



2018年11月28日放送

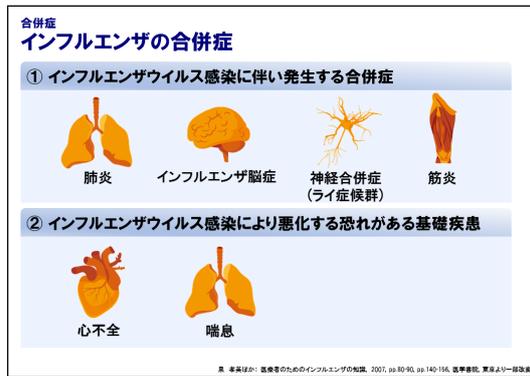
## 「インフルエンザ流行期の診療についてー開業医の立場からー」

宮園内科クリニック 院長 宮園 裕子

### はじめに

インフルエンザは、幼稚園生からご老人まで、日本人誰しもが知っており、有名で、恐れている病気です。医学的には、診断、治療に加えて予防までの医療が確立されています。一方で、小児では致命的な合併症である、脳炎や肺炎があり、高齢者では、大流行すると死亡率も上がってしまう、極めて重要な呼吸器感染症です。

何よりも、重症化しないよう、早期の診断、適切な治療が必要です。



### 診断

まず、診断についてです。

診断は迅速診断キットが有用です。各キットには特異度、感度、測定までの時間等にある程度の違いがあります。当院では、混雑時には、判定を機械にて読

### インフルエンザウイルスキット 一覧

商品ブランド/メーカー	三和化学	大塚製薬	タウンス	シオノギ製薬	吉井製薬	ニホメグマ	ニホメグマ	ニホメグマ	ニホメグマ	ニホメグマ	ニホメグマ
品名	ファルジゾン INFLUENZA	クイック+ FLU	イムノ-スFlu	※フイネックスFlu- Neo	ナノトップFlu A+B	クイック+イオン-Flu A/B (Sタイプ)	クイック+イオン-Flu A/B (Sタイプ)	※クイック+イオン-Flu NEXT	クイック+イオン-Flu A/B (Sタイプ)	クイック+イオン-Flu A/B (Sタイプ)	クイック+イオン-Flu A/B (Sタイプ)
検体	鼻液拭い液 鼻液吸引液 鼻汁鼻かみ検体	鼻液拭い液 鼻液吸引液 咽頭拭液	鼻液拭い液 鼻液吸引液 咽頭拭液 鼻汁鼻かみ検体	鼻液拭い液 鼻液吸引液	鼻液拭い液 鼻液吸引液 咽頭拭液	鼻液拭い液 鼻液吸引液 咽頭拭液 鼻汁鼻かみ検体	鼻液拭い液 鼻液吸引液 咽頭拭液 鼻汁鼻かみ検体	鼻液拭い液 鼻液吸引液 咽頭拭液	鼻液拭い液 鼻液吸引液 咽頭拭液	鼻液拭い液 鼻液吸引液 咽頭拭液	鼻液拭い液 鼻液吸引液 咽頭拭液 鼻汁鼻かみ検体
測定回数	10回	10回	10回	10回	10回	10回	10回	10回	10回	10回	10回
希望小売価	13,000円	13,000円	9,000円	11,500円	12,000円	11,000円	12,000円	11,800円	11,000円	11,000円	12,000円
商品コード	086-621410	035-584919	815-005108	087-042757	060-008114	537-675306	595-224034	502-529801	270-295526	274-116551	
希望納入単価 (税別/送料)	1,300円	1,300円	900円	1,150円	1,200円	1,100円	1,200円	1,180円	1,100円	1,200円	
測定法	イムノクロマト法	イムノクロマト法	イムノクロマト法	イムノクロマト法	イムノクロマト法	イムノクロマト法	イムノクロマト法	イムノクロマト法	イムノクロマト法	イムノクロマト法	
貯蔵法	1~30℃	2~30℃	2~30℃	2~30℃	2~30℃	1~30℃	1~30℃	2~30℃	1~30℃	1~30℃	
有効期限	24ヶ月	18ヶ月	27ヶ月	15ヶ月	※24ヶ月	24ヶ月	18ヶ月	24ヶ月	21ヶ月	24ヶ月	
ステップ数	検体処理+ 1ステップ	検体処理+ 1ステップ	検体処理+ 1ステップ	検体処理+ 1ステップ	検体処理+ 1ステップ	検体処理+ 1ステップ	検体処理+ 1ステップ	検体処理+ 1ステップ	検体処理+ 2ステップ (+検体凍)	検体処理+ 1ステップ	
判定時間	5分	5分	5分	5分	※5分	※5分	※5分	8分	15分	5分	
判定時間 ※時間内陽性判定可	時間内陽性判定可	時間内陽性判定可	3分~	時間内陽性判定可	3分~	※1分~	※1分~	時間内陽性判定可	時間内陽性判定可	時間内陽性判定可	
検体抽出液	チューブに分注済	チューブに分注済	チューブに分注済	チューブに分注済	チューブに分注済	チューブに分注済	チューブに分注済	チューブに分注済	チューブに分注済	チューブに分注済	
付属品	検体タイプ やわらかい検体	検体タイプ やわらかい検体	検体タイプ やわらかい検体	検体タイプ やわらかい検体	検体タイプ やわらかい検体	検体タイプ やわらかい検体	検体タイプ やわらかい検体	検体タイプ やわらかい検体	検体タイプ やわらかい検体	検体タイプ やわらかい検体	
製品写真											
鼻液ぬぐい感度	A 88% B 91%	A 94% B 95%	A 94% B 100%	A 98% B 94%	A 100% B 100%	A 92% B 86%	A 100% B 99%	A 97% B 93%	A 96% B 87%	A 90% B 86%	
鼻液ぬぐい特異性	A 97% B 97%	A 98% B 99%	A 95% B 98%	A 94% B 97%	A 100% B 100%	A 90% B 92%	A 91% B 100%	A 97% B 99%	A 97% B 99%	A 98% B 100%	
鼻液吸引感度	A 93% B 91%	A 95% B 90%	A 95% B 100%	A 98% B 98%	A 100% B 100%	A 98% B 89%	A 100% B 93%	A 97% B 96%	A 95% B 91%	A 93% B 92%	
鼻液吸引特異性	A 97% B 97%	A 99% B 98%	A 98% B 100%	A 91% B 99%	A 100% B 100%	A 93% B 96%	A 97% B 97%	A 98% B 98%	A 100% B 100%	A 99% B 99%	
咽頭ぬぐい感度	A 97% B 96%	A 87% B 91%	A 94% B 99%	A 97% B 98%	A 87% B 98%	A 64% B 71%	A 98% B 97%	A 98% B 87%	A 85% B 71%	A 95% B 82%	
咽頭ぬぐい特異性	A 98% B 94%	A 94% B 99%	A 94% B 99%	A 97% B 93%	A 87% B 98%	A 87% B 98%	A 99% B 100%	A 100% B 99%	A 100% B 99%	A 97% B 97%	
鼻かみ検体感度	A 91% B 87%	A 84% B 96%	A 84% B 96%	A 83% B 90%	A 87% B 81%	A 100% B 88%	A 99% B 98%	A 99% B 100%	A 90% B 80%	A 93% B 92%	
鼻かみ検体特異性	A 84% B 84%	A 98% B 98%	A 98% B 98%	A 94% B 92%	A 100% B 100%	A 94% B 98%	A 94% B 98%	A 99% B 100%	A 78% B 99%	A 99% B 99%	

インフルエンザウイルスキット 一覧

み取るタイプを採用しています。判定は画面上に表示され、患者にとっても一目瞭然でわかりやすく、大変助かっています。

検査の適応は、夏等のオフシーズンでは、明らかなインフルエンザ症状を認め、他に発熱源となる所見を認めない場合には、患者の同意の下、迅速検査を行ないます。

冬場の流行期では、インフルエンザ症状は言うまでもありませんが、発熱が無くとも症状として『いつもと違う、だるい』と訴え、また、高齢者では食欲低下、力が入らない、と言う様な呼吸器感染症とは無関係とも思われる症状でも、積極的に検査を行ないます。

なお、迅速検査は陰性であっても、家庭や狭い空間において、インフルエンザ患者と接触があり、インフルエンザ症状を有する場合には、私の言葉で言えば、“状況証拠”により、インフルエンザと診断しています。

メーカー	スタンダードタイプ		簡易タイプ		携帯型		携帯型		携帯型	
品名	2型化学	迅速タイプ								
検体	鼻拭い液 鼻吸引液 咽拭液 鼻汁									
測定回数	10回	10回	10回	10回	30回	10回	10回	10回	10回	10回
希望小売額	12,000円	11,000円	11,000円	13,000円	30,000円	13,000円	13,000円	13,000円	11,800円	13,000円
商品コード	086-531771	116-403672	502-476044	035-584919	555-418152	537-678505	963-552530	488-008821	502-529801	118-404167
希望納入単価	1,200円	1,100円	1,100円	1,300円	1,000円	1,300円	1,300円	1,300円	1,180円	1,300円
測定法	免疫クロマト法									
貯蔵法	2~30℃	2~30℃	2~30℃	2~30℃	2~30℃	2~30℃	2~30℃	2~30℃	2~30℃	2~30℃
有効期限	24ヶ月	24ヶ月	27ヶ月	15ヶ月	24ヶ月	24ヶ月	24ヶ月	8ヶ月	9ヶ月	24ヶ月
ステップ数	検体処理+1ステップ									
判読時間	8分	10分	2分	5分	10分	15分	10分	15分	15分	15分
検体抽出法	要調整									
付属機器	検体処理用器具									
製品写真										
鼻拭い液感度	A 89% B 82%	A 87% B 80%	A 90% B 94%	A 94% B 95%	A 96% B 93%	A 100% B 100%	A 94% B 96%	A 97% B 93%	A 92% B 97%	A 97% B 97%
鼻吸引液感度	A 94% B 98%	A 93% B 98%	A 98% B 100%	A 98% B 99%	A 99% B 97%	A 100% B 100%	A 94% B 97%	A 98% B 99%	A 97% B 98%	A 97% B 98%
咽拭液感度	A 98% B 97%	A 98% B 97%	A 98% B 98%	A 98% B 98%	A 98% B 98%	A 100% B 100%	A 94% B 98%	A 97% B 98%	A 98% B 98%	A 98% B 98%
鼻汁感度	A 93% B 85%	A 87% B 80%	A 98% B 99%	A 97% B 96%	A 96% B 78%	A 98% B 93%	A 100% B 100%	A 99% B 97%	A 99% B 97%	A 99% B 97%
検体抽出感度	A 95% B 97%	A 93% B 98%	A 99% B 100%	A 98% B 94%	A 93% B 99%	A 100% B 99%	A 92% B 95%	A 100% B 99%	A 99% B 100%	A 99% B 100%
鼻拭い液検出感度	A 88% B 92%	A 83% B 78%	A 89% B 81%	A 92% B 84%	A 93% B 99%	A 100% B 98%	A 92% B 95%	A 99% B 97%	A 99% B 97%	A 99% B 97%
鼻吸引液検出感度	A 99% B 98%	A 98% B 99%	A 94% B 98%	A 98% B 98%	A 99% B 99%	A 100% B 98%	A 92% B 95%	A 99% B 97%	A 99% B 97%	A 99% B 97%

基本的な臨床  
インフルエンザの臨床症状

- 38℃以上の発熱
- 頭痛、関節痛、筋肉痛、全身倦怠感等の症状が比較的急速に現れる
- 咽頭痛、鼻汁、咳等の上気道症状
- 重症化：子供は、まれにインフルエンザ脳症、高齢者・免疫力が低下している人は、肺炎

厚生労働省HP: <https://www.mhlw.go.jp/focus/kenkou/kenkou-kosonboushou/02/04.html>

治療

次に治療についてです。

一般外来で使用できる薬は、内服薬であるオセルタミビル商品名タミフル、バロキサビル商品名ゾフルーザ、吸入薬であるザナミビル商品名リレンザ、とラニナミビル商品名イナビル、点滴薬であるペラミビル商品名ラピアクタです。以下、臨床医に親しみのある商品名にてお話しします。

今年は、タミフルの10歳台への使用制限解除に加え、1歳未満への投与が適応追加されました。よって、全ての薬において、患者への剤型上の不適応はあるにしても、年齢的制限はなくなりました。私は日曜日診療をしており、流行期の日曜日は多くの患者が来院し、様々な条件の方がおり、全ての薬剤を使用しています。

外来現場における各薬剤の使い分けについてです。

考え方として、小児では、日本小児科学会の抗インフルエンザ薬使用指針により、重

症化リスクのある患児に、抗インフルエンザ薬治療を原則推奨、健常児に対しては、症状発現48時間以内に診断された場合は、各医師の判断で、投与を考慮する。一方で、多くは自然軽快する疾患でもあり、抗インフルエンザ薬の投与は必須ではない、とあります。

**2018/2019年シーズンのインフルエンザ治療指針  
—2018/2019年シーズンの流行期を迎えるにあたり—**

日本小児科学会 新興・再興感染症対策小委員会  
予防接種・感染症対策委員会

<治療対象について>

- ・ 幼児や基礎疾患があり、インフルエンザの重症化リスクが高い患者や呼吸器症状が強い患者には投与を推奨される。
- ・ 発症後48時間以内の使用が原則であるが、重症化のリスクが高く症状が遷延する場合は発症後48時間以上経過していても投与を考慮する。
- ・ 基礎疾患を有さない患者であっても、症状出現から48時間以内にインフルエンザと診断された場合は各医師の判断で投与を検討する。
- ・ 一方で、多くは自然軽快する疾患でもあり、抗インフルエンザ薬の投与は必須ではない。

<選択薬について>

表1. 抗インフルエンザ薬

	オセルタミビル	ザナミビル	ラニナミビル	ペラミビル
新生児・乳児(1歳未満)	推奨*	推奨されない		左記3剤の使用が困難な時に考慮する。
幼児(1歳から4歳)	推奨	吸入困難と考える		
小児(5歳から9歳)	推奨	吸入が出来ると判断された場合に限り		
10歳以上**	推奨	推奨		
呼吸器症状が強い・呼吸器疾患のある場合	推奨	要注意		

成人に対しては、感染症学会より、基礎疾患の有無やその程度に関わらず、患者の重症度そのものが重視されるべき、と提示されています。まず、診察時一見し、全身状態不良、また、問診にて長引いている、痙攣がある一場合には、即、病院へ紹介します。

一方、まずまずの全身状態であれば外来にて加療します。なお、臨床症状が、既に改善し始めている患者への、治療の必要性には、検討を要します。

全身状態がやや悪い場合は、ラピアクタの点滴を行います。ラピアクタの添付文書には、他の抗ウイルス薬の使用を充分考慮した上で、本剤の投与の必要性を考慮する、と書かれています。全身状態が悪い場合には、概して吸入困難な事が多く、ラピアクタの適応と考えます。加えて、尿ケトン陽性であれば、細胞外液か3号輸液の補液も合わせて行います。正直、看護師の手間がかかりますが、患者は脱水が改善され、帰宅時には元気になることが多く、大変喜ばれます。

	経口		吸入		注射
	タミフル オセルタミビルリン酸塩	ゾフルーザ バロキサビルマルボキシル	リレンザ ザナミビル水和物	イナビル ラニナミビルオクタン酸エステル水和物	ラピアクタ ペラミビル水和物
成人	カプセル5日間 1回1Cap 1日2回	錠剤 20mg錠2錠 1日1回	吸入粉末 5日間 1日2回	吸入粉末 1日1回 2吸入	点滴用バック 1回 静注15分
小児	ドライシロップ 5日間 1日2回	錠剤 1日1回 用量は体重別	5日間 1日2回吸入	1日1回吸入 10kg以上40mg、 10kg未満20mg	1回点滴静注 15分 10mg/Kg 最大600mg

抗インフルエンザ薬はどれも有効性が確認されておりますが、患者が、確実に規定量服薬できる事が大切です。

吸入がしっかりできるのであれば、1回で済む、イナビルが好まれます。昨年度国内

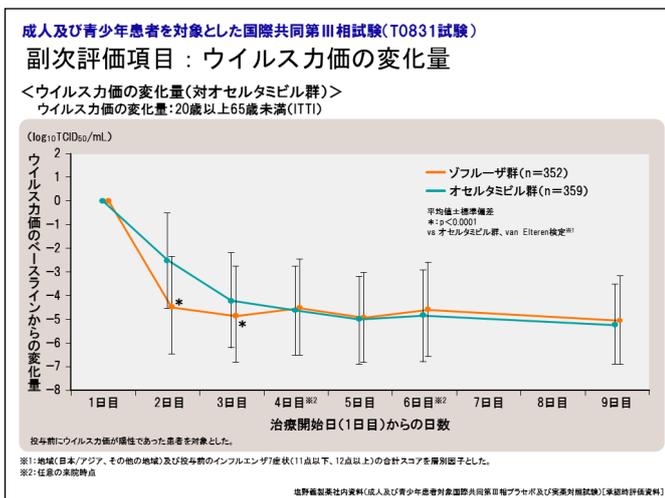
で、10歳以上では最も多く使用されました。なお、吸入ができる年齢のメドは7歳です。

一方で、患者が、吸入に慣れていないのであれば、リレンザです。たとえ吸入を1回失敗してしまっても、全部で10回吸うリレンザであれば、トラブルシューティングが可能です。ただし、リレンザ、イナビルは気管支痙攣の報告があり、喘息などの呼吸器系の基礎疾患がある方には推奨できません。

吸入が困難な方には、タミフルかゾフルーザです。タミフルは使用経験が豊富で、効果から副作用までデータが蓄積されています。タミフルはドライシロップがあり、昨年度、9歳以下では最も処方されています。私は1歳未満の健常児には抗インフルエンザ薬は投与せず、アセトアミノフェンや麻黄湯で治療します。

しかし、タミフルはH3N2におけるウイルス残存率の検討において、他剤より、ウイルス残存率が高い傾向が見られました。

今年、経口薬で、新しい機序によるキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬、ゾフルーザが発売されました。ゾフルーザはラボデータにおいて、他の抗インフルエンザ薬に比べ、抗ウイルス活性が最も強く、またハイリスク患者での臨床試験ではB型患者の罹病期間の中央値は、タミフルより短いという結果でした。顆粒も承認され、発売準備中ですが、10kg以上であれば、小児への投与も可能です。喘息患者への配慮もありません。



## 感染拡大の防止

インフルエンザ治療の目的に、感染拡大の防止も重要です。町医者にとって、地域における感染拡大を防ぎ、地域を守る事も使命と考えます。

この点に於いても、ゾフルーザはタミフルとの比較において、2日目に有意に増殖抑制効果が確認されてい

## 季節性インフルエンザウイルスに対する増殖抑制作用 (in vitro)

<A型及びB型インフルエンザウイルス実験室株に対する各薬剤のウイルス放出抑制作用(EC<sub>50</sub>)>

型/亜型	株	EC <sub>50</sub> (nmol/L)				
		パロキサビル マルボキシル活性体	オセルタミビル 活性体	ザナミビル水和物	ラニナミビル	ファビピラビル
A/H1N1	A/WSN/33	0.79±0.13	160±190	230±160	18±9	3,800±1,000
A/H1N1	A/WSN/33-NA/H274Y*	0.46±0.14	>400	200±33	19±10	3,100±860
A/H1N1	A/PR/8/34	0.79±0.12	180±74	170±54	9±8	3,900±1,800
A/H3N2	A/Victoria/3/75	0.98±0.20	65±45	200±160	45±36	4,800±1,000
A/H3N2	A/Hong Kong/8/68	0.64±0.30	44±26	98±73	23±19	2,900±1,100
B	B/Maryland/1/59	3.1±1.2	250±170	60±27	21±4	2,700±550
B	B/Hong Kong/5/72	2.2±0.7	540±210	180±67	41±15	1,800±1,000
B	B/Lee/40	3.4±1.3	370±150	250±210	46±14	3,700±480

平均値±標準偏差  
 \* A/WSN/33から導かれたイラミニダーゼ阻害薬に対する耐性変異であるNA/H274Yを有する。  
 【方法】5株のA型及び3株のB型インフルエンザウイルス実験室株をMDCK細胞に感染させ、理々の濃度の化合物存在下で培養し、翌日(A型及びB型ウイルスの培養期間はそれぞれ24及び30時間)の培養上清中に放出されたウイルス力価(50%組織培養感染量:TCID<sub>50</sub>)を測定した。化合物存在下の条件に比べ、力価を1/10に抑制するために必要な各薬剤の濃度をEC<sub>50</sub>として算出した。

ます。私は治験に係わり、発売後も処方しています。その経験によれば、内服後の手応えは、これまでの抗インフルエンザ薬と同様です。一番の臨床的特徴は、何と言っても、1回のみ内服という用法で、コンプライアンスが抜群に良い事です。服薬した患者は、あまりの簡便さにびっくりしていました。当院では、患者の利便性を考え、ゾフルーザとアセトアミノフェンという院内処方すべく体制を検討しています。ただし、ゾフルーザは使用経験が少なく、ウイルス合成阻害という新しい機序であり、今後の使用経験の蓄積が必要と考えます。

なお、インフルエンザの小児、並びに未成年者は、いずれの治療薬とも関係なく、異常行動の恐れがあり、「2日間は一人にしない」と言うムンテラが必要です。

次に、妊婦、授乳婦に関してです。

米国疾病予防局 CDC では、妊婦及び分娩後2週以内の褥婦へ、治療ならびに予防投与も勧められています。内科医である私は、妊娠14-15週の器官形成期以降であれば、CDCからのリコメンドのある、タミフルまたはリレンザを処方しております。なお、イナビルも妊婦への投与において有害事象はなかったと報告されています。

産婦人科  
診療ガイドライン  
一産科編 2017

公認編纂人 日本産科婦人科学会  
公認編纂人 日本産婦人科医会

ガイドライン資料編 63

**CQ102** 妊婦・褥婦へのインフルエンザワクチンおよび抗インフルエンザウイルス薬の投与について尋ねられたら？

*Answer*

1. 妊婦へのインフルエンザワクチン接種はインフルエンザの重症化予防に最も有効であり、母体および胎児への危険性は妊娠全期間を通じてきわめて低いと説明する。(B)
2. インフルエンザに感染した妊婦・分娩後2週間以内の褥婦への抗インフルエンザウイルス薬投与は重症化を予防すると説明する。(B)
3. インフルエンザ患者と濃厚接触した妊婦・分娩後2週間以内の褥婦への抗インフルエンザウイルス薬予防投与は有益性があると説明する。(B)
4. 以上を状況にあわせて説明し、希望する妊婦・褥婦にはワクチン接種あるいは抗インフルエンザウイルス薬投与を行う。(B)

## 予 防

最後に予防に関してです。

予防接種の効果は、特に小児で高く証明されています。私は、近所の幼稚園に出向いて集団で予防接種を施行しています。なお、この場合には事前に保健所への届出が必要です。

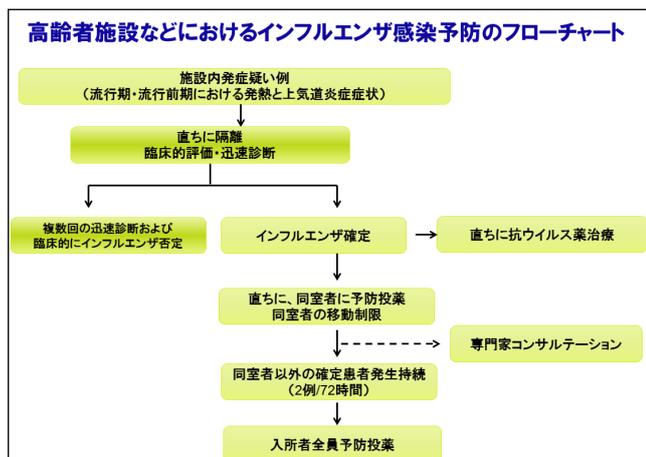
予防投与に関してです。

高齢者には積極的に予防投与をするべきと考えます。2016年12月28日、私が嘱託医をしている特別養護老人ホームにおいて、利用者100人の内、2人がインフルエンザを発症しました。翌日には更に2人発症し、この時点で予防的にタミフルの投与を開始しました。その結果、感染拡大を免れ、死者のみならず、入院患者も出すことなく終息させる事が出来ました。年末の事であり、薬剤入手も大変困難でした。特に高齢者施設において、感染症対策マニュアルを作成し、平素から、対処方法を、スタッフのみならず

ず、家族も理解しておくことが大変重要と実感しました

なお、予防投与は、基本的に健常人への適応はありません。適正使用外に予防投与してしまい、薬の乱用にならぬ様、医師としての判断が必要と考えます。

また、マスクは、健常人が予防的に装着する事よりも、感染者本人が適切に装着することが有効です。



## おわりに

2001 年タミフルとリレンザが保険適用となり、それまでの対処療法から抗インフルエンザ薬治療に一変しました。さらに現在、日常外来にて使用できる迅速 PCR キットも開発中です。多種ある抗インフルエンザ薬には、用法、効果それぞれに特徴があり、選ぶ時代です。これからは、やみくもに治すのではなく、インフルエンザウイルスのサブタイプを含めた診断の下、ウイルス耐性も思案した、ウイルスに応じた治療となるのではないのでしょうか。

いつの時代も、一人一人が、普段から体調管理し、また、組織的な咳エチケット、手の消毒の励行が、何よりも大切な事と思います。