

平成 26 年 12 月 22 日

はやし小児科
林 敬次 先生

公益社団法人日本小児科学会
会長 五十嵐 隆

予防接種・感染症対策委員会
担当理事 細矢光亮
有賀 正
森 雅亮
委員長 岡田賢司

抗インフルエンザ薬使用方法に関する要望書に対する回答書

平成 26 年 11 月 5 日付でご提出いただきました抗インフルエンザ薬使用方法に関する要望書について当学会のインフルエンザ対策 WG および予防接種・感染症対策委員会で検討しました。詳細については下記のように回答します。

記

本学会のインフルエンザ治療指針の趣旨

日本小児科学会の 2013/2014 インフルエンザ治療指針は、同シーズンに流行した A(H1N1)pdm09 による重症肺炎症例の発生と、オセルタミビル耐性株が一部地域において発生したことをうけ、重症例が多発することの危惧から治療指針の掲載に至った経緯があります。軽症例を中心とした季節性インフルエンザに対する治療指針ではないため、貴殿等の要望とは前提が異なります。

抗インフルエンザ薬の治療効果に関する学会の見解

ご指摘のように、2014 年 4 月に、抗インフルエンザ薬（オセルタミビル・ザナミビル）の治療効果に関するシステマチックレビュー（コクランレビュー）が報告されました。同報告は健常な成人および小児におけるインフルエンザ軽症例に対する抗インフルエンザ薬の効果を検証した 46 もの RCT データの検証であり、既報およびロッシュ・GSK の社内データを含むエビデンスレベルの高いものです。結果として、抗インフルエンザ薬の効果は有熱期間の短縮のみであり、肺炎などの合併症予防効果や入院予防効果は明らかにされませんでした。逆に嘔吐などの副作用が増加することも示されています。すなわち季節性インフルエンザ患者、軽症患者全例を対象とした、抗インフルエンザ薬の積極的推奨は当学会としても支持されないと考えます。

その一方でコクランレビューに含まれなかった、A(H1N1)pdm09 インフルエンザによる入院例を対象とした観察研究の多くで重症化予防効果が示されており、入院症例を対象としたメタアナ

リシス (Lancet Respir Med 2014;2:395-404) では治療による成人における致命率の低下、治療遅延による致命率の上昇が認められています。重症例における抗インフルエンザ薬の効果検証のために RCT を実施することは倫理的にも問題があり、現存する最良のエビデンスは重症例における抗インフルエンザ薬による治療を支持するものと考えます。

これらの知見より当学会の指針では、重症化のリスクのある患者に対する治療を原則全例推奨しています。健常児に対しては「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」としており、全例投与は推奨していません。その一方で、24 時間以内に治療を開始された幼児においては、解熱短縮期間が 3.5 日にも上ることが報告されており (Heinonen S, et al. Clin Infect Dis 2010;51:887-94)、本邦における診療を鑑み、健常児に対する抗インフルエンザ薬の使用法については医師の自由裁量権を尊重した推奨としています。

米国疾病管理予防センター (CDC) や米国感染症学会 (IDSA) も同様にあらゆるエビデンスを踏まえ、ハイリスク患者に対する推奨と健常人に対しても抗ウイルス薬の投与を考慮する姿勢を 2014-2015 シーズンも保持しています。コクランレビューについては、重症化に至る割合が低い健常人を対象とした検討では、重症化予防効果を検討するための規模を満たさないと判断されています。

要望に対する回答

要望 1) 学会として備蓄の中止を行政に申し入れること

回答) 国・自治体による抗インフルエンザ薬の備蓄は、重篤な経過が想定される新型インフルエンザへの備えであり、軽症のインフルエンザ症例を対象としたレビューから得られる結論とは想定が大きく異なります。当学会として重症例の多発が想定される新型インフルエンザに対する備えは必要であると考えます。

要望 2) インフルエンザ治療の効果が有熱期間の短縮のみであり、肺炎などの合併症を防ぐ根拠がないことを明記すること。発熱に対する対処としては、アセトアミノフェンなどのより安全な薬の使用を推奨すること。

回答) 前述の抗インフルエンザ薬の治療効果に関する学会の見解を参照ください。

要望 3) 国内で開発されている、ラニナミビル、ペラミビルについてのデータ開示を求め、治療効果と合併症予防効果を検証すること。

回答) 国内で開発・販売されている抗インフルエンザ薬は解熱までの期間という観点からは、他剤との同等性が示されています。学会指針ではラニナミビルはオセルタミビル耐性株への対応、ペラミビルは重症例への治療を想定しています。