

表 9

Reye's Syndrome and Influenza-associated Encephalopathy

	Influenza encephalopathy	Reye's syndrome **
Virus Type	mainly A · H3	B
Age	0-5 (1yr)	6-12
Onset *	0-1 days	4-7 days
Anti -pyretics	NSAIDs in 30%	Aspirin
AST/ALT	↑↑	↑↑
NH3	Abnormal in 5%	↑↑
Blood Glucose	↑↑	↓↓

\* days after the viral illness

\*\* Rudolph's "Textbook of Pediatrics"

図 21

現在までの結果から推測される発症機序

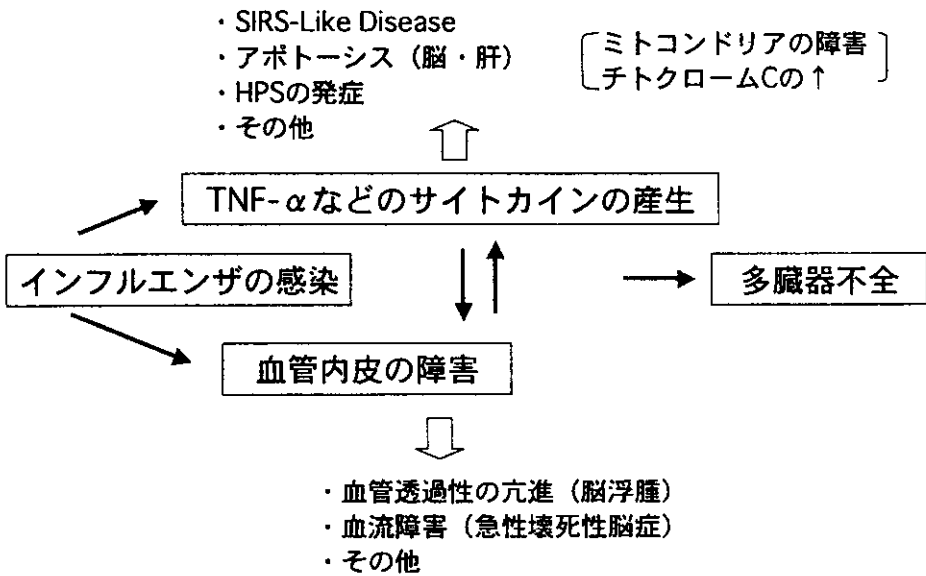


表 10

インフルエンザ脳炎・脳症の治療・予防方法の確立

インフルエンザ脳炎・脳症治療研究会を平成12年11月に発足させ、特殊治療試案を作り、全国3500の施設に配布し、本症の重症例に対する治療法の多施設共同研究を実施した。

平成13年12月には、インフルエンザ脳炎・脳症の特殊治療2001年度改訂版を同様に配布し、現在治療効果を検討中。

研究会責任者 名古屋大学医学部保健学科 森島恒雄

事務局 横浜市立大学小児科 横田俊平

治療法の概要

- 1.抗ウイルス療法
- 2.メチルプレドニゾロン・パルス療法
- 3.ガンマグロブリン大量療法
- 4.アンチトロンピン大量療法
- 5.シクロスポリン療法
- 6.脳低体温療法
- 7.血漿交換療法

表 11

インフルエンザ脳症関連疾患（日本vs諸外国）

- 1.インフルエンザ脳症の欧米における発症頻度は低い  
(米国では3例が数州から報告あり)。
- 2.インフルエンザ発熱時に伴う痙攣の頻度は日本ほど高くない。
- 3.熱性痙攣の頻度は、米国は日本の約1/2である。
- 4.急性壊死性脳症はアジア(東アジア)に多い。
- 5.川崎病の頻度は、日米で大きな差が認められる。
- 6.ウイルス感染に伴う血球貪食症候群(HPS)はアジアに多い疾患である。
- 7.JRA全身型(cytokine stormが本態)は、圧倒的にアジアが多い。

以上から、インフルエンザ脳炎・脳症の時認められる病態または近縁疾患において、何らかの遺伝的な素因が背景に存在する可能性が高い。

日本および諸外国との疫学的な共同研究が必須である。

## インフルエンザ脳炎・脳症の疫学調査

分担研究者 岡部 信彦 国立感染症研究所感染症情報センター長  
共同研究者 山下 和予 同上主任研究官  
進藤奈邦子 同上  
斎藤 剛仁 同上研究員  
赤塚 昌江 同上技術補助員

**研究要旨** 本研究班は、インフルエンザの臨床経過中に発生する脳炎・脳症の疫学及び病態の解明を目的として構成された。分担研究者は、このうち疫学的調査、ことに背景としての我が国におけるインフルエンザの流行状況、および病原体サーベイランスなどの中に含まれるインフルエンザ脳炎・脳症についてまとめる部分を担当することになった。研究初年度（平成 12 年度）には 1999/2000 の成績を主にまとめたので、平成 13 年度は 2000/2001 インフルエンザシーズンについて得られた結果を報告する。

### A. 研究目的

小児におけるインフルエンザの重篤な合併症として脳炎・脳症などの中枢神経合併症があり、近年これらの重症例の報告が増加していることが明らかになってきた。感染症サーベイランスの中では、1997/98 インフルエンザシーズンにおける急性脳炎・脳症の増加がみられ、重症例の報告が増加していることを指摘してきた(病原微生物検出情報 IASR Vol.19, No.12)。1998/99 シーズンも 1997/98 シーズンと同様に、インフルエンザ様疾患の急激な増加と脳・脊髄炎の増加の一致が明らかであった(IASR Vol.20, No.12)。

1998 年 7 月には厚生省「インフルエンザと脳炎・脳症に関する研究会」が組織され、同研究会では、1997/98 シーズンにおけるわが国のインフルエンザ脳炎脳症による死亡者は、100-200 人程度あったことを推計した(分担研究者もその一員として参加)。

さらに 1998/99 シーズンのインフルエンザ脳炎脳症の発生状況の詳細について、厚生省は全国都道府県(政令市・特別区を含む)及び日本医師会などを通じ全国の医療機関に患者発生報告の協力依頼を行い、全国規模での調査を開始、この調査のための研究班(研究班長・森島恒雄教授、分担研究者もその一員として参加)を発足させた。同研究班の 1999.1.1-3.31 の期間の調査では、全国で 238 例が報告され、217 例を本症該当例とした。

本研究班は、小児におけるインフルエンザの重篤な合併症として脳炎・脳症などの中枢神経合併症の実態を解明し、その対策に寄与するための提言をすることを目的として組織された。分担研究者は、このうち背景としての我が国におけるインフルエンザの流行状況、および病原体サーベイランスなどの中に含まれるインフルエンザ脳炎・脳症についてまとめる部分を担当することになった。

### B. 研究方法

わが国では 1987 年より約 2,500 の小児科・内科定点(主に小児科)で「インフルエンザ様疾患」の患者サーベイランスが行われていたが、1999 年 4 月の感染症法施行に伴い、成人におけるインフルエンザ発生動向も把握するため、「インフルエンザ定点」約 5,000 定点が定められた(小児科約 3,000 定点に、成人におけるインフルエンザ動向を把握するため内科約 2,000 定点が加えられた)。インフルエンザ定点からの情報は最終的に国立感染症研究所感染症情報センター(情報センター)に集められ、集計、そして情報の還元がなされている。インフルエンザ患者発生状況は主にここから得られるが、インフルエンザ脳炎・脳症はサーベイランス対象疾患ではないため、このシステムから報告はなされない。

インフルエンザウイルスの分離状況は、全国の地方衛生研究所(地研)で分離されたウイルスの状況が同じく情報センターに集められ、集計、情報の提供が行われている。この中にはインフルエンザ脳炎・脳症をはじめ、重篤な合併症を伴った症例からのウイルス分離例も含まれており、これらは臨床診断をウイルスの分離同定によって確認された症例であるといえる。

分担研究者らは、以上の情報より例年のインフルエンザの状況をまとめ、また病原体サーベイランスなどの中に含まれるインフルエンザ脳炎・脳症を抽出することにより、本研究班として収集されたデータとの比較等を行い、より詳細な疫学的データを提供するものである。

倫理面への配慮：本研究では、現段階では個人が特定できるようなデータを取り扱うことは原則としてない。仮に個人が特定されるような情報が含まれたとし

でも、それを研究の結果として含むようなことはしない。従って研究成果の公表にあたって個人的情報が含まれることはない。万一個人的情報が本研究の中に含まれる場合には、それに関する機密保護に万全を期するものである。

### C. 研究結果

インフルエンザの流行状況について 1997 年から 1998 年にかけてのシーズン(1997/98 シーズン)、1998/99 シーズン、1999/2000 シーズンについては初年度(平成 12 年度)報告書にまとめた。

2000/2001 シーズンは、例年より 5、6 週遅い 2001 年第 5 週に流行の指標である定点当たり 1 人を超え、第 11 週に小さなピークに達した。その後患者は緩やかに減少し、第 18 週には定点当たり 1 人以下となった。流行の規模は 1994 年などと同様、この 10 年間ではもっとも小さい規模の流行レベルであった。

流行ウイルスは、3つの型の流行がほぼ同時に立ち上がり、ピークは A(H3N2)型が 2001 年第 9 週、A(H1N1)型が第 10 週、B 型が第 10~11 週であった。報告数は B 型が A(H1N1)型を上回ったが、この 2つの型が共に多数分離されたのは 1982 年の病原体サーベイランス開始以来初めてである。B 型は 2 シーズンぶりの流行、A(H1N1)型は 2 シーズン連続の流行で、さらに昨シーズンまで 4 シーズン連続で流行した A(H3N2)型も加わった混合流行であったといえる。都道府県別では特に地域的な偏りはないが、高知では患者発生がピークとなった第 8 週には B 型のみが分離されていた。インフルエンザウイルス検出例の年齢をみると、B 型は 5~7 歳、A(H1N1)型は 4~5 歳をピークに、成人からも高齢年齢まで幅広く検出された。一方、A(H3N2)型は 1 歳がピークで低年齢を中心に検出された。

インフルエンザ関連の脳炎・脳症について、研究班では、1999 年 1 月 1 日~3 月 31 日 217 例、2000 年同期 109 例、2001 年同期 55 例を該当例としている。

2000/01 シーズン中に、地方衛生研究所(地研)において急性脳炎・脳症患者の咽頭や髄液からインフルエンザウイルスが分離・検出されたとの報告は 32 例であり、このうち、咽頭からの分離は 26 例(+2 例 PCR のみで検出)、髄液からの分離は 1 例(+同 2 例)であった。型別では、B 型は 17 例、A(H1N1) 型 7 例、A(H3N2)型 8 例、であった。2000/01 シーズンの全体における B、H1N1、H3N2 の分離比率は、ほぼ 4 : 3 : 1 で、B 型の割合がもっとも高く次いで H1N1 であり、H3N2 はもっとも低い割合であった。このシーズンの脳症についていえば、B、H1N1、H3N2 はそれぞれ 17、7、8 例といずれの型でも脳症の発症は見

られているが、発症者の中での割合としてはこれまでと同様、H3N2 での発症が多い傾向であった。

### D. 考察と結論

昨年度までの報告と同様、我が国のサーベイランスデータは、インフルエンザの流行期間中には、幼児を中心として急性脳炎・脳症が多く発生するということを明確に示している。

病原体サーベイランスからは、インフルエンザ感染の存在が病原診断された急性脳炎脳症例は、1996/97 19 例、97/98 74 例、98/99 91 例、99/00 65 例、00/01 32 例となっている。流行規模が大きかった 97/98、98/99 には、脳炎脳症患者数の増加が見られたが、99/00 には減少傾向が見られ、00/01 では 32 例と急減している。この現象は、インフルエンザの流行規模を反映していることはもちろんであるが、一方、本症に関する理解がすすみ、早期診断、治療法の改善、および未解決ながらも予防的な対策が普及してきたことも一因であると考えられる。

本症についてインフルエンザウイルスの型別の発生をみてみると、これもほぼ流行規模と一致しており、そのシーズンの優勢のウイルスによる発症が数的には多い傾向にある。

地研において急性脳炎・脳症患者の咽頭や髄液からインフルエンザウイルスが分離・検出報告に注目してみると、1998/99 シーズンは 91 例でそのうち A(H3N2) 型 74 例、B 型は 17 例であった。1998/99 シーズンは H3N2 および B の混合流行で、全体における H3N2、B のウイルスの分離比率はほぼ 5 : 4 で H3N2 の割合が高かったが、このシーズンの脳炎・脳症についていえば、発症者の中では H3N2 が多い傾向がみられている。

1999/2000 シーズン中に、同様に地研においてインフルエンザウイルスが分離・検出されたとの報告は 65 例で、このうち A(H1N1)型 31 例、A(H3N2)型 34 例、であった。1999/2000 シーズンの H1N1、H3N2 のウイルスの分離比率は、ほぼ 6 : 4 で A ソ連型(H1N1)の割合が高かったが、このシーズンの脳炎・脳症についていえば、発症者の中では H3N2 が多い傾向がみられている。

2000/01 シーズン中では、同様に地研においてインフルエンザウイルスが分離・検出されたとの報告は 32 例であり、型別では、B 型 17 例、A(H1N1) 型 7 例、A(H3N2)型 8 例、であった。2000/01 シーズンの全体における B、H1N1、H3N2 のウイルスの分離比率は、ほぼ 4 : 3 : 1 で B 型の割合がもっとも高く、次いで H1N1 であり、H3N2 はやや低いのが 3 つの型の混合流行であった。そしてこのシーズンの脳症についていえば、B、H1N1、H3N2 はそれぞれ 17、7、

8 例といずれの型でも脳症の発症は見られているが、発症者の中での割合としてはやはり H3N2 での発症が多い傾向であった。

地研でのウイルス分離がそのまま脳炎脳症のウイルス分離数の割合を反映するものではないが、3 シーズン連続して H3 における発症の割合が高いことは注目され、いずれの型でも脳症を発症しているが発症の割合は H3N2 に高く見られることが推測され、さらに検討を続ける必要がある。

なお海外においては目下のところインフルエンザに関連した小児の急性脳炎脳症の発生は散発例の報告にとどまっており、多発したとの報告はない。本邦において最近顕著となったこのインフルエンザシーズンにおける小児の脳炎脳症の多発は我が国独特の現象であるのか、もしそうであるならその要因となるものは何か、あるいは海外では今のところそれに気づかれていないものであるのか、など不明な点は多い。海外ことに欧米あるいは近隣アジア諸国と、本症の動向につき情報の交換も今後重要である。次年度は本邦のみならず、海外ことに周辺アジア国における実態について海外との共同研究を行いたい。

#### E. 健康危険情報

我が国におけるインフルエンザ脳炎脳症の発症の事実は公衆衛生上極めて重要であり、その原因追及と対策を継続することが必要である。

#### F. 研究発表

- 1) ウイルス感染症の征圧の歴史と展望 岡部信彦 小児内科 33:321-325, 2001.
- 2) インフルエンザ-ウイルスの変化と患者発生動向調査- 岡部信彦 プライマリ・ケア 24(3):225-226, 2001.
- 3) インフルエンザワクチンの有効性について 岡部信彦 内科 87(3):573-576, 2001
- 4) 感染症発生動向調査について -感染症法と感染症サーベイランス- 岡部信彦 厚生指標 48(6):1-7, 2001.
- 5) 予防接種戦略の目指す方向 岡部信彦 日本内科学会雑誌 90(12):2379-2384, 2001.
- 6) Health Information for International Travel, 1999-2000 (CDC) 日本版監修・岡部信彦 海外法人医療基金 2001.7.
- 7) インターネットによるインフルエンザ患者発生の毎日報告システム 斎藤 剛、藤井紀男、桑崎俊昭、中谷比呂縦、重近範行、中村 修、進藤奈邦子、岡部信彦 日本医事新報 4041:11-16, 2001.

- 8) インフルエンザ迅速抗原検出検査及びインターネットを用いた「ML インフルエンザ前線データベース」の試み 砂川富正、大山卓昭、岡部信彦、西藤成雄 IASR 22(12):315-316, 2001.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況 現時点でなし

## 平成 12 年/13 年シーズンに流行したインフルエンザウイルスの性状解析

分担研究者 田代 真人 国立感染症研究所ウイルス製剤部長  
協力研究者 小田切孝人 国立感染症研究所ウイルス第 1 部呼吸器系ウイルス室長  
西藤 岳彦 国立感染症研究所ウイルス第 1 部呼吸器系ウイルス室主任研究官

**研究要旨** インフルエンザ脳症の発生状況とそのシーズンに流行したインフルエンザウイルスの型・亜型との関連性、および患者から分離されたウイルスにおける特異的な性状変化の有無の解明を最終目的として、主に血清学的手法による抗原解析及び赤血球凝集素（HA）遺伝子上の塩基配列変化から検討した。

平成 12 年/13 年のインフルエンザシーズンは、平年に比べて流行開始が 1 ヶ月程度遅れ、約 1/3 の流行規模であった。A/H1N1 型と B 型がそれぞれ約 40% と主流を占め、A/H3N2 型が約 20% と少ない 3 種類の混合流行であった。A 型の流行ウイルスはほぼワクチン株と一致していたが、B 型はワクチン株とは 2～4 倍抗原性が変異していた。B 型では、現在までの主流を占めていた B/山形系統のウイルスと並んで、抗原性が大きく異なる B/Victoria 系統のウイルスが、シーズン後期から夏にかけて各地で散発的に流行を起こしたことが特徴である。抗原解析と遺伝子解析の結果からは、例年に比べて本シーズンの流行ウイルス株には特に問題となるような特徴は見いだせなかった。

### A. 研究目的

インフルエンザ脳症の発症にはインフルエンザウイルスの感染が必要条件であると考えられるが、ウイルスが中枢神経系に侵入して増殖したとの所見は乏しく、呼吸器のウイルス感染により誘導される生体応答が直接の原因であると見なされる。これまで患者から分離されたウイルスには、A/H3N2 型が多い傾向にはあるものの、特定の型・亜型に限定されていない。一方、狭義のインフルエンザ脳症患者から分離されたウイルスには、特異的な遺伝子変異の存在が示唆されているが、その詳細及び普遍性については不明である。

そこで、昨年に引き続き、脳症インフルエンザ脳症の発生状況とそのシーズンに流行したインフルエンザウイルスの型・亜型との関連性、および患者から分離されたウイルスにおける特異的な性状変化の有無について、主に血清学的手法による抗原解析及び赤血球凝集素（HA）遺伝子上の塩基配列変化から検討した。

### B. 研究方法

インフルエンザウイルス流行動向調査事業により各地方衛生研究所を中心に分離されたウイルス株について、まず地方衛生研究所において、型・亜型の同定、およびワクチン株を含む参照ウイルスに対する抗原変異をインフルエンザ型別・亜型別診断キットを用いた赤血球凝集抑制（HI）試験により解析した。この結果が国立感染症研究所に送られ、更に詳細な抗原解析と遺伝子解析を必要とするウイルス株が国立感染症研究所へ送付された。また、インフルエンザ脳炎・脳症患者から分離されたインフルエンザウイルスについても、その一部が国立感染症研究所に送付された。

国立感染症研究所では、これらのウイルス分離株について、WHO 標準株および国内外の代表的なウイルス株に対するフェレット感染血清を用いて更に詳細な抗原解析を行い、また HA 遺伝子について RNA 塩基配列を決定して、標準株からの遺伝子変異および遺伝学的な系統を検討した。

### C. 研究結果

1) 平成 12/13 年のインフルエンザシーズンは、平年に比べて流行の開始が約 1 ヶ月遅れ、また流行規模も平年の約 1/3 流行規模であった。これは北半球各国の流行規模に比べると約 1/2～1/3 であった。流行は平成 13 年 1 月第 2 週頃より始まり、13 年 2 月第 3 週のピークの後に減少傾向を示して 3 月中旬には終息したが、その後 B 型の流行が散発的に初夏まで続いた。

この間に日本全国で 4000 株のウイルス分離があり、このうち A/H1N1 型が約 40%、A/H3N2 型が約 20%、B 型が約 40% を占める 1 峰性の流行パターンを示した。

2) A/H1N1 型分離株のほとんどは抗原的にワクチン株である A/New Caledonia/20/99 株と一致していた。

HA 遺伝子の解析でも、ほとんどの分離株が 1 昨年度までの流行の主流を占めていた A/Beijing/262/95 株とは異なる系統である A/New Caledonia/20/99 株の系統に属していた。一方、90 年代の前半に主流を占めており、抗原的にも大きく異なる A/Bayern/07/95 株系統に属するウイルスは検出されなかった。

3) A/H3N2型分離株の95%以上は、ワクチン株である A/Panama/2007/99 株と抗原的に近似していた。一方、約5%のウイルスは、主流のウイルスとは抗原的に若干変異した抗原変異株であった。

HA遺伝子解析では、すべての分離株は A/Sydney/5/97 類似の A/Panama/2007/99 系統のウイルスであった。約5%の抗原変異株もこの系統に含まれていたものの、独立した枝を形成していた。

4) B型インフルエンザの流行は、1年ぶりに相対的に大きな流行であり、その内訳は、ワクチン株である B/Yamanashi/166/98 株とはかなりずれていた。しかも、約50%以上が南半球用のワクチン株とされた B/Shichuan/379/99 に近かった。3年前に東アジアに再出現した90年代初頭の流行株に由来する B/Victoria/2/87 系統のウイルスは、前シーズンには全く分離されなかったが、今シーズンには約1/3を占め、シーズン終了後にも初夏に至るまで、全国各地で散発的な流行を起こした。抗原解析結果は、HA遺伝子の変異に基づく系統関係と良く一致していた。

5) インフルエンザ脳症患者から分離されたウイルスについては、実験室内の交叉汚染による検査結果の混乱を避けるために、インフルエンザシーズンを避けて、今後解析を行う予定である。

#### D. 考察

平成12年/13年のインフルエンザシーズンは平年に比べて小さな流行規模であった。最近の流行動向とは異なり、A/H1N1型とB型が主流となり、これにA/H3N2型が加わった3種類の混合流行であった。A型の流行ウイルスはワクチン株と一致していたが、B型はワクチン株とは抗原性が4~8倍ずれた B/Shichuan 株と類似していた。さらに、別系統の B/Victoria 系統のウイルスが再出現して長く小流行を続けた。抗原解析と遺伝子解析の結果からは、A型については例年に比べて本シーズンの流行ウイルス株には問題となるような特徴は見いだせなかった。

今後、インフルエンザ脳症患者から分離されたウイルス株と、非脳症インフルエンザ患者から分離されたウイルス株について、詳細に比較検討する必要がある。

#### E. 結論

平成12年/13年のインフルエンザシーズンは平年に比べて流行規模は小さく、A/H1N1型とB型が主流となり、A/H3N2型が加わった混合流行であった。A型の流行ウイルスはほぼワクチン株と一致していたが、B型は抗原的に変異していた。更に B/Victoria 系統のウイルスが再出現し、流行を広げる傾向を示した。

#### F. 健康危機情報

この研究主題に関しては、特記事項無し。

#### G. 研究発表

1. Reickert, T., Sugaya, N., Fedson, D., Glezen, W., Simonen, L., Tashiro, M. Experience in Japan of the vaccination of schoolchildren against influenza. *New Engl. J. Med.* 2001
2. Fukuda, K., Takahashi, K., Iwata, Y., Mori, N., Gonda, K., Horimoto, T., Sawada, T., Tashiro, M., Yamaguchi, K., Niwa, S., Shigeta, S. : Immunological and PCR analyses for Borna disease virus in psychiatric patients and blood donors in Japan. *J. Infect. Dis.* 39: 2001
3. Kato, A., Ohnishi, Y., Hohase, M., Saito, S., Tashiro, M., Nagai, Y. The smallest Y2 of Sendai virus C proteins is fully capable of both counteracting the anti-viral action of interferons and inhibiting viral RNA synthesis. *J. Virol.* 76: 2001
4. Umino, Y., Tashiro, M. Inhibition of rubella virus growth by Fungizone. *Vaccine* 19: 1369-1372, 2001
5. Okada, H., Sato, T. A., Katayama, A., Higuchi, K., Shichijo, K., Tsuchiya, T., Takayama, N., Takeuchi, Y., Abe, T., Okabe, N., Tashiro, M. : Comparative analysis of host responses related to immunosuppression between measles patients and vaccine recipients with live attenuated measles vaccines. *Arch. Virol.* 146: 2001
6. Saito, T., Lim, W., Suzuki, Y., Kida, H., Nishimura, S.-I., Tashiro, M. : Characterization of a human H9N2 influenza virus isolated in Hong Kong. *Vaccine* 20: 125-133, 2001
7. Layne, S. P., Beigelsdijk, T. J., Taubenberger, J. K., Cox, N. J., Gust, I. D., Hay, A. J., Tashiro, M., Lavanchy, D. : Global laboratory against influenza. *Science* 293: 1729, 2001
8. Yamamoto, A., Nakayama, M., Kurosawa, Y., Sugo, K., Karsawa, H., Ogawa, T., Takasaki, T., Tashiro, M., Kurane, I. : Development of a particle agglutination assay system for detecting Japanese encephalitis virus-specific human IgM, using hydroxyapatite-coated nylon beads. *J. Virol. Methods*
9. Takeuchi, K., Takeda, M., Miyajima, N., Tanabayashi, K., Tashiro, M. : Recombinant wild-type and Edmonston strains measles viruses bearing heterologous H proteins: role of H protein

in cell fusion and host cell specificity. J. Virol. (in press)

10. Kato, A., Onishi, Y., Hishiyama, M., Kohase, M., Saito, S., Tashiro, M., Nagai, Y. : Carboxy-terminal half of the Sendai virus C protein is responsible for both counteracting the antiviral action of interferon and down regulating the viral RNA synthesis. J. Virol. (in press)

研究成果の刊行に関する一覧表

氏名	タイトル	出版社	巻	ページ	年度
Reickert, T., Sugaya, N., Fedson, D., Glezen, W., Simonen, L., Tashiro, M.	Experience in Japan of the vaccination of schoolchildren against influenza.	New Engl. J. Med.			2001
Fukuda, K., Takahashi, K., Iwata, Y., Mori, N., Gonda, K., Horimoto, T., Sawada, T., Tashiro, M., Yamaguchi, K., Niwa, S., Shigeta, S.	Immunological and PCR analyses for Borna disease virus in psychiatric patients and blood donors in Japan.	J. Infect. Dis.	39		2001
Kato, A., Ohnishi, Y., Hohase, M., Saito, S., Tashiro, M., Nagai, Y.	The smallest Y2 of Sendai virus C proteins is fully capable of both counteracting the anti-viral action of interferons and inhibiting viral RNA synthesis.	J. Virol.	76		2001
Umino, Y., Tashiro, M.	Inhibition of rubella virus growth by Fungizone.	Vaccine	19	1369-1372	2001
Okada, H., Sato, T. A., Katayama, A., Higuchi, K., Shichijo, K., Tsuchiya, T., Takayama, N., Takeuchi, Y., Abe, T., Okabe, N., Tashiro, M.	Comparative analysis of host responses related to immunosuppression between measles patients and vaccine recipients with live attenuated measles vaccines.	ArchVirol.	146		2001
Saito, T., Lim, W., Suzuki, Y., Kida, H., Nishimura, S.-I., Tashiro, M.	Characterization of a human H9N2 influenza virus isolated in Hong Kong.	Vaccine	20	125-133	2001
Layne, S. P., Beigelsdijk, T. J., Taubenberger, J. K., Cox, N. J., Gust, I. D., Hay, A. J., Tashiro, M., Lavanchy, D.	Global laboratory against influenza.	Science	293	1729	2001
Yamamoto, A., Nakayama, M., Kurosawa, Y., Sugo, K., Karsawa, H., Ogawa, T., Takasaki, T., Tashiro, M., Kurane, I.	Development of a particle agglutination assay system for detecting Japanese encephalitis virus-specific human IgM, using hydroxyapatite-coated nylon beads.	J. Virol Methods			
Takeuchi, K., Takeda, M., Miyajima, N., Tanabayashi, K., Tashiro, M.	Recombinant wild-type and Edmonston strains measles viruses bearing heterologous H proteins: role of H protein in cell fusion and host cell specificity.	J. Virol		in press	
Kato, A., Onishi, Y., Hishiyama, M., Kohase, M., Saito, S., Tashiro, M., Nagai, Y.	Carboxy-terminal half of the Sendai virus C protein is responsible for both counteracting the antiviral action of interferon and down regulating the viral RNA synthesis.	J. Virol		in press	



## 急性脳炎・脳症後遺症児とその家族に対する社会的援助とコスト

分担研究者 宮崎千明 福岡市立あゆみ学園 園長（小児科）

**研究要旨** 福岡市内の肢体不自由児通園施設に通う急性脳炎・脳症後遺症児のモデルケースをもとに、福祉的援助に関する費用を推定した。福祉手当、通園に係る費用、補助具、訓練など年間約545万円に相当したが、その他にも定期的な通院や兄弟児の保育所入所、就労制限などさまざまな社会的コストがかさむことが明らかになった。

### A. 研究目的

インフルエンザ脳症をはじめとする急性感染性脳炎・脳症は重篤な後遺症を残すことが少なくなく、退院後の医療、福祉、教育面での社会的サポートが不可欠である。重度重複障害を残した児や家族に対する援助の現状と社会的コストについて検討した。

### B. 研究方法

急性脳炎・脳症による後天性脳障害による後遺症のため福岡市の心身障害福祉センターを受診し、その後肢体不自由児通園施設 A 園に通園している児とその家族について、利用している福祉サービスやコストについてモデルケースで検討した。頭部外傷や血管障害の症例は除いた。

### C. 研究結果

対象児の状況：A 園に平成13年度在籍する3～6歳児62名中、後天性の障害児が8名、うち、脳炎・脳症が計5名である。インフルエンザ脳症、単純ヘルペス脳炎、アデノウイルス7型脳炎、HHV-6 脳炎、細菌性赤痢脳症各1名である。全員が身体障害者手帳1級を所有し、粗大運動レベルは腹這いから移動手段なしである。療育手帳（A）を持つ1名を含め、5名全員が重度または最重度の精神遅滞を有している。3名がてんかんを合併しており1名はコントロール不良である。

以下、プライバシーに配慮し、モデルケースを設定して現在利用している福祉的、医療的サービスを積算した。

モデルケースは5歳児。1歳の時に脳症を発症し、痙性四肢麻痺、重度の精神遅滞、てんかんを後遺症として残し、肢体不自由児通園施設に母子通園をしている。週に1回の理学療法（複雑）と4回の簡単療法を園で受けている。母子通園をするために3歳の弟を保育園にあずけている。身体障害者手帳1級を持ち、各種福祉手当を得ている。日常生活の介助や補助のため補助具や椅子を取得している。週に2回夕方の時間帯に訪問看護を利用し、ゼロゼロがあるので吸引を行ったり、入浴介助をしてもらっている。

### D. 考案

モデルケースは急性脳症後遺症として重症心身障害児といわれる状態になった児である。本人および保護者に対して福祉手当が支給されている。補装具や日常生活用具の給付状況については県、市により差があるようである。幼児期の重症心身障害児は肢体不自由児通園施設またはそれに類する施設に母子通園する形態が一般的であり、母親は児の通園に付き添い、園以外の医療機関にリハビリテーションに通う例も少なくない。しかし小児を系統的にみるリハビリテーション施設がほとんどない地域も全国にはたくさん存在する。気管切開やチューブ栄養を行っている児については訪問看護がよく利用されるようなり、呼吸管理や栄養管理を受けている児もいる。

これらの費用を概算すると年間約545万円に相当する。それ以外にも、母子通園をするには幼い兄弟児を保育園に預ける必要があり、そのような社会的費用を、肢体不自由児母子通園に関わる母親のパート就労不能に伴う損失（84万円/年）と、保育所の保育料（36万円/年）として加算すると、6,65万円/年になる。

これら以外にもホームヘルプサービス、短期入所、緊急一時保護、重症心身障害児通園事業などもある。また、急性期から回復期に要する医療費、てんかん治療を中心とした通院に伴う医療費は今回算定しなかった。

教育（就学先）は県や市で地域差が大きい。福岡市では肢体不自由養護学校が主体になる。教師1人に生徒1.5～2名の生徒の比率になっており、1:40の普通学級に比べて手厚いが、通学時間が長いこと、医療的ケアの問題が存在することなど、課題も多い。

成人に至るまで、あるいは一生を通じ、医療、福祉、教育全ての面で保護者の負担が大きい在宅の重い後遺症を残した児やその家族に対しては社会的援助が必要であり、コスト負担を社会全体が認識する必要があると思われる。

表 脳炎・脳症重度後遺症児に置ける福祉的援助費用の推定

行政の福祉的支出	【概算】
福祉手当：特別児童扶養手当1級 618,600円／年	
障害児福祉手当 175,320円／年	800,000円／年
肢体不自由児通園に要する園児単価 3,000,000円／年	
＊施設運営費を在籍児で除算	3,000,000円／年
補装具：補装靴 短下肢装具1足 120,000円／年	
おむつ 120,000円／年	
座位保持装置等1台 250,000円／年	
日常生活用具（カーシートやクッションチェアなど）1台 60,000円／年	550,000円／年
<hr/>	
医療（健康保険）	
再診料（1,010円）210日（通園日数）	212,100円／年
理学（作業）療法1回／週 複雑訓練（4,800円）50回	240,000円／年
1回／週 簡単訓練（1,700円）160回	272,000円／年
訪問看護（5,300円）2回／週 50週 580,000円	1,100,000円／年
＊抗てんかん薬や検査等の一般の医療費算定は今回割愛した。	
	計 5,450,000円／年

## 福岡市立心身障害福祉センターにおける急性脳炎・脳症症例の原因別、年代別解析に おけるインフルエンザ脳症に関する研究

分担研究者 宮崎千明 福岡市立あゆみ学園 園長（小児科）

**研究要旨** 1985年から2000年度に福岡市立心身障害福祉センターをリハビリテーション目的で受診した患児（6歳以下）を解析した。1985-94年まではヘルペス脳炎の他、日本脳炎や麻疹脳炎、百日咳脳症が見られたが、1995年以降インフルエンザ脳症の受診が増加した。インフルエンザ脳症は痙性麻痺、精神遅滞、てんかんを合併する重篤な後遺症を残していた。

### A. 研究目的

インフルエンザ脳症が注目される以前からインフルエンザに関与すると思われる症例がリハビリテーション目的で受診していたかどうかを検討し、他の脳炎・脳症と比してその後遺症が重篤か否かを検討した。

### B. 研究方法

1985年から2000年度に福岡市立心身障害福祉センターをリハビリテーション目的で受診した6歳以下の小児の急性脳炎・脳症症例を症例一覧より抽出した。過去15年間の症例を通覧し、原因ウイルス等に変化があるか否かを検討した。また、最近5年間の症例について後遺症の重症度を分析した。年間初診患者数の平均は約400名であった。

### C. 研究結果

受診症例一覧により1985年度から1994年までの10年間では、急性脳炎・脳症21症例中10例が単純ヘルペス脳炎であり、ワクチン予防可能疾患では麻疹脳炎2例、日本脳炎1例、百日咳脳症1例などが原因として判明していた。（表1）

一方1995年から2000年までの5年間で急性脳炎・脳症症例が合計20例あり、インフルエンザ脳症5例が最多で、HHV-6（突発性発疹）脳炎3例、アデノウイルス2例、単純ヘルペス脳炎1例、細菌性赤痢脳症1例などが原因として判明していた。インフルエンザ脳症の原因は全てA型であった。期間を通じて受診者の男女差はなかった。

1995年以降の5例のインフルエンザ脳症は他の原因による急性脳炎・脳症と同様、痙性麻痺、軽度から重度までの精神遅滞、てんかんなどの重篤な後遺症を残していた。（表2）

### D. 考案

昨年、厚生労働省予防接種委員会の小児急性神経系疾患（Acute Neurological Disorders:AND）調査の過去5調査を検討し、インフルエンザ脳症が94-95年

調査で急増したことを本研究班報告で示した。1999-2000年AND調査ではさらにインフルエンザ脳症の症例数が増加し、麻疹脳炎や風疹脳炎の激減がみられた。今回は、福岡市中心身障害福祉センターにリハビリテーション目的で受診した6歳以下の小児について、年次別変化と、インフルエンザ脳症について検討した。AND調査と同様の傾向を示し、1985-94年度まではインフルエンザ脳症は特定されておらず、単純ヘルペス脳炎が約半数を占めていた。また麻疹脳炎、日本脳炎、百日咳脳炎などのワクチン予防可能疾患による脳炎、脳症患児が受診していた。

一方、1995年以降は原因が特定できた脳炎・脳症20例のうち、5例がインフルエンザ脳症と診断され、A型が原因であった。1995-2000年にリハビリテーション目的で受診した5例のインフルエンザ脳症は痙性麻痺、精神遅滞、てんかんを後遺症として残しており、他の脳炎・脳症に比して決して軽くなく、継続的な医療、特にてんかんのコントロールを必要とし、肢体不自由児通園施設をはじめとする障害児療育を必要とする児であった。

これらの児は長期にわたって医療、福祉、教育上の援助や支援を必要としており、社会的にも重要である。現状で利用可能な施策に加え、患者ニーズに合った社会的サービスの充実が期待される。

表1 福岡市立心身障害福祉センターを受診した急性脳炎・脳症患者の年次別集計  
1985-2000年度

1985-1994年度

	受診年度	性	病名
1	1985	女	ヘルペス脳炎
2	1986	男	百日咳脳症
3		男	急性脳症
4		男	ヘルペス脳炎
5		男	ヘルペス脳炎
6		男	日本脳炎
7		男	急性脳炎
8	1987	男	ヘルペス脳炎
9		女	小脳炎
10	1988	男	急性脳症
11		男	麻疹脳炎
12	1989	男	ヘルペス脳炎
13		女	急性脳症
14	1991	女	麻疹脳炎
15	1992	男	ヘルペス脳炎
16		男	ADEM
17		女	ヘルペス脳炎
18	1993	女	急性脳炎
19	1994	女	ヘルペス脳炎
20		男	ヘルペス脳炎
21		女	ヘルペス脳炎

1995-2000年度

	受診年度	性	病名
1	1995	女	急性脳症
2		女	急性脳症
3	1996	女	急性脳症 (Reye?)
4		男	急性脳炎
5		男	急性脳症 (Reye?)
6	1997	男	インフルエンザ脳症
7		女	インフルエンザ脳症
8		男	HHV-6 脳炎
9	1998	男	ヘルペス脳炎
10		男	インフルエンザ脳症
11		男	アデノウイルス脳炎
12		女	急性脳症
13		女	急性脳症
14	1999	女	インフルエンザ脳症
15		女	ADEM
16		男	HHV-6 脳炎
17	2000	男	細菌性赤痢脳症
18		男	HHV-6 脳炎
19		女	インフルエンザ脳症
20		女	急性脳症

## 小児急性神経系疾患（Acute Neurological Disorder : AND）調査における 脳炎・脳症・ライ症候群とインフルエンザとの関連（1985-2000年）

分担研究者 宮崎千明 福岡市立あゆみ学園 園長（小児科）

### 目的

インフルエンザ脳炎・脳症症例が近年多数報告されるようになったが、以前より同様の症例が存在していたかどうか、明確でない。そこで厚生労働省予防接種研究班にAND調査の中から脳炎、脳症、ライ症候群を取り上げて回顧的に解析し、1994-95 報告までを集積し昨年報告した。今回は 1999-2000 年報告を含め、報告する。

### 方法

過去の AND 調査の対象・集計方法などが若干異なるため、単純な比較・検討は困難であるが、発症月に関して調査集計されている報告を対象とした。

1985～86年、87～88年、91～92年、94～95年、1999～2000年の、脳炎（表1）、脳症（表2）、ライ症候群（表3）、脳症とライ症候群を合計したもの（表4）、脳炎と脳症とライ症候群を合計したもの（表5）について発症月を3ヵ月毎に分けて示した。推定原因がインフルエンザとされたものを（ ）内に例数で示した。

表6には脳炎または脳症症例の中で推定原因が明示されているものをあげた。

### 結果

脳炎のピークが1991-92年調査まで4-6月にあったが、その後は冬季の1-3月が数でまさるようになった。脳症は従来から1-3月に多い傾向があったが、1994-95年調査より冬季により脳症の発生が目立ち始め、1999-2000年調査で冬季の多発が顕著になった。

原因別にみると上記の現象は、麻疹脳炎、風疹脳炎の減少、インフルエンザ脳症の近年の増加に一致している。

図1にAND報告1万例あたりに修正した脳炎・脳症症例報告数の年次推移を示した。単純集計で得られた上記の傾向がより顕著にみられた。

### 考案

AND調査からみる限り、インフルエンザ脳症は近年多発してきた疾患と思われる。他のワクチン予防可能疾患の脳炎の減少もあり、臨床的には極めて重要な疾患になった。

表1 脳炎の発症月と症例数(人)

調査年	1～3月	4～6月	7～9月	10～12月	合計	AND総数
85～86年	90	137	111	63	401	21,604
87～88年	116(0)	155	100	70	441	15,770
91～92年	33(0)	57	42	31	163	11,405
94～95年	46(6)	32	23	20	121	8,100
99～00年	49(11)	24	26	21	124	8,772

注: 1～3月の( )は推定原因がインフルエンザとされた例数

表2 脳症の発症月と症例数(人)

調査年	1～3月	4～6月	7～9月	10～12月	合計	AND総数
85～86年	60	60	44	44	208	21,604
87～88年	49(3)	34	41	32	364	15,770
91～92年	24(2)	20	13	18	75	11,405
94～95年	38(9)	22	23	26	109	8,100
99～00年	64(46)	30	16	23	133	8,772

注: 1～3月の( )は推定原因がインフルエンザとされた例数

表3 ライ症候群の発症月と症例数(人)

調査年	1～3月	4～6月	7～9月	10～12月	合計	AND総数
85～86年	19	13	14	13	59	21,604
87～88年	17(2)	2	10	4	33	15,770
91～92年	9(2)	4	4	2	19	11,405
94～95年	3(1)	5	0	2	10	8,100
99～00年	4(1)	2	1	1	8	8,772

注: 1～3月の( )は推定原因がインフルエンザとされた例数

表4 脳症+ライ症候群の発症月と症例数(人)

調査年	1～3月	4～6月	7～9月	10～12月	合計	AND総数
85～86年	79	73	58	57	267	21,604
87～88年	66(5)	36	51	36	189	15,770
91～92年	33(4)	24	17	20	94	11,405
94～95年	49(10)	37	23	22	119	8,100
99～00年	68(47)	32	17	24	141	8,772

注: 1～3月の( )は推定原因がインフルエンザとされた例数

表5 脳炎+脳症+ライ症候群の発症月と症例数(人)

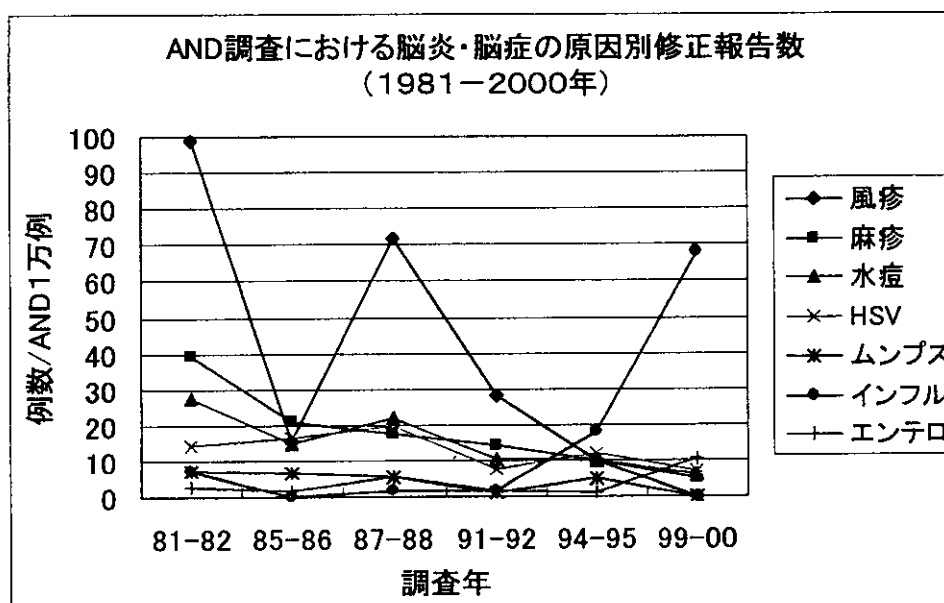
調査年	1～3月	4～6月	7～9月	10～12月	合計	AND 総数
85～86年	169	210	169	120	668	21,604
87～88年	182(5)	191	151	106	630	15,770
91～92年	66(4)	81	59	51	257	11,405
94～95年	95(16)	69	46	42	240	8,100
99～00年	117(58)	56	43	45	265	8,772

注: 1～3月の( )は推定原因がインフルエンザとされた例数

表6 脳炎・脳症の主な原因ウイルス別症例数(人)の推移(1985-2000)

調査年	風疹	麻疹	水痘	HSV	ムンプス	エンテロ	インフル ンザ	その他の ウイルス	脳炎 脳症 合計	AND 総数
85-86	34	46	32	36	14			11	609	21,604
87-88	113	28	35	31	9	3	3	7	597	15,770
91-92	32	17	12	9	1	2	2	9	238	11,405
94-95	8	8	8	10	4	9	15	6	230	8,100
99-00	0	4	5	5	1	5	57	4	257	8,772

注: 厚生省予防接種研究班 AND(小児急性神経系疾患)調査より集計



## 小児のインフルエンザに対する医師と保護者の意識調査

分担研究者 奥野良信 大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課長

**研究要旨** 2001年9月より2002年1月にかけて、大阪の医師と小児の保護者にアンケート用紙を配布し、小児のインフルエンザに対する意識調査を行なった。医師は診療現場でワクチン、抗インフルエンザ薬、迅速診断キットを積極的に導入していた。この傾向は、小児科医の方が小児科以外の医師よりも強かった。保護者もインフルエンザ脳炎・脳症に神経質になっており、積極的な予防、治療を望んでいた。医師も保護者も小児のインフルエンザに強い関心を示したが、その背景には脳炎・脳症の存在があると考えられた。

### A. 研究目的

以前より小児、特に乳幼児がインフルエンザに罹患した場合、重症化することが知られていた。最近ではインフルエンザ脳炎・脳症が社会問題になっているが、その原因はもとより、予防、治療について確かなことはほとんどわかっていない。しかし、この数年で新しい抗インフルエンザ薬、迅速診断キットが登場し、またインフルエンザワクチンの再評価も始まり、我々はインフルエンザに対抗する多くの手段を手に入れることができた。その一方、医療現場ではそれら手段をいかに使い分けたら良いのか戸惑いが見られているのも事実である。

そこで今回、小児のインフルエンザに対する意識を医師と保護者にアンケートで調べた。この調査により、医療現場での実態が明らかにされることが期待され、これを今後の小児のインフルエンザ対策に活かしたいと考えた。

### B. 研究方法

**研究体制**：アンケート用紙の配布と集計は、大阪府医師会、大阪小児科医会、大阪府、大阪市、府下の各市町村、大阪新興・再興感染症研究会等の協力に行なわれた。

アンケートの作成と解析は、当研究所ウイルス課と、公衆衛生学の実習の一環として当課で研修している大阪大学医学部4回生、楠本英則と島 千春によって行なわれた。

**対象者**：2001年12月上旬より2002年1月上旬の間に、大阪府・市の医師を対象にアンケート調査を実施した。小児科医213名と小児科以外の医師146名の合計359名より回答を得た。小児科に加えてそれ以外の科も標榜している医師は小児科に含めた。

保護者に対するアンケートは、大阪府・市の8ヶ所の小児科を診察のために訪れた小児の保護者に対して行なった。インフルエンザ流行前の2001年9月より12月の間に、診察の待ち時間中にアンケート調査用紙に記載してもらった。合計1652名より有効回答を

得た。

**アンケートの質問内容**：医師、保護者に共通の質問は、インフルエンザ脳炎・脳症、インフルエンザワクチン、抗インフルエンザ薬、解熱剤に関するものであった。医師に対しては、迅速診断キットについての質問も加えた。

### C. 研究結果

アンケートの内容と、それに対する回答率を以下に記載する。

（医師に対するアンケート）

1. インフルエンザシーズンにおける診療で、インフルエンザ脳炎・脳症のことが、（a）大変気になる。（b）少し気になる。（c）あまり気にならない。（d）まったく気にならない。

	小児科	小児科以外
(a)	77.4%	56.2%
(b)	18.9%	41.1%
(c)	3.3%	2.7%
(d)	0.5%	0%

2. 小児に対するインフルエンザワクチンの効果について。複数回答可。（a）発症阻止に有効である。（b）症状の軽減に有効である。（c）合併症の阻止に有効である。（d）ほとんど効果がない。（e）わからない。

	小児科	小児科以外
(a)	66.9%	77.0%
(b)	60.0%	62.4%
(c)	43.4%	49.3%
(d)	0%	0.9%
(e)	22.8%	11.7%

3. 小児にインフルエンザワクチンの接種を行いますか。複数回答可。（a）親に積極的に薦めて、できるだけ多くの小児に接種する。（b）親の希望があれば、どの小児にも接種する。（c）喘息児、熱性痙攣児などのハイリスクの小児にだけ接種する。（d）卵アレルギーのある小児には接種しない。（e）小児には接



種しない。(f) まだ決めかねている。

	小児科	小児科以外
(a)	42.9%	20.4%
(b)	59.4%	71.8%
(c)	6.6%	4.2%
(d)	35.4%	52.8%
(e)	2.8%	4.2%
(f)	2.8%	4.9%

4. 抗インフルエンザ薬の投薬についてお答えください。複数回答可。(a) 臨床的にインフルエンザと考えられる小児には症状の軽重に関わらず使用する。(b) 臨床的にインフルエンザと考えられる患者のうち、高熱のある小児にだけ使用する。(c) インフルエンザ脳症に移行する危険性がある小児にだけ使用する。(d) 迅速診断キットで陽性を示す小児にだけ使用する。(e) 使用しない。(f) わからない。

	小児科	小児科以外
(a)	27.4%	19.7%
(b)	40.9%	35.9%
(c)	10.4%	7.0%
(d)	40.6%	12.7%
(e)	7.1%	16.9%
(f)	5.7%	16.2%

5. 抗インフルエンザ薬を使用する先生にお尋ねします。先生はどの薬を使われる予定ですか。複数回答可。(a) シンメトレル (b) リレンザ (c) タミフル (d) わからない

	小児科	小児科以外
(a)	66.2%	49.6%
(b)	16.9%	25.8%
(c)	76.6%	76.7%
(d)	5.5%	9.5%

6. 抗インフルエンザ薬を使用する先生にお尋ねします。抗インフルエンザ薬の副作用について、お考えを教えてください。(a) ほとんど気にしていない。(b) シンメトレルの副作用だけが気になる。(c) ノイラミニダーゼ阻害剤の副作用だけが気になる。(d) すべての抗インフルエンザ薬の副作用が気になる。(e) わからない。

	小児科	小児科以外
(a)	31.0%	27.3%
(b)	25.7%	20.3%
(c)	1.1%	1.6%
(d)	42.2%	34.4%
(e)	5.9%	16.4%

7. 解熱剤の使用についてお答えください。複数回答可。(a) インフルエンザを含め、小児の発熱性疾患には解熱剤を投与しない。(b) インフルエンザと考

えられる小児にだけすべての解熱剤を投与しない。(c) インフルエンザと考えられる小児には、ジクロフェナクナトリウム (ボルタレン)、メフェナム酸 (ポントール) 以外の解熱剤を投与する。(d) インフルエンザではないと考えられる小児の発熱には、ジクロフェナクナトリウム (ボルタレン)、メフェナム酸 (ポントール) でも投与する。(e) 特に考えていない。

	小児科	小児科以外
(a)	9.7%	8.5%
(b)	4.8%	8.5%
(c)	84.5%	80.9%
(d)	1.4%	16.3%
(e)	0.5%	0.7%

8. インフルエンザの診断に迅速診断キットが使われたことがありますか。

	小児科	小児科以外
使ったことがある	70.0%	35.7%

9. 使ったことがあるとお答えになった先生にお尋ねします。どの製品をお使いになりましたか。(a) ディレクティジェンFluA (b) インフルエンザOIA (c) その他

	小児科	小児科以外
(a)	71.2%	32.6%
(b)	50.0%	56.5%
(c)	23.3%	39.1%

10. キットを使った時の印象は。(a) 信頼性が高く、十分に満足している。(b) ある程度満足できる。(c) やや信頼性に欠け、もう一つ満足できない。(d) まったく不満である。

	小児科	小児科以外
(a)	25.0%	10.6%
(b)	64.6%	70.2%
(c)	8.3%	14.9%
(d)	2.1%	4.3%

(保護者に対するアンケート)

1. インフルエンザ脳炎・脳症という言葉を知っていますか。

知っている：74.4%  
知らない：25.6%

2. 1で知っているとお答えした方にお聞きします。この病気について考えていることをお答え下さい。

自分の子供がかかる可能性があると思うと非常に心配である：82.4%  
かかる可能性は低いと思うのであまり心配していない：15.9%  
ほとんど心配していない：1.7%

3. あなたの子供さんが過去にインフルエンザワクチンを受けたことがありますか。

受けたことがある：36.1%

受けたことがない：61.4%

わからない：2.5%

4. 今年の冬、あなたの子供さんにインフルエンザワクチンを受けさせますか。

受けさせるつもり：46.4%

受けさせるつもりはない：10.1%

わからない：43.4%

5. ワクチンを受けさせるつもりとお答えした方に聞きます。その理由は。複数回答可。

インフルエンザにかかる可能性が低くなると思うから：59.8%

インフルエンザにかかっても軽くすむと思うから：82.7%

脳炎・脳症の予防に有効と思うから：39.7%

医師が薦めるので：2.7%

なんとなく：0.5%

その他：2.2%

6. ワクチンを受けさせるつもりはないとお答えした方に聞きます。その理由は。複数回答可。

ワクチンの有効性に疑問があるから：31.6%

副作用が心配だから：29.4%

脳炎・脳症の予防に有効と思われないから：5.4%

インフルエンザにかかっても抗インフルエンザ薬が使えるようになったので：9.9%

受けさせる時間がないから：8.8%

ワクチン代が高いから：21.9%

なんとなく：19.1%

その他：23.8%

7. 最近認可された抗インフルエンザ薬についてお聞きます。抗インフルエンザ薬が治療に使われ始めたことを、

知っていた：20.1%

知らなかった：79.9%

8. あなたの子供さんがインフルエンザにかかったとき、抗インフルエンザ薬を、

使ってほしい：10.9%

使ってほしくない：0.5%

医師の判断にまかせる：65.5%

わからない：23.1%

9. インフルエンザで高熱が出たとき、解熱剤を、

使ってほしい：19.5%

使ってほしくない：4.4%

医師の判断にまかせる：66.5%

わからない：9.6%

D. 考察

(医師に対するアンケート)

1. インフルエンザシーズンには、脳炎・脳症のこと

を大変気にして診療していることがわかった。特に小児科医においてその傾向が強かった。

2. ほとんどの医師が、インフルエンザワクチンの小児への接種を肯定的に捉えていた。小児科医の方がワクチン接種を積極的に行っていた。

3. 90%以上の小児科医が抗インフルエンザ薬を使用していた。小児科以外でも80%以上の医師が使用しており、抗インフルエンザ薬をインフルエンザの治療に使うことが一般化していると感じられた。

4. 多くの医師が臨床診断だけで抗インフルエンザ薬を投薬していた。特に小児科以外の医師の90%近くが迅速診断キットを使わずに投薬していた。流行が小さなシーズンや、ピークの前後の期間ではインフルエンザと良く似た症状を示す疾患も多いので、薬の効果にバイアスがかかる心配があると思われた。

5. 抗インフルエンザ薬の中では、4人に3人の医師が経口薬のタミフルの使用を考えており、小児には使いやすい薬ではないかと推察された。一方、吸入薬であるリレンザは人気がなかった。シンメトレルも50%以上の医師が使う予定であり、症例に応じてタミフルと使い分けたいと考えているようであった。

6. 抗インフルエンザ薬の副反応に関しては意見が分かれており、情報量の不足、使用経験の少ないことを反映しているのではないかと推察した。しかし、多くの医師が副反応を気にしており、注意しながら薬を使用しているとも受け止められた。

7. 80%以上の医師が、インフルエンザと考えられる小児にはジクロフェナクナトリウム、メフェナム酸以外の解熱剤を投薬しており、これらの解熱剤の危険性を良く認識していると思えた。しかし、小児科以外の医師の16%がインフルエンザではないと考えた小児にはこれら解熱剤を使用しており、今後の注意が必要ではないかと感じられた。

8. 迅速診断キットの使用に関し、小児科と小児科以外では大きな差があった。小児科では70%の医師が使用していたが、小児科以外の医師はその約半分であった。小児科の医師は、インフルエンザの治療に診断を重視していることがわかった。

9. 使用したことがある迅速診断キットの種類は、小児科ではディレクティジェンFluA、小児科以外ではインフルエンザOIAを多く使っていた。この違いは何を意味するのか、興味のあるところである。大多数の医師が、迅速診断キットにある程度以上、満足していた。しかし、最近キットに対して様々な問題点が浮上してきており、これからも調査が必要と考えられた。

#### (保護者に対するアンケート)

1. インフルエンザ脳炎・脳症という言葉が 74%の保護者が知っており、そのうち 82%が自分の子供がこの病気にかかるのを非常に心配していた。脳炎・脳症のことが一般に広く認知されていることを示す結果であったが、過剰に心配している面もあり、正確な情報の発信が必要と感じられた。
2. 子供が過去にインフルエンザワクチンを受けたと答えたのが 36%、今シーズン受けたいと答えたのが 46%と、一般に考えているよりも高い数値であった。その理由を尋ねたところ、80%以上がワクチンの発症阻止効果、軽症化効果のいずれかを期待していた。また、ワクチンに脳炎・脳症の予防効果を期待しているのが 40%あり、予想以上にワクチンに高い評価を与えていると受け止めた。
3. ワクチンを受けない理由は意見が分かれていたが、有効性に対する疑問、副作用の心配、ワクチン接種費用の高いことが上位を占めていた。ワクチンを受けさせるつもりはないと答えた保護者は少数であったが (10%)、これらの意見は貴重だと考えた。
4. 抗インフルエンザ薬が小児に使われていることを知っているのは 20%と、意外に少なかった。薬が使われてまだ時間が経っていないからであろうと推測された。
5. 抗インフルエンザ薬や解熱剤を積極的に使ってほしいという保護者は少数であった。医師の判断に任せるといった意見が多いのは当然と考えられ、質問内容が適切でなかったのかもしれない。

#### (全体を通しての考察)

インフルエンザ脳炎・脳症の存在が、医師の診療に大きく影響していることがアンケートより読み取れた。保護者も脳炎・脳症を強く意識していた。脳炎・脳症は日本特有であるため、ワクチン、抗インフルエンザ薬、迅速診断キットを積極的に導入しようとする姿勢は他国にないものといわれている。ワクチンが小児に有効であるか否か、抗インフルエンザ薬の副作用、耐性株の出現、迅速診断キットの信頼性など、ほとんどわかっていない点が多く、全国的に統一した調査研究が必要と考えられた。

#### E. 結論

医師は小児のインフルエンザに対し、ワクチン、抗インフルエンザ薬、迅速診断キット等を積極的に用いて診療にあたっていた。小児の保護者も、インフルエンザに強い関心を持っていた。この背景には、インフルエンザ脳炎・脳症の存在があると推測された。

#### F. 研究発表

##### (1) 論文発表

1. Nakagawa, N., Kubota, R., Nakagawa, T., and Okuno, Y. Antigenic variants with amino acid deletions clarify a neutralizing epitope specific for influenza B virus Victoria group strains. *J. Gen. Virol.* 82:2169-2172. 2001.
2. Nakagawa, N., Kubota, R., Morikawa, S., Nakagawa, T., Baba, K., and Okuno, Y. Characterization of new epidemic strains of influenza B virus by using neutralizing monoclonal antibodies. *J. Med. Virol.* 65:745-750. 2001.
3. 奥野良信：高齢者のインフルエンザ予防策（一週一話）。日本医事新報、4040：85、2001
4. 奥野良信：インフルエンザの疫学と変異。小児感染免疫、13(4)：355-358、2001
5. 奥野良信：インフルエンザウイルス（分担執筆）。感染症研究のいま（大阪大学新世紀セミナー）（本田武司、生田和良、堀井俊宏編）、p.51-57、大阪大学出版会、2001

##### (2) 学会発表

1. 弓指孝博、木村朝昭、奥野良信：高齢者におけるインフルエンザワクチン接種後の HI および中和抗体の経時的推移について。第 42 回日本臨床ウイルス学会、名古屋（2001、6）
2. 岡本成史、川端重忠、中川一路、奥野良信、浜田茂幸：インフルエンザウイルス及び A 群レンサ球菌により引き起こされる劇症型感染症の発症とそのメカニズム。第 49 回日本ウイルス学会総会、大阪市（2001、11）
3. 廣野ゆかり、鈴木和宏、赤堀 泰、黒澤良和、久保田律子、鈴木定彦、奥野良信：インフルエンザウイルスに対するヒト型モノクローナル抗体の作製。第 49 回日本ウイルス学会総会、大阪市（2001、11）
4. 齋藤紀幸、安岐昌子、一口 毅、天辻康夫、馬場宏一、森川佐依子、加瀬哲男、奥野良信：インフルエンザ A/B 検出迅速診断キットの開発。第 49 回日本ウイルス学会総会、大阪市（2001、11）
5. 加瀬哲男、森川佐依子、奥野良信、馬場宏一：2000/2001 年シーズンを通しての 1 小児科におけるインフルエンザの観察。第 49 回日本ウイルス学会総会、大阪市（2001、11）
6. 中川直子、奴久妻聡一、呉 笑山、中川俊正、奥野良信、林皓三郎：B 型インフルエンザウイルス Yamagata タイプの抗原性変異の解析。第 49 回日本ウイルス学会総会、大阪市（2001、11）
7. 奥野良信：インフルエンザの疫学とウイルス変異。

第33回日本小児感染症学会、山口県宇部市(2001、11)

8. 池田 優、森口直彦、磯川貞之、吉岡加寿夫、片岡 知、加瀬哲男、奥野良信：インフルエンザワクチン接種にもかかわらずインフルエンザ脳症をきたした一例。第33回日本小児感染症学会、山口県宇部市(2001、11)
9. 因田祥子、森島恒雄、富樫武弘、水口 雅、横田俊平、田代真人、岡部信彦、奥野良信、宮崎千明：インフルエンザ脳炎・脳症全国調査－検査所見を中心に－(インフルエンザ脳炎・脳症研究班。第33回日本小児感染症学会、山口県宇部市(2001、11)