

8-2. 関節リウマチ・膠原病

最優先対象基準

- 関節リウマチ及びその他の膠原病患者^(注)で、ステロイド^{※1}、免疫抑制薬^{※2}、生物学的製剤^{※3}のいずれかを使用中の者

※1 プレドニゾン換算で5mg/日以上を継続して使用中の患者

※2 シクロフォスファミド、アザチオプリン、メトトレキサート、シクロスポリン、タクロリムス、ミゾリピン、ミコフェノール酸モフェチル等

※3 インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブ、トシリズマブ等

(注)

全身性エリテマトーデス、全身性硬化症（強皮症）、多発性筋炎、皮膚筋炎、血管炎症候群（結節性多発動脈炎、顕微鏡的血管炎、ウェゲナー肉芽腫症、アレルギー性肉芽腫性血管炎、側頭動脈炎、高安病など）、悪性関節リウマチ、混合性結合組織病、シェーグレン症候群、ベーチェット病、成人スティル病、リウマチ性多発筋痛症等

背景

- 関節リウマチ患者の多くは抗リウマチ薬、ステロイド、生物学的製剤を使用し、また、全身性エリテマトーデスを始めとする膠原病患者の多くはステロイド、免疫抑制薬を服用しており、いずれも免疫力低下が懸念される。そのため、特に上記の者は新型インフルエンザに感染した時に重症化するおそれが高いことから、優先対象とする。

（日本リウマチ学会の御意見を参考に厚生労働省で作成）

8-3. 内分泌疾患（肥満を含む）

最優先対象基準

下記の①から⑥のいずれかに該当する者

① 副腎皮質機能低下症

② クッシング症候群のうち、未治療および治療後もステロイド合成阻害剤等の薬物治療中にもかかわらず高コルチゾール血症が持続する者、あるいは副腎皮質機能低下症を併発している者。

③ 下記の疾患に伴う二次性肥満症のうち糖尿病を合併している者

- ・ プラダーウィリー症候群
- ・ 先端巨大症
- ・ クッシング症候群

（先端巨大症、クッシング症候群で治療後の者は原則優先対象とならないが糖尿病が継続する場合は優先対象とする。）

④ 内分泌臓器の悪性疾患

内分泌臓器の悪性疾患にて放射線療法、あるいは化学療法中でその結果ホルモン産生能が低下した症例は優先される。例えば、下垂体機能不全、甲状腺機能低下症、副腎皮質機能低下症等を示す症例では特に優先対象となる。

⑤ 甲状腺機能が正常化していない甲状腺機能低下症（橋本病等）

⑥ BMI>30 又は腹部内臓脂肪面積が 100 cm² 以上で慢性疾患（睡眠時無呼吸症候群、慢性心不全、慢性呼吸器疾患、慢性腎不全等）を合併する者

上記の優先患者の次に接種対象者となる基準を以下に示す。

BMI>25 で慢性疾患（睡眠時無呼吸症候群、慢性心不全、慢性呼吸器疾患、慢性腎不全等）を合併する者

背景

- 副腎皮質機能低下症はインフルエンザ感染で重篤な副腎不全を起こすので、未治療、治療中にもかかわらず優先対象とする。
- クッシング症候群は未治療患者ならびに治療後も薬物等で高コルチゾール血症が持続する症例は易感染性であり、優先対象とする。
- 内分泌性の二次性肥満症では糖尿病を併発し易く、易感染性を示す。こ

のような症例では例え血糖が正常でも急激な悪化が予想されるため優先対象とする。

- 甲状腺機能が正常化していない甲状腺機能低下症は感染を契機に Myxedema Coma (粘液水腫昏睡) に陥る可能性があるため、優先対象とする。

(参考)

□ 副腎皮質機能低下症の分類

A 原発性副腎不全

(1) 先天性

先天性副腎皮質過形成: congenital adrenal hyperplasia (副腎性器
症候群: adrenogenital syndrome)

先天性副腎皮質低形成: congenital adrenal hypoplasia

ACTH 不応症

(2) 後天性

Addison 病: Addison' s disease

(原因分類: 特発性 Addison 病、結核、梅毒、真菌症、癌転移、
悪性リンパ腫、白血病、サルコイドーシス、アミロイドーシス、AIDS)

副腎摘出、外傷、放射線照射、出血、梗塞

薬物 (メチラボン、ミトタン、アミノグルテチミド等)

B 続発性副腎不全

(1) 下垂体性副腎不全

下垂体腫瘍 (非機能性腺腫、癌の転移性腫瘍等)、その術後、放射線照射後
下垂体卒中

下垂体出血、梗塞、血栓症 (Sheehan 症候群、DIC、ショック、海綿静脈洞血栓症
等)

下垂体感染症 (髄膜炎、例えば、結核、梅毒、真菌性等)

特発性 (リンパ球性) 下垂体炎 (ACTH 単独欠損症)

肉芽腫 (サルコイドーシス、Hand-Schuller-Christian 病等)

その他 (empty sella syndrome、ヘモクロマトーシス)

(2) 視床下部性副腎不全

視床下部腫瘍

肉芽腫

外傷、放射線照射、手術

脳炎

C その他

ステロイド治療後 (withdrawal syndrome)

Cushing 症候群術後

原発性グルココルチコイド不応症

□ クッシング症候群の分類

(1) ACTH 依存性 Cushing 症候群 :

- a. 下垂体性クッシング病
- b. 異所性 ACTH 産生症候群 (異所性 CRH 症候群)

(2) ACTH 非依存性 Cushing 症候群 :

- a. 副腎皮質腺腫
- b. 癌腫
- c. ACTH 非依存性大結節性過形成 (ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia: AIMAH)
- d. 原発性副腎皮質小結節性異型性 (primary pigmented nodular adrenocortical disease: PPNAD)
- e. McCune-Albright 症候群
- f. 食事依存性 (Gastric inhibitory polypeptide 依存性)
- g. その他の病変

(3) 偽性 Cushing 症候群 :

- a. アルコール性
- b. 鬱病

(4) 医源性 Cushing 症候群 :

- a. グルココルチコイド内服
- b. ACTH 投与

(日本内分泌学会の御意見を参考に作成)

8-4. 消化器疾患（肝硬変を除く）

最優先対象基準 □ 下記の①から③のいずれかに該当する者

- ① 消化器癌の担癌患者および切除後の患者のうち、現在免疫抑制を伴う抗癌剤治療を受けているもしくは受ける予定の者（8-1. 悪性腫瘍を参照）
- ② 炎症性腸疾患患者（潰瘍性大腸炎、クローン病）のうち、免疫抑制を伴う治療（免疫抑制剤、副腎皮質ステロイドホルモン、分子標的薬、白血球除去療法）を受けているもしくは受ける予定の者
- ③ 自己免疫性肝疾患や膵臓疾患で免疫抑制薬又は副腎皮質ステロイドホルモンを継続して使用中の者

ただし、全身状態が著しく不良でワクチン接種が困難な者や、免疫不全状態でワクチン接種の効果が期待できない者はワクチン接種対象者とならない。

(注)肝硬変に関しては、「4. 肝機能障害」参照。

□ 上記の優先患者の次に接種対象者となる消化器疾患の基準を以下に示す。

- 免疫抑制を伴わない抗癌剤治療を受けている消化器癌患者
- 消化器癌の担癌患者及び切除後の非担癌患者
(ただし、早期がん患者を除く)
- 炎症性腸疾患患者
- 慢性膵炎患者

背景

- 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ハイリスク者として、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、をあげている。
- 消化器疾患のうち、消化器悪性腫瘍患者は担癌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、免疫力が低下する。また、炎症性腸疾患患者では、病勢コントロールのため免疫抑制剤あるいはステロイドが投与されており、免疫力が低下している場合がある。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消化器悪性腫瘍患者及び炎症性腸疾患患者については、新型インフルエンザワクチンを優先的に接種する対象とする。

(日本消化器病学会の御意見を参考に作成)

8-5 HIV感染症・その他の疾患や治療に伴う

免疫抑制状態

最優先対象基準

以下のいずれかに該当する者

- 原発性・後天性の免疫不全疾患（HIV感染症を含む。）
- 免疫抑制薬又は副腎皮質ステロイドホルモン^{※1}を継続して使用中の者
- その他、免疫抑制状態と医師が判断する者（臓器移植後患者を含む。）

※1 成人の場合、プレドニゾン換算で5mg/day以上を目安とする。

背景

- 原発性・後天性の免疫不全疾患（HIV感染症を含む）は、免疫低下を起こす病気であり、インフルエンザ感染後の合併症を起こしやすい可能性があるため^{1) 2)}、原則として、全例優先接種対象者とする。
- 臓器移植後患者については、原則優先接種対象者とするが、免疫抑制薬等の使用による免疫不全状態の程度を勘案し、接種の適応について判断する。

（日本感染症学会・日本リウマチ学会等の御意見を参考に作成）

9. 小児科領域の慢性疾患

最優先対象基準

□ 以下の疾患及びそれらに準ずると医師が判断する疾患を有する児又は者

- ① 慢性呼吸器疾患（気管支喘息児、慢性呼吸器疾患）
- ② 慢性心疾患
- ③ 慢性腎疾患（慢性腎疾患、末期腎不全患者、腎移植患者）
- ④ 神経・筋疾患（脳性麻痺、重症心身障害児・者、染色体異常症、難治性てんかん）
- ⑤ 血液疾患
- ⑥ 糖尿病・代謝性疾患（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）
- ⑦ 悪性腫瘍（小児がんなど）
- ⑧ 関節リウマチ・膠原病（自己免疫疾患・リウマチ性疾患）
- ⑨ 内分泌疾患（下垂体機能不全など）
- ⑩ 消化器疾患・肝疾患（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）
- ⑪ HIV 感染症・その他の疾患や治療に伴う免疫抑制状態（免疫抑制状態にある児）
- ⑫ その他の小児疾患（1歳以上の長期入院児、重症感染症後のフォローアップ中の患児）

（注）一部成人を含む。

どの分野にかかわらず、小児慢性特定疾患受給者証を持参している方。特定疾患対策事業の対象疾患受給者証を持参している方。

背景

- 通常の季節性インフルエンザワクチンでは、0歳児の接種は有効性を示す確証は認められないとされており、1歳以上の小児が接種対象と考えられる²¹⁾。

1. 慢性呼吸器疾患

- 原則として「小児慢性特定疾患、難病医療対象特定疾患の医療証受給者」を対象とする。
- 気管支喘息
 - 喘息として軽症の場合でも、重症肺炎やインフルエンザ脳症の発症も報告されている。そのため、主治医の判断で、気管支喘息で継続して治療を受けているか、治療を受けていなくても経過観察のために定期的に受診している患者、現在は寛解状態にあるが5年以内に喘息で治療を1年以上定期的に受けた既往のある患者を優先する。
- 慢性呼吸器疾患を有する児（気管支喘息を除く。）
 - 慢性呼吸器疾患（慢性肺疾患、神経筋疾患、先天性肺疾患、間質性肺炎、気管狭窄、肺低形成などを含む）と診断された児で生後12ヶ月以上が経過しており、現在も何らかの治療（酸素吸入や人工換気療法・利尿剤など）を必要としているか、誘因や悪化要因である疾患での過去1年以内の入院歴がある児。
 - 1歳以上5歳未満の早産児の慢性肺疾患患児。

2. 慢性心疾患

- 先天性心疾患
 - 有症状の先天性心疾患児。
 - 症状のない先天性心疾患児で染色体異常や奇形症候群を伴う児。
 - 症状のない先天性心疾患児であるが新型インフルエンザに罹患すると重症化すると考えられる場合（例：心以外の合併症を有する児。）
 - 後天性心疾患に伴う心不全、重篤な不整脈・心筋疾患で症状を有しなんらかの治療を行っている児。

3 慢性腎疾患

- 慢性腎疾患、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）

- <慢性腎不全> 小児 CKD ステージ分類で3以上の患児（エビデンスに基づく CJD 診療ガイドライン 2009 を参照）。先天性腎低形成・異形成、巣状分節性糸球体硬化症などの原病については問わない。
- <ネフローゼ症候群> 小児ネフローゼ症候群でステロイド、シクロスポリンなどの免疫抑制療法を受けている患児。原病としては、微少変化群、巣状糸球体硬化症、増殖性糸球体腎炎等。
- <IgA 腎症> 血尿、蛋白尿を呈し、腎生検にて IgA 腎症と診断され、ステロイド、ブレディニン、シクロスポリンなどの免疫抑制療法を受けている児。
- <紫斑病性腎炎> 血尿、蛋白尿を呈し、腎生検にて紫斑病性腎炎と診断され、ステロイド、ブレディニン、シクロスポリンなどの免疫抑制療法を受けている児。
- <末期腎不全患者・腎移植患者> 全例。

4. 神経疾患・神経筋疾患

- 脳性麻痺（特に、慢性肺疾患を持つ患児）
 - 歩行不可能な運動機能低下、嚥下障害、摂食障害のある児全例。
 - 身体障害者手帳1級、2級保持者。
- 難治性てんかん・神経疾患
 - <難治性てんかん> 発作が毎日ある、もしくは起こすと容易に群発、重積となり30分以上意識が戻らない可能性がある患児。
 - <末梢神経障害> 四肢の障害または単一麻痺でも呼吸機能低下を伴う児。
 - <脊髄性筋萎縮症> 脊髄性筋萎縮症など進行性の経過をたどる運動機能低下を示す児。
 - <筋ジストロフィー> 先天性筋ジストロフィー、その他の呼吸筋低下あるいは心筋症を伴う筋ジストロフィーの患児。
 - <先天性ミオパチー> 呼吸筋低下あるいは心筋症を伴うミオパチー患児。
- 染色体異常症（15歳まで）
 - <染色体異常症、多発奇形> 染色体検査で異常のある児で成長障害があり、運動機能、呼吸／循環機能が不良の患児、もしくは大奇形を伴う

患児。また過去に易感染性の既往のある患児。

○ 重症心身障害児・者

- <重症心身障害児・者>身体障害者手帳1級、2級保持者。

5. 血液疾患

- 急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、悪性リンパ腫、ランゲルハンス細胞性組織球症、血球貪食症候群、慢性骨髄性白血病、など化学療法の必要な疾患に罹患のため治療中及び治療終了後の患児<注>
- 再生不良性貧血、先天性好中球減少症など骨髄形成不全症の患児
- 造血幹細胞移植後半年以降の患児
- 小児の原発性免疫不全症候群の患児
- 免疫抑制療法を受けている溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病などの患児

<注>治療終了後にあっても18歳未満まで、また、18歳以上であっても治療終了後5年以内のすべての患児を対象とする。

6. 糖尿病・代謝性疾患

○ 糖尿病（特にインスリン使用中又は経口糖尿病薬服用中の児）

- 1歳から高校生に相当する年齢の者までの糖尿病患者。

○ 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

- <アミノ酸・尿素サイクル異常> アミノ酸又はアンモニア増加をきたす疾患で急性増悪のおそれのある患児。
- <有機酸代謝異常>有機酸またはアンモニア増加をきたす疾患で急性増悪のおそれのある患児。
- <脂肪酸代謝異常>アシルカルニチン増加をきたす疾患で急性増悪のおそれのある患児。
- <糖代謝異常>炭水化物代謝異常をきたす疾患で食事療法又は薬物療法を行っている患児。
- <ミトコンドリア異常>筋力低下や中枢神経症状、臓器不全をきたす疾患で乳酸値の上昇を認めることがある患児。

- <リソゾーム病> リソゾーム酵素の活性低下や組織におけるリソゾーム蓄積物質の過剰を認める児。

7. 悪性腫瘍

○ 小児がん

- 小児固形腫瘍（脳腫瘍、神経芽腫、横紋筋肉腫、骨肉腫、肝芽腫等）、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、悪性リンパ腫、ランゲルハンス細胞性組織球症、血球貪食症候群、慢性骨髄性白血病、など化学療法の必要な疾患に罹患のため治療中及び治療終了後の患児。〈注〉

・〈注〉治療終了後であっても18歳未満まで、また、18歳以上であっても治療終了後5年以内のすべての患児を対象とする。

8. 関節リウマチ・膠原病

○ 自己免疫疾患・リウマチ性疾患

- <自己免疫疾患・リウマチ性疾患>副腎皮質ステロイド、免疫抑制剤、抗リウマチ薬、生物学的製剤のいずれか又はすべてを投与されている患児。

9. 内分泌疾患

○ 内分泌疾患（下垂体機能不全など）

- <下垂体機能不全（複合下垂体前葉機能不全または中枢性尿崩症を指す。）>下垂体ホルモン（前葉ホルモン以外に抗利尿ホルモンを含む）のうち複数のホルモンの分泌不全を認め、1種類以上のホルモンの補充療法を受けている児。
- <慢性副腎不全・先天性副腎皮質過形成症> 副腎皮質ホルモン薬服用中の児。
- <甲状腺機能亢進症> 初発・再発を問わず、機能亢進状態又は機能正常化後6か月以内の児。

10. 消化器疾患・肝疾患

- 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）
 - <炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎・クローン病）> 免疫抑制剤・免疫調整剤（副腎皮質ステロイド剤など）もしくは生物学的製剤を使っている場合、再燃を繰り返している、あるいは栄養不良の児。
 - <胆道閉鎖症葛西術後> 術後の全例
 - <肝移植・小腸移植術後> 免疫抑制剤を使用している患児。
 - <ウイルス性肝炎患> インターフェロン治療中の患児。
 - <自己免疫性肝炎・進行性硬化性胆管炎> 免疫抑制剤を使用している患児。
 - <肝硬変> 肝硬変は全例。

11. HIV 感染症・その他の疾患や治療に伴う免疫抑制状態

- 免疫抑制状態にある児
 - <原発性免疫不全症> 原発性免疫不全症の1歳以上のすべての患児。
 - <後天性免疫不全症候群> HIV感染者の1歳以上のすべての患児。
 - <免疫不全状態の者の全般> 免疫機能に異常が認められ、インフルエンザの感染での重症化が予測される児（ステロイドや免疫抑制剤服用中を含む。）。

12. その他の小児科領域の疾患

- 1歳以上の長期入院児
 - 1歳以上の幼児で6ヵ月以上NICUに入院中の児。
 - 在宅での医療を行っている1歳以上の児。
- 重症感染症後のフォローアップ中の患児
 - <重症感染症でフォローアップ中の患児> 急性脳炎、急性脳症、細菌性髄膜炎、敗血症、骨髄炎、重症肺炎などに罹患し、定期的に診療を継続している児。

（日本小児科学会の御意見を参考に作成）

参考文献

- 1) CDC:MMWR Use of Influenza A(H1N1)2009 Monovalent Vaccine Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP),2009, August 21, 2009;58(Early Release):1-8
- 2) WHO : Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and other Influenza Viruses
- 3) CDC:MMWR :Prevention and Control of Seasonal influenza with Vaccines.Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP),2009. July 31, 2009 / 58(RR08):1-52
- 4) 日本腎臓学会 : エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン
- 5) Collins AJ, et al. : Excerpts from the United States. Renal Data System 2007 annual data report. Am J Kidney Dis 2008 ; 51 : S1-S320.
- 6) Danovitch GM, Handbook of kidney transplantation, 第4版, p330.
- 7) Duchini A, et al. Hepatic decompensation in patients with cirrhosis during infection with influenza A. Arch Intern Med 2000;160:113-115
- 8) Community Transmission of H1N1 Flu Appears to Decline in New York City June 12, 2009
- 9) MMWR Weekly May 22 2009
- 10) Flu Watch (6/7-13)
- 11) 2009 New York City Department of Health and Mental Hygiene Health Alert#27: Pandemic (H1N1) 2009 Influenza Update 2009-07-08
- 12) Couch RB. et al. Respiratory viral infections in immunocompetent and immunocompromised persons. Am J Med. 1997; 102: 2-9; discussion 25-6.
- 13) Schepetiuk S. et al. Spread of influenza A virus infection in hospitalised patients with cancer.Aust N Z J Med. 1998; 28: 475-6
- 14) James C. Wade et al. Viral Infections in Patients with Hematological Malignancies . Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2006:368-374
- 15) Sarah K. Tasian, et al. Influenza-associated morbidity in children with cancer: Pediatr Blood Cancer 2008; 50: 983-987
- 16) Machado CM. et al. The benefit of influenza vaccination after bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 2005 Nov;36(10):897-900
- 17) Gross PA. et al.Effect of cancer chemotherapy on the immune response to influenza virus vaccine: review of published studies. Rev Infect Dis. 1985; 7: 613-8.
- 18) Anderson H. et al. Seroconversion after influenza vaccination in patients with lung cancer.Br J Cancer. 1999; 80: 219-20
- 19) Lizet E.van der Kolk , et al. Rituximab treatment results in impaired secondary humoral immune

responsiveness. Blood 2002, 100, 2257

- 20) Tanaka T, et al. Attenuated Antibody Reaction for the Primary Antigen but not for the Recall Antigen of Influenza Vaccination in Patients with Non-Hodgkin B cell Lymphoma after the Administration of Rituximab-CHOP J Clin Exp Hematop 2009, 49, 9
- 21) 神谷 齋、加地正郎：H12年度～14年度 厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）研究報告書「乳幼児に対するインフルエンザワクチンの効果に関する研究」