのは5月頃		
1968年~1969年	夏	中国・南東部	H3N2	香港フル	—	死亡：100万人 (0.5%)
				極めて穏やかな流行		
2009年	春	メキシコ	H1N1	(H1N1) 2009pdm		

課長は「会社に損失を与える気か。しっかりと治すまで出てくるな」。米国では普通の風邪とインフルエンザを全く別の次元で捉えており、わが国での普通の風邪とインフルエンザの混同は「流行性感冒」という用語にあると考えられる。鳥インフルエンザが行政的に騒がれるようになって、ようやく呪縛から解放された感があるが、いまだに混同する向きは多い。似た症状を呈することがあるが、風邪あるいは上気道炎とは異なる疾患であり、死亡率を計上するほどの疾患であることとを認識していただきたい。風邪はひくこととはあつても、インフルエンザをひくこととはなく、罹るものである。

症状：インフルエンザの見分け方

インフルエンザは、流行時には八〇%問診で診断できる。流行しているときは患者さん側からみると、発熱さえあればインフルエンザではないかとなってしまうが、発熱を伴わない場合もあれば、いきなり肺炎症状となってしまうものまであるので、あくまで典型例として理解していただきたい。

まず体調変化を振り返って、何時からの症状かをさぐってみる。前駆症状のないことがインフルエンザの特徴である。咳が出る、のどが痛いという症状の前に食欲が落ちたとか、全身がだるくなったとか、あるいは夕方になって急に腰がだ

用語解説

※サイトカイン…細胞から分泌されるタンパク質で、特定の細胞に情報伝達をするもの。

※産生…細胞で物質が合成・生成されること。

※同定…あるウイルスを調べて特定のウイルスであると確定させること。

※M1蛋白、NP蛋白…ウイルス粒子を構成する蛋白質のうち各々一種。

※抗原性…体内に入ったとき抗体の産生をもたらす物質。

※エンベロープ…ウイルスの最も外側にある膜状の構造。

るく座りたくなつた、下半身がざわざわした、頭ががんがんとしてきた、などの全身症状が最初に出る。気がつかない方もいるので困るが、のどが痛くなつてから、だんだん発熱してきたら咽頭炎や扁桃炎を疑うべきであろう。局所症状に気が付きにくい疾患には腎盂炎があり、腎臓のあたりをドンと叩くとズキンと響く。局所症状と気付きにくいものには髄膜炎があり、この場合は「顎を胸に付ける」とができにくい。慢性副鼻腔炎の急性増悪の折にも、顔のポーとする感じがあるものだが、「下を向くと痛みが増す」などが簡便な鑑別法である。発熱の鑑別のためにすぐ受診していただいても迅速診断は陽性とならないので、電話相談では一二時間待つて受診してください、といわれてしまうことが多い。身近な周囲にインフルエンザの者がいるかどうか、どのくらいの接触があつたかも参考になるので、会合や出かけた後に症状が出たのであつたら、他の者に症状があるかないかも前もって尋ねておくとよい。

発熱はウイルスが熱を出すのではなく、四〇度の熱環境では生き残れないインフルエンザウイルスを殺すための自己防御である。ヒト自身が発熱するためにインターフェロンを放出し、小刻みに震えさせて発熱するのである。インフルエンザウイルスは他のウイルスに比べて、増殖力が旺盛なため、身体側も当初から全身

が臨戦態勢で臨むわけである。全身症状が先行する理由である。これらのサイトカイン症状は通常の解熱鎮痛薬で産生を抑制することで容易に軽快するが、薬が切れてくればリバウンドしてもつとつらくなる。さらに時間が経つと、ウイルスに感染した細胞が破壊され、鼻汁、鼻閉、咽頭痛、あるいは咳や痰といった気管支炎症状がでる。

わが国ではよく用いられる抗インフルエンザ薬はウイルス増殖を直接抑えるので、比較的速やかにこの生体反応を軽くする。発熱初日に服用すれば翌日には解熱する。その一方で、増殖のピークを迎えた四八時間後以降の服用では、自然経過と同じになってしまう。

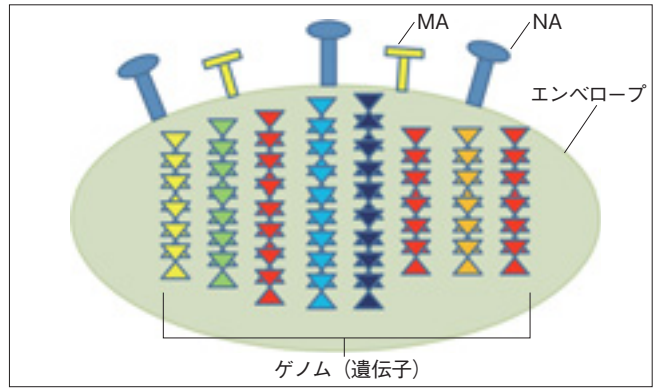
病原体・インフルエンザウイルス

インフルエンザはもともと水鳥を宿主とした腸内ウイルスと考えられている。人類は、スペインフルによつて世界規模の流行（パンデミック）を経験した。その後一九三三年インフルエンザウイルスを同定した。インフルエンザウイルスは何種類にも分類され、この一九一八年のスペインフルはA/H1N1亜型、次に一九五七年にはアジアフルA/H2N2亜型、一九六八年には香港フルA/H3N2、一九七七年にはソ連フルA/H1N1と大きな変異を起こして世界的大流行が発生した。当然型番の付いてい

るものが流行したのではなく、発見順に名づけられたのであるが、このAについてはA型、B型、C型インフルエンザと分類される中のAである。それぞれM1蛋白、NP蛋白の抗原性による分類であり、C型に至っては電子顕微鏡下の形態が異なり、遺伝子レベルではA型B型のゲノムは八分節、C型のそれは七分節と隔たりがある。A型は毎年異なる亜型や株が流行するが、全世界的にみるとその年の流行株は数種類に限定されている。一方でB型にはあまり変異が見られず、多種類の株が同時に比較的小規模な流行を引き起こす。C型は臨床的にも季節性がなく、幼小児期に罹患して無症状のこともある。このため、インフルエンザという用語はA型、B型に限って用いられることが多い。パンデミックを引き起こすのはA型に限る。

A型はさらにH・H A IIヘマグルチニンとN・N A IIノイラミダーゼというエンベロープ上の抗原性の違いで分類され、それぞれの抗原性はHAが一六種類、NAが九種類、H1N1からH16N9まで存在する。競馬に大きく影響するウマの罹るインフルエンザとかミンククジラのインフルエンザなどが存在する。この中でヒトに罹るインフルエンザはこれまでH1、H2、H3ということになってきたが、二〇〇三年以降鳥インフルエンザの罹患が相次いだた

図1 インフルエンザウイルスの模式図



用語解説

※高病原性…インフルエンザの場合、重い症状（全身症状）や高い致死率をもたらす性質という意味で用いられる。「強毒性」も同じ意味。

※pdm…ウイルス名の末尾にパンデミックウイルスであることを明示するため付けられたもの。

※サイトカインストーム…サイトカインが過剰に体内でつくられること。

め次の新型インフルエンザはH5やH7の高病原性鳥インフルエンザがヒトに適応したものと予想されていた。

今般の豚由来インフルエンザ、ここではA(H1N1)2009pdmと表現する。ほとんどの人が免疫を持たないため、スペインルやアジアフルなみの感染爆発が予想されている。スペインフルのウイルスはアジアフルの蔓延とともに駆逐され、さらに香港フルの出現でアジアフルは消え去った。しかしソ連フルの出現にもかかわらず、香港フルは蔓延を続けている。A(H1N1)2009pdmは、この四月以来全世界的に他のA型インフルエンザウイルスを駆逐する勢いで拡散している。例外として南アフリカではH3N2が今季の主要ウイルスであったが、南半球の流行株はほとんどH1N1である。

かぜ博士として名を馳せた久留米大学名誉教授の加地正郎先生のお話になったことを引用しながらご紹介する。同じ型の車も発売当初はよく売れる。これは免疫のない集団に蔓延することを表す。マイナーチェンジを繰り返しながら、しばらくはより小さな流行を繰り返す。大変異と称する新型車投入で、再び非常に大きくシェアを伸ばす。スペインフル、アジアフル、香港フルと流行の初めの年にはいずれもパンデミックを引き起こした。アジアフルでは五〇歳以上

の患者数が少なく、五〇年前の流行を推測させる。これは新型といえども、過去に流行したものが、少し形を変えて出現したようなもので、免疫としては交差免疫、他のウイルスに対する免疫がこのウイルスに有効であった可能性を示唆する。A(H1N1)2009pdmがスペインフルの一部の遺伝子を持つためか一九五六年以前の生まれの者に免疫を持つ者が三分の一ほどいるというのに似ている。もともと、昨年香港フルに罹患しても、翌年ふたたび香港フルに罹患することがあるように、ウイルス側も変化していくので、免疫があるなどと鵜呑みにしないほうがよい。

A型インフルエンザの流行の原因は新しい抗原性獲得にある。この新種登場をウイルス側からみると粗製乱造とでも表現すべき旺盛なウイルス複製能力にある。前述のインフルエンザの症状も、ウイルス増殖力に対応する急激な生体反応こそがインフルエンザ症状であり、専門的な用語であるがサイトカインストームそのものである。個々のウイルスの中には増殖するための酵素を失って増殖力のないウイルスもできるが、周囲のウイルスがその酵素を産生することで増殖してしまうこともある。ブタは鳥のインフルエンザにも罹り、ヒトのインフルエンザにも罹るので、それぞれのウイルス遺伝子が融合して、新たなヒトインフルエ

ンザウイルスが作られていく。したがって都市でありながら、ブタが多く、かつ鶏も多く存在する場所が新種登場に不可欠な要素として挙げられ、新型ウイルスは香港で作られるという仮説もあった。実際、高病原性鳥インフルエンザの最初のヒトへの集団感染として報告されたのは、一九九七年香港であった。A(H1N1)2009pdmはメキシコにおけるアメリカ大資本による養鶏場で発生したと報じられているが、真偽は定かでない。

インフルエンザウイルスは集団の中で次々と感染を繰り返して、爆発的に増殖する。自然界にはない集団の鳥、すなわち養鶏場の鶏、家禽がインフルエンザウイルスにとって好都合なのである。鳥インフルエンザの中でも鶏の大量死を招くものを従来は家禽ペストと呼び、恐れられていた。その病原性の高さから高病原性鳥インフルエンザと総称する。H5N1亜型やH7亜型のすべてが高病原性ではないが、逆に高病原性インフルエンザはH5亜型かH7亜型に限られている。低病原性インフルエンザであれば鼻腔炎、気管炎、下痢症状にすぎないものが、高病原性の場合は一晩のうちに同一ゲージ内の鶏が二〇万羽一〇〇万羽という単位で死んでしまうぐらいの病原性の違いがある。一方、同じ高病原性でも野鳥が数万羽死ぬことはなく、密集したな

かで増殖したウイルスが次々に拡がっていくので、人為的な鶏の病気となる。ウイルスから見れば、生き延びていく環境をヒトがつくっていることになる。そして現在、密集ではなくても交通などの移動手段により、ヒトも好都合な標的なのである。

インフルエンザの予防

わが国では季節性インフルエンザとして寒い時期の疾患ととらえられているが、湿度にもっとも影響される。乾燥ばかりでなく湿潤でもウイルスは増殖するので、予防には湿度五〇%がよいとされる。実質的には四〇%から六〇%の間が許容範囲であり、沖縄では本土のインフルエンザシーズンが終わったところに流行する。罹ってしまったヒトの咳にはウイルスが含まれ、なんと時速一三〇kmのスピードで、一〇mは飛散する。マスクをしてほしい所以である。わが国では通勤電車やギョウギウ詰めエレベーターなど、ウイルス蔓延には事欠かない環境があり、ひとたび流行し始めれば、急速な感染爆発となる。ヒトに届かなかつたウイルスでさえ、マスクや衣服で八時間、ステレンスの上では二日間生きてるので、手を洗うことで自分の口や気道にウイルスが侵入することを防ぐことができる。

ワクチンも有用である。流行の半年前に流行株を予測してワクチン製造に入る

が、予想が外れて流行を起こしてしまうこともある。現在ではヒトがもっとも集団生活をする学校で、かつてのように集団接種をしていないため、免疫を持つていない人が多くなつてきている。この点も感染爆発の要因となる。ただし不活化ワクチンは発症を抑制するのではなく、重症化を防止するワクチン、罹っても軽くすませるワクチンであるので、手洗い、うがい、マスクによる予防は必要である。就寝時のマスクは、クーラーの下でうたた寝してしまう向きにも有用であるのだが、ヒトの呼吸はおよそ湿度四九%であり、のどを守つてくれるばかりでなく、インフルエンザウイルスの増殖を抑制してくれる。寝ているうちに外れてしまつても、数時間四九%を保つてくれればインフルエンザウイルスは減少する。

タミフルやリレンザなどの抗インフルエンザ薬については、予防投与が認められている。重篤な疾患を合併している方や、介護をしている方にも必要性はあるだろう。抗インフルエンザ薬を毎日服用し続ければ、インフルエンザAには罹らないと思うが、免疫もできないので、ワクチンの効果が出るまで延々と服用する覚悟がいる。私見ではあるが、罹つたらすぐ服用というのがベストと考える。

パンデミックA(H1N1)2009 (正式名称pandemic influenza A (H1N1) pdm)

今年のゴールデンウィークは旅行を取りやめた方もたくさんいらっしゃるだろう。四月二三日米国CDCからメキシコで感染した新型インフルエンザが発表された。またたく間に各国に飛び火し、わが国の異常な検疫体制が世界にクローズアップされた。島国であり、鎖国をしたお国柄であろう。鳥インフルエンザのヒト適応を前提にした検疫法や感染症法に縛られたように見受けられる。そもそも致死率六〇%が予想される高病原性鳥インフルエンザのヒトへの適応を前提にした行政対応を、季節性インフルエンザに適応したことによる混乱である。近いうちに新型という肩書が外れて、通常の対応をすることになるが、本書が刊行されるころは、全国に蔓延していて、世論の揺り戻しがあるかもしれない。季節性インフルエンザの大流行に備えた法整備がなかったことが原因ではなかったか。今は多くを語るべき段階ではないが、地方自治体なり、保健行政の人手不足を見せつけることになった。来るべき新型インフルエンザにおける壮大なシミュレーションであつたとしておこう。

現時点では致死率〇・四から〇・五%と報告されている。医療の違いがあるので病原性の比較にはならないが、スペイ

ンフルで二%、アジアフルで〇・五%ということになっていく。A(H1N1)pdmは、まだまだ若者の罹患が主体であるので、来年には一%前後になるかもしれない。高病原性鳥インフルエンザの六〇%に比べればはるかに軽症であるが、致死率一%は、三〇〇〇万人が罹患したとすると、三〇万人死亡、すなわち全悪性腫瘍(がん)による死亡率に相当するとんでもない数値なのである。アジアフル程度の被害予想にしても七七〇〇人の死亡である。もう一度、気を引き締めてとりかかってみよう。

新型インフルエンザは四月五月から夏場にかけてくすぶり続け、九月には感染爆発する。第一波が終えてから、第二波となると死亡率が上がるのは過去に経験されている。スペインフルは軍人がそれぞれの国に持ち帰り、次に一般市民に拡大した。罹患するヒトの層が違うのかもしれない。ウイルスが変異する恐れがあると報道されるが、感染力が強く、増殖力が強いものが勝ち残る。重篤すぎると感染拡大しにくいのだが、患者によって症状が異なるように、すでに持病のない中高年の死亡も報告され、基礎免疫のある季節性インフルエンザと同等に扱うのは危険である。A(H1N1)pdmにはまだワクチンがない。出回り始めても、本来二回打って免疫をつけるはずであるが、より多くの市民に一回打ちで

慢していたただくのか。優先順位ばかりが課題ではない。先進国のある北半球は同時進行なので、輸入は考えられない。抗インフルエンザ薬も備蓄はあるが、中国、東南アジア、南アジアなどの蔓延期に、国内市場だけの放出でよいのかどうか。健康者の罹患については抗インフルエンザ薬を投与しないと決められている国は少なくない。一部には高病原性鳥インフルエンザのパンデミックに備えて今季には備蓄薬を保持しておくという考えもある。爆発的医療需要が、かえって医療を破たんさせることにならないか。心配は尽きないが、個人個人に予防してもらうことによってアウトブレイクの波を低くしていただけたらと期待する。

BCP : business continuity plan

行政に携わる方へのお願として、事業継続計画(Business continuity plan: BCP)に触れておきたい。災害時に知事や市長の号令一過、事務官がシャベルを持って災害復旧にあたるのか、本来業務を二の次にとりかからねばならない救助作業が、もつとも身近な行政サービスにおけるBCPである。それは業務を三つに分けることから始まる。まず、不急の業務の差し止めであり、次に継続すべき業務であり、最後に新たに発生する優先業務である。用語の意味するところは、工場であれば、ライン停止で

はなく、最低限のライン稼働を考えながら、急峻な復旧に備えるといったことである。民間では盛んに議論されているが、行政ではようやく議論の端緒となったところである。流行が始まってから作られるパンデミックワクチンを誰に接種するか、誰から接種するか結論はでないが、行政機能の維持、感染拡大の防止、重症化の防止のため基礎疾患を持つ患者からと、立場が異なれば様々な意見がある。医療従事者は当然のことと思われるようだが、医者といえども薬がなければ経過観察するしか手段がない。人や物流が途絶えたら誰も仕事ができない。マンパワーを必要とする場合には、保育園の閉鎖がかなりこたえるのではないか。看護学生や医学生たちに、十分に力を発揮していただけるためにはいかほどの環境整備が必要であろうか。天変地異の災害では水道、電気、食糧といったライフラインが最優先であるが、インフルエンザの流行ではどのような順位になるであろうか。このような課題を考えながら今季のシミュレーションを過ごしていただきたい。我々医療機関も、インフルエンザの大流行の中で、その感染を防ぎながら診療を続ける通常医療の需要があり、行き詰った病院経営の中で生き残っていくべく、まさにBCPを構築しておくかなければならないことを自覚する。