新型インフルエンザへの対応

岡部信彦、谷口清州、森兼啓太、
砂川富正、松井珠乃、安井良則
国立感染症研究所感染症情報センター

季節性インフルエンザ

- のど・鼻だけのはなかぜ症状ではなく、高熱、痛み、だるさなど全身の症状がでる
- 症状が強い
- 多くは自然に治るが、合併症がでることがある
- 高齢者：肺炎（頻度は高い）
- 幼児：脳症（頻度は少ない）

感染伝播

- 感染経路
  - 咳、くしゃみによる飛沫> 手などからの接触
- 潜伏期
  - 1-4 日
- 感染性のある期間
  - 発熱の1日前から3-7 日
  - 小児や免疫不全患者では長い

季節性インフルエンザ

国内インフルエンザ　−全国5000医療機関より報告−

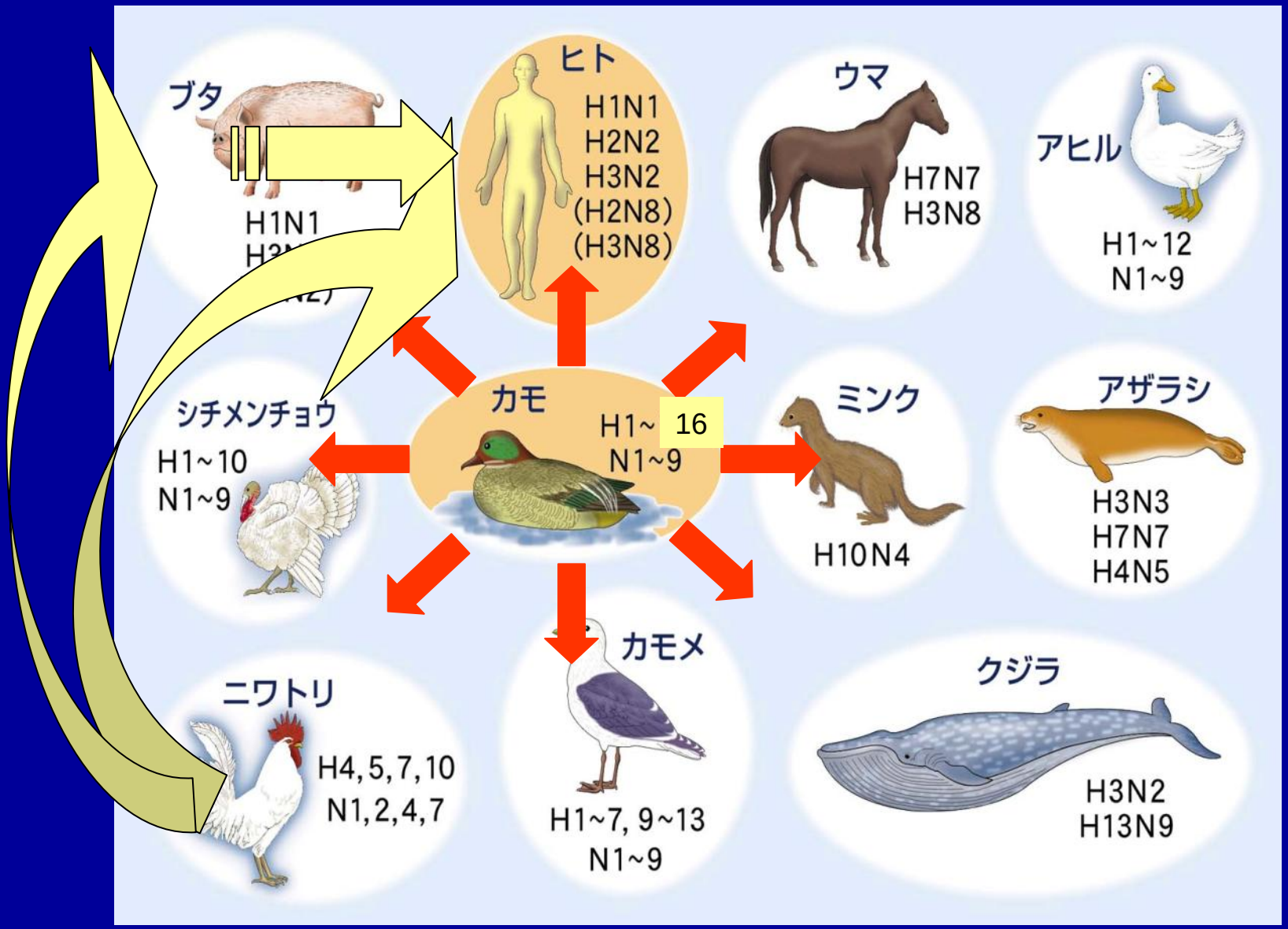
	報告数	推計数	超過死亡
2002−03	118 万人	1485 万人	11,000人
2003−04	77 万人	923 万人	2,400人
2004−05	150 万人	1770 万人	15,100人
2005−06	96 万人	1116 万人	6,800人

年間人口の10～20%が罹患
全世界で3～5百万人の重症例
全世界で25～50万人の死亡例

インフルエンザの治療

- 対症療法
  - 鎮痛解熱剤など
- 二次性肺炎に対する抗菌薬
- 抗インフルエンザウイルス剤
- 安静・食事・水分・換気・湿気
- **インフルエンザの重症化予防**
  - ⇨ **予防接種**

A型インフルエンザウイルスの亜型と分布



喜田宏：細胞工学 19,27, 2000

H5N1症例サーベイランス

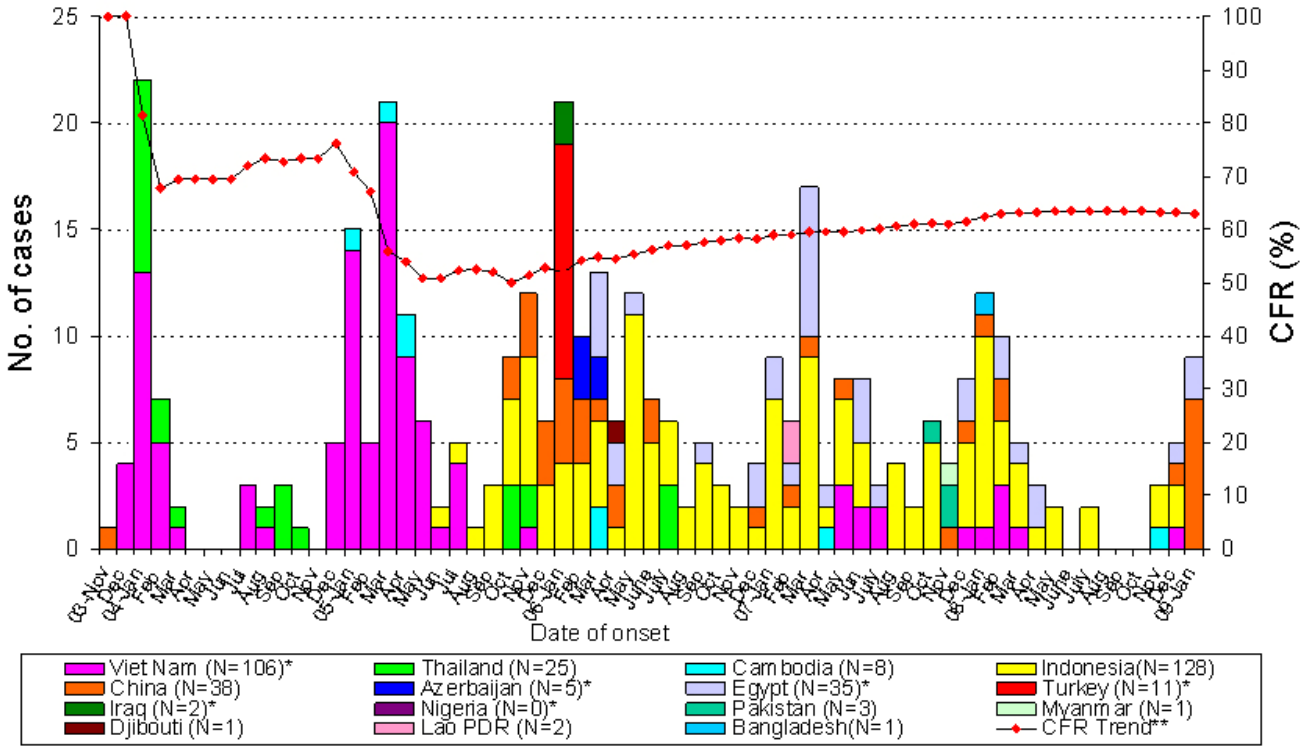
- サーベイランスの症例定義は国によって異なる
- 重症急性呼吸器疾患を有する入院患者に注目すべき
  - 予想されない肺炎患者の発生
    - 特に、鳥あるいはヒトH5N1患者との接触
    - 呼吸器からの検体に対するH5N1 RT-PCR
- 症例分類に対するWHOクライテリア
  - （パンデミック警戒フェーズ3として）
    - 調査中の者（Person under investigation）
    - H5N1疑い症例（Suspected H5N1 case）
    - H5N1可能性例（Probable H5N1 case）
    - H5N1確定例（Confirmed H5N1 case）

Source: Dr. T. Uyeki（米CDC）のスライド（砂川）

ヒトH5N1感染症発生状況

2009年2月2日現在

Human Avian Influenza A (H5N1) Cases by Onset Date and Country (n=366) (as of 2 February 2009)



As of 2 February 2009, total of 404 cases were reported officially to WHO

* Cases missing onset date are excluded:

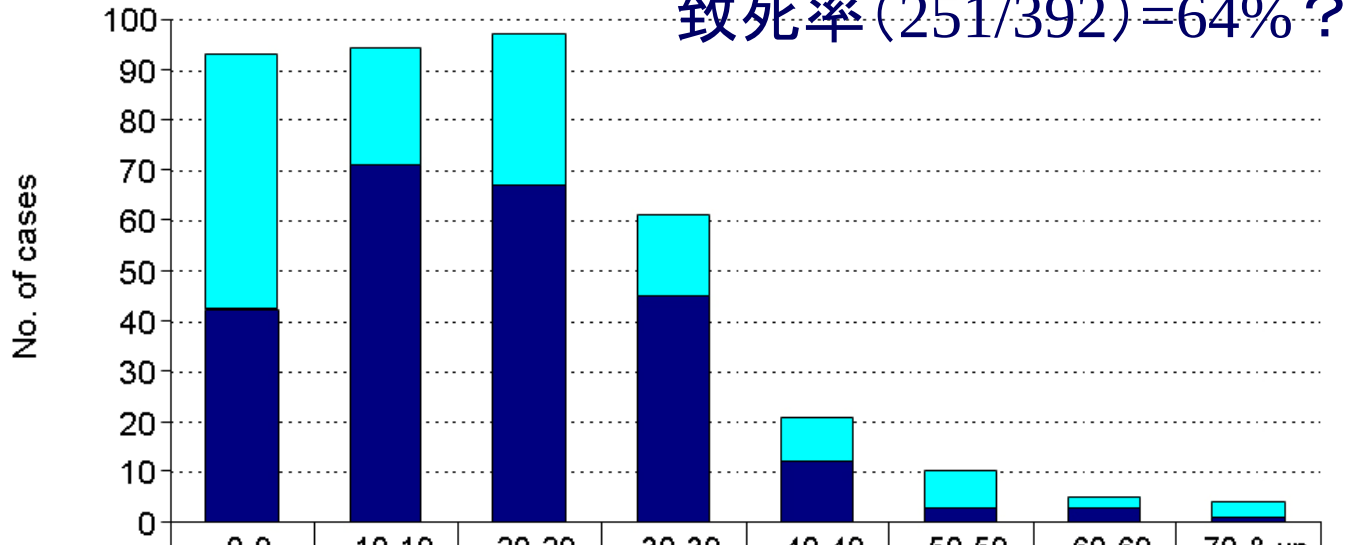
1 Viet Nam, 13 Indonesia, 3 Azerbaijan, 18 Egypt, 1 Turkey, 1 Iraq, 1 Nigeria

** CFR Trend: computed based on cumulative dead & total

年齢分布と死亡率（2009年2月2日現在）

Human Avian Influenza A (H5N1) Cases by Age Group and Outcome (n=392) (as of 2 February 2009)

致死率（251/392）=64%？



	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 & up
Alive (N=141)	52	22	29	17	9	7	2	3
Dead (N=251)	43	74	69	46	12	3	3	1

Age group

As of 2 February 2009, total of 404 cases were reported officially to WHO
The 12 cases in Turkey were excluded.

鳥インフルエンザとしてのH5N1感染症の真の致死率（CFR）は？

- F.Li et al. *J Epidemiol Community Health* 2008; 62:555-559（下記2事例が最も詳細な調査を実施していると評価）
  - 香港（1997年）
    - 18人の発症者中6人が死亡（CFR：33%）
    - 上記18人に、血清検査陽性者（15人の患者接触者＋9人の養鶏場職員）を加えた者における死亡（CFR：14%）
  - トルコ（2006年）
    - 12人の確定例中4人が死亡（CFR：33%）
  - CFR：14-33%が現時点の情報では妥当？と推定

H5N1ヒト-ヒト感染事例の重要性

- H5N1ヒト-ヒト感染事例における疫学の変化があった場合は、H5N1ウイルスがよりヒトに順応し、伝播しやすくなってきたことを示す最初のサインかもしれない

- パンデミックの脅威が増したことを示すサインの可能性:
  - H5N1症例クラスター数が増えること
  - H5N1症例クラスターの規模が大きくなること
  - 血縁関係に無い症例が増加すること
  - 臨床的に軽症な患者が増えること

Source: Dr. T. Uyeki（米CDC）スライド

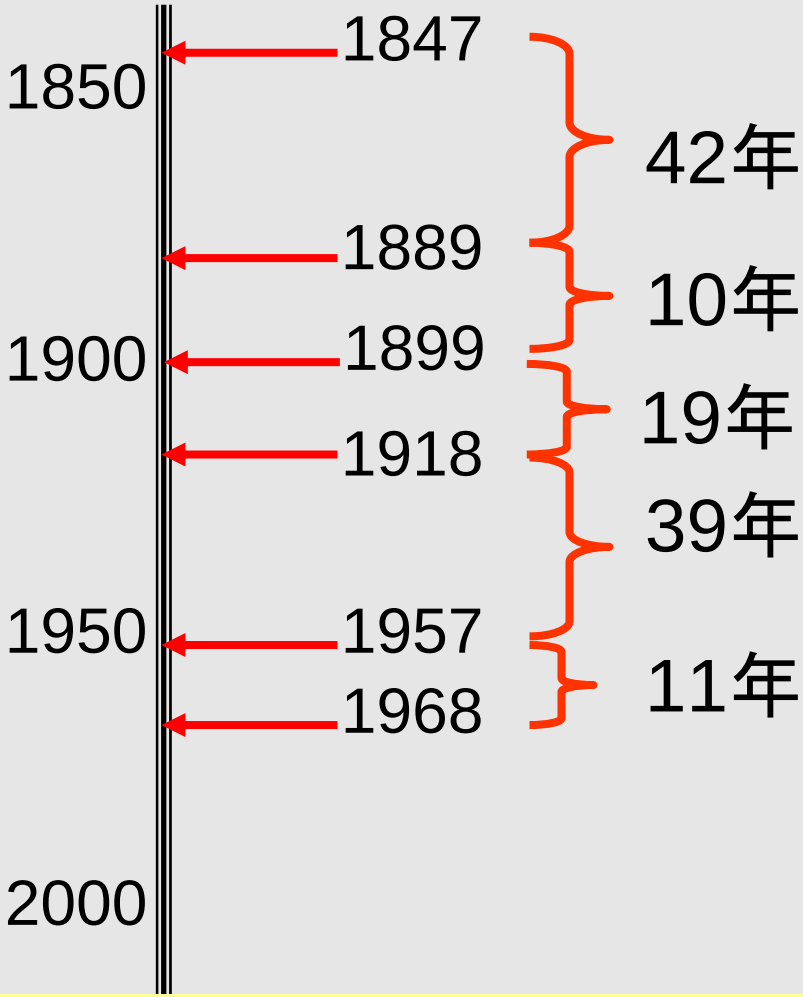
パンデミックのリスクのある鳥インフルエンザの現状（1）

- H5型
  - 高病原性および低病原性ウイルスの報告継続
    - Clade 2.1: 主にインドネシア、Clade 2.2: アジア、中東、ヨーロッパ、アフリカの60カ国以上、Clade 2.3: 中国、ラオス、ミャンマー、ベトナムなど
  - 今となってはH5N1ウイルスの駆逐は難しい
  - 2009年2月末現在、ヒトにおける感染に関して、発生地域、規模、感染の仕方に変化は無い
    - パンデミックの危険性レベルの大きな変化はない
  - H5N1によるパンデミック発生の危険性無しとはまだ言えず、その対策は重要

パンデミックのリスクのある鳥インフルエンザの現状（2）

- H7型およびH9型
  - H7型は高病原性および低病原性の両方、H9型は低病原性のみが知られる
  - H9N2ウイルスはアジア、中東、ヨーロッパ、アフリカの複数の国で報告
    - 散発的なヒト感染例の検出（軽症）
    - 鳥からヒトへの曝露機会はH5型より高いとする情報
      - Presentation by Dr. Malik Peiris（香港大学）
    - 遺伝子構造、実験動物への感染性などから、ヒト感染は報告数より多い可能性、パンデミックウイルスの候補となりうる：
      - Wan H et al. PLoS One 2008 Aug;3(8): 1-13

新型インフルエンザ出現のサイクル



1918: “スペイン型インフルエンザ”

2～4千万人の死亡者（日本39万人）

A(H1N1) 第一次世界大戦

1957: “アジア型インフルエンザ”

2百万人の死亡者 A(H2N2)

いざなぎ景気、長嶋ジャイアンツへ

1968: “香港型インフルエンザ”

百万人の死亡者

A(H3N2) 三億円強奪事件

1580年以来10～13回のパンデミックが発生しているのが事実

香港インフルエンザ以来、幸い40年近くパンデミックは発生していない

パンデミックへの三段階

新しい種類のインフルエンザウイルスが免疫のない集団の面前に出現すること

↓

そのウイルスが人の体内で増殖することができて症状を起こすこと

↓

効率的なヒトからヒトへの感染能力を獲得すること

パンデミックのインパクト

- ウイルスの病原性
- 罹患する感染者数
- 重症合併症の頻度
- 患者の年齢層
- 感染拡大の速度
- 事前対応
- 対策の効果
- 時代背景
- 衛生状態・人口密度

→

- 膨大な数の患者と死亡
- 医療機関への過剰負担
- 医療従事者の感染
- 社会機能維持者の感染
  - 交通・通信・警察
  - 食料・水などライフライン
- 社会機能・行政機能の破綻
- 経済的打撃

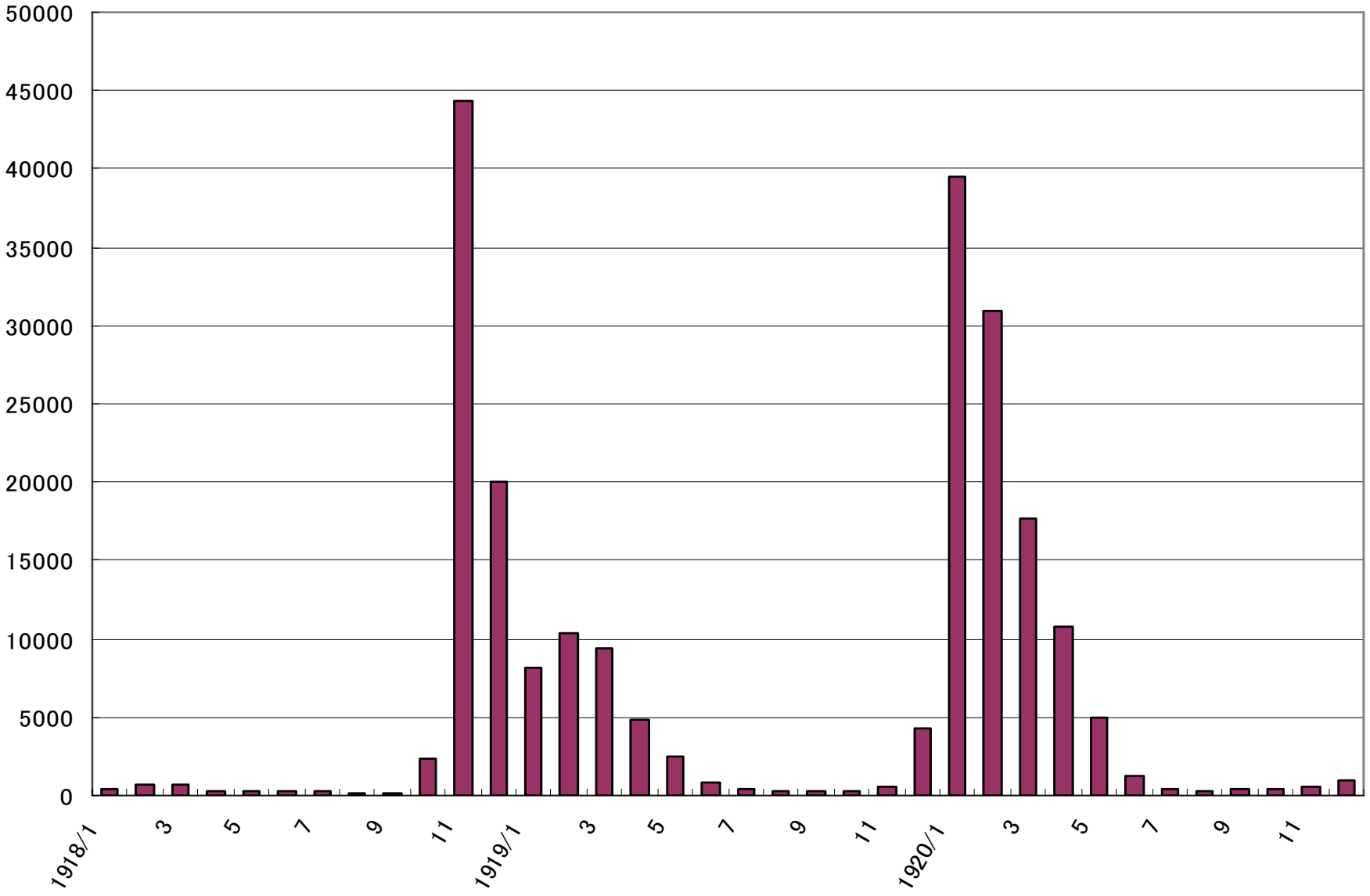
実際にどうなるか

- 数理モデルによるシミュレーション
  - いろいろな前提条件にたっている
  - 対策無しと対策有りでは異なる
- 歴史に学ぶ
  - 不完全性
  - 医学レベルも衛生状態も社会状況も異なる

過去に学ぶ(歴史的資料)

- 内務省衛生局. 流行性感冒(絶版). 大正10年12月.
- 日本公衆衛生協会編. アジアかぜ流行史(絶版). 1960年.
- 日本公衆衛生協会編. 香港かぜ-その流行の記録-(絶版). 1971年.

流行性感冒による死亡数



大正時代日本におけるスペイン風邪インパクト（第一波）

期間	患者	死者	死亡率
初発以来大正8年1月15日まで	19,232,675	206,730	1.06
1月16日～31日	496,023	8,902	1.79
2月1日～15日	516,000	10,100	1.96
2月16日～28日	384,249	12,127	3.10
3月1日～15日	227,228	7,915	3.48
3月16日～31日	152,976	6,318	3.99
4月1日～15日	70,242	3,515	4.97
4月16日～30日	41,607	2,058	4.95

☆総人口：57,192,355、総患者数：21,168,398、総死亡者：256,363、死亡率：1.22

火葬當分お斷り

何處の燒場も四五日分堆積

◇葬儀屋は柩車が不足

流行性感冒猖獗の爲め死亡者多く何處の葬儀屋でも火葬場でも未曾有の繁忙を呈して居るが目下東京府下には日暮里町屋、砂村、代々幡、落合、桐ケ谷と

◇五個所の　火葬場があつて一、二、並等を合して都合七百の竈がある、此の内並等丈けは二月一日から日に二個の死體を燒く事を警視廳から許可されて徹夜燃行で燒いて居るがそれでも燒き切れず日暮里町に三百二十七、砂村に六百卅六、桐ケ谷に約三百其他代々幡、落合の各火葬場を合算すると千四五百の死體が積まれてある譯で魂魄那邊に迷へるか聞くも悲慘の極みである、中にも砂村の火葬場の如きは八日迄申込を

◇拒絶する　外なきに至つた日暮里町屋の方も其筋の注意により申込を受けないで居るが桐ケ谷も九日迄は契約濟になつて居る又砂村火葬場に於ける取扱死體は二百一個に達したが日暮里町屋では三日に火葬場創立以來のレコードを破つて二百七十八個を取扱ひ四日に二百二個を取扱つた、隱亡も事務員も丸るで眼をまはして居る、それから

◇葬儀屋に　就いて聞くと第一柩車が足りない爲め葬儀も一般に葬列を廢する手輕に濟まして居るが柩を舁ぐにも陸尺が足りないので全部の要求に應じ切れないで居る從つて市内にある二百軒近くの葬儀屋は孰れも斯麼風では此方の身體が參つて了ふと自分の生命が惜しくなる程多忙を極め殊に三河町の

◇舁ぎ人夫　百餘名は日々貰ひ迄入れて二圓近くの收入に有り付き其の休息の荒さには葬儀屋も辟易する位である普通なれば宮川町邊から吊旗や造花を持つ人夫を雇り出して來るのだけれども多くは葬列が無いので此方面の人夫は別に用なしである、只特殊の訓練を經なければならぬ陸尺は供給不足で引張り凧である

讀賣新聞　大正8年2月6日

惡疫の呪ひ

三百萬圓の支拂

生命保險の大恐慌

◇昨冬來寒冒の影響で　保險業始まつて以來の死亡率

保險協會では、豫に流行性感冒猖獗が保險事業に大影響ありと認めて各生命保險會社に對し、同病に依る契約死亡者及び支拂保險金額の調査を

△依囑した　が、調査の任に當るべき各社の醫局員が此の世界風邪に倒れて居るのと、之等の調査を參照して統計上の取調をすべき保險協會の役員が、是亦世界風邪に罹つて未だに十分の調が出來上つて居ない、殊に協會では昨日迄たつた二人の事務員が出勤執務した丈けで、他は皆世界風邪で寢込んで居たと云ふ話である、今同協會で

△聞いた處　を摘記して見るならば、現在日本には四十の生命保險會社があるが、此内の徵兵保險と一の教育保險は世界風邪に關係がないから之を除外するとして、殘り三十七會社は何れ位の影響を蒙つて居るか？。四日迄に協會の依囑に對して回答を與へた會社は二十七で、期間は區々の爲め何時から何時迄と云へないが兎に角昨年十月中旬頃から本年一月迄に同協會で

△受付けた　報告によると死亡件數三千餘、其の支拂金額は二百五十萬の多額に達して居る、そして今尚は報告の無い會社が十あるが、これらは二流以下の會社であるから未報告の全部を締めても一躍して驚嘆する程の數には達しまい、又前掲の數字は主として既に保險金支拂濟の分であるから、二月末に主務省に致すべき報告が發表されたら

△驚くべき　ものがあるであらう、兎に角昨年一月から十一月迄の保險統計表を見ると、一番少いのが一月の死亡件數千四百八十三、金額八十八萬千六十六圓で、九月迄の記錄は件數で二千二百餘金額で百卅一萬四圓餘が最高である、然るに十月に入つて件數は二千二百餘を突破して二千三百卅三となり、十一月に入つては

△一躍して　二千八百四十一件に達して居る、支拂金額も二百萬圓に垂んとして居るが、十二月及一月に入つては何れ位に達して居るか分らない、流行性感冒に依る死亡者數三千人を十月以降一月迄に割當て、見ても、十二月及び一月の死亡者數は一ヶ月に三千五百人以上に達して居るに違ひない、是れ先年

△虎列剌が　流行した時も相當死亡者が増加したが、日本に保險事業が起つて以來斯麼な事は嘗てなかつたことである。

讀賣新聞　大正8年2月6日

西班牙感冒遂に

交通機關に影響

長野では從業員不足て　臨時貨物列車を中止す

…局長、運輸課長

…日新聞　大正7年10月31日

…は非常な數であつて各驛共人員不足る、限り押して出勤し乘務員二千…足に弱つてゐる、例へば七人の助役名は欠勤治療しつゝありこ…

1957年アジアフルの流行

- スペインインフルと同様の罹患率
  - 25～30%
- スペインインフルより重症度は遙かに低かった
- 血清疫学調査によると、感染率は20～40%程度であった

表 2　都道府県別インフルエンザ罹患率（%）1957年4月より1958年3月までに全国的に流行したアジアかぜ調査成績

府県市名	第1波 調査人員数	第1波 罹患数	第1波 罹患率	第2波 調査人員数	第2波 罹患数	第2波 罹患率
			(%)			(%)
北海道	1,209	442	36.6	4,583	1,865	40.7
青森	978	318	32.5	948	314	33.1
岩手	1,474	239	16.2	847	213	25.1
宮城	1,820	498	27.4	2,146	570	26.6
秋田	1,394	427	30.6	1,359	457	33.6
山形	1,354	305	22.5	1,269	460	36.2
福島	2,075	392	18.9	1,868	450	24.1
茨城	1,875	428	22.8	1,849	465	25.1
栃木	1,557	279	17.9	1,455	487	33.4
群馬	1,604	291	18.1	1,490	476	31.9
埼玉	2,150	506	23.5	2,128	409	28.6
千葉	2,328	499	21.4	2,005	607	30.3
東京	7,887	2,458	31.2	7,566	2,268	30.0
神奈川	2,167	523	24.1	2,082	661	31.7
新潟	2,480	564	22.7	2,654	894	33.7
富山	1,017	204	20.1	927	249	26.9
石川	1,132	264	23.3	974	331	34.0
福井	973	226	23.2	999	259	25.9
山梨	857	98	11.4	710	222	31.3
長野	1,954	370	18.9	1,760	456	25.9
岐阜	1,764	559	31.7	1,587	515	32.5
静岡	2,245	472	21.0	1,469	351	23.9
愛知	3,363	746	22.2	3,144	713	22.7
三重	1,486	368	24.8	1,451	540	37.2
滋賀	1,010	223	22.1	974	236	24.2
京都	1,039	267	25.7	947	380	40.2
大阪	2,207	733	33.2	2,288	619	27.1
兵庫	2,992	817	27.3	1,031	785	25.9
奈良	555	121	21.8	714	142	19.9
和歌山	1,362	308	22.6	1,368	291	21.3
鳥取	966	212	21.9	852	298	35.0
島根	980	231	23.6	852	254	29.8
岡山	2,359	422	17.9	2,075	683	32.9
広島	2,707	794	29.3	2,603	704	27.0
山口	1,751	556	31.8	1,767	521	29.5
徳島	1,094	280	25.6	1,048	318	30.3
香川	1,042	317	30.5	1,048	330	31.5
愛媛	1,504	308	20.5	1,491	600	40.2
高知	917	175	19.0	737	238	32.3
福岡	5,050	1,527	30.2	4,849	1,319	27.2
佐賀	1,472	419	28.5	1,225	364	29.7
長崎	658	208	31.6	2,043	664	32.5
熊本	1,497	493	32.9	1,422	460	32.3
大分	1,347	371	27.5	1,231	367	29.8
宮崎	1,191	372	31.2	815	318	39.0
鹿児島	1,998	746	37.3	1,934	510	26.4
横浜市	1,656	484	29.2	1,287	360	28.0
名古屋市	2,458	820	33.4	2,314	491	21.2
京都市	1,839	632	34.4	1,765	447	25.3
大阪市	2,677	938	35.0	2,639	772	29.3
神戸市	756	242	32.0	713	102	14.3
計	91,018	24,050	26.41	91,302	27,005	29.58

調査対象：全国保健所職員および家族　　調査期間第1波：1957年4月1日～7月31日
第2波：1958年3月1日～1958年3月31日

アフリカにおける
季節性インフルエンザのアウトブレイク

- これまで熱帯のアフリカにはインフルエンザはほとんど流行しない
- ほとんどのアフリカの住民はインフルエンザに対する抵抗力がない。
- 2002年にマダガスカルとコンゴに季節性インフルエンザ（A/香港型（H3N2）が侵入し大きな流行を起こした。
  - マダガスカル、2002年7～8月
    - Ikongo District: ARI attack rate of 67%
    - Estimated case-fatality ratio (CFR): 2%
  - コンゴ、2002年11～12月
    - Bosobolo District: ILI attack rate of 47.4%
    - CFR: 1.5%

*:WER 46, 2002. **:WER 13, 2003

過去のパンデミックからの教訓

- 致命率、重症度、流行パターンの多様性
  - 致命率：0.1%～2%と幅がある
  - 第一波だけでなく第二波、第三波も
  - その間にウイルスの毒性が変化することも
    - スペインインフルでは、数ヶ月間にウイルスがより強毒変異
- 共通点：急速な患者増加に伴う医療ニーズ急増
  - 重症度高い場合にはさらにニーズが増加

Source: Avian Influenza: assessing the pandemic threat WHO 2005

新型インフルエンザ想定の一例

- 病原性は強くないが、一定の死亡率がある（0.1%）
- 抗ウイルス薬が効果有り
- 感染率は40%程度？？

↓

- 外来者数は毎年の冬の2～3倍（外来は混乱？）
- 死亡者数は（死亡率が低くとも）患者が増えれば当然増える
- 入院ベッド、抗ウイルス薬は足りない（？）
- 欠勤も通常の3～4倍
- 医療施設、療養施設、学校での施設内感染多発

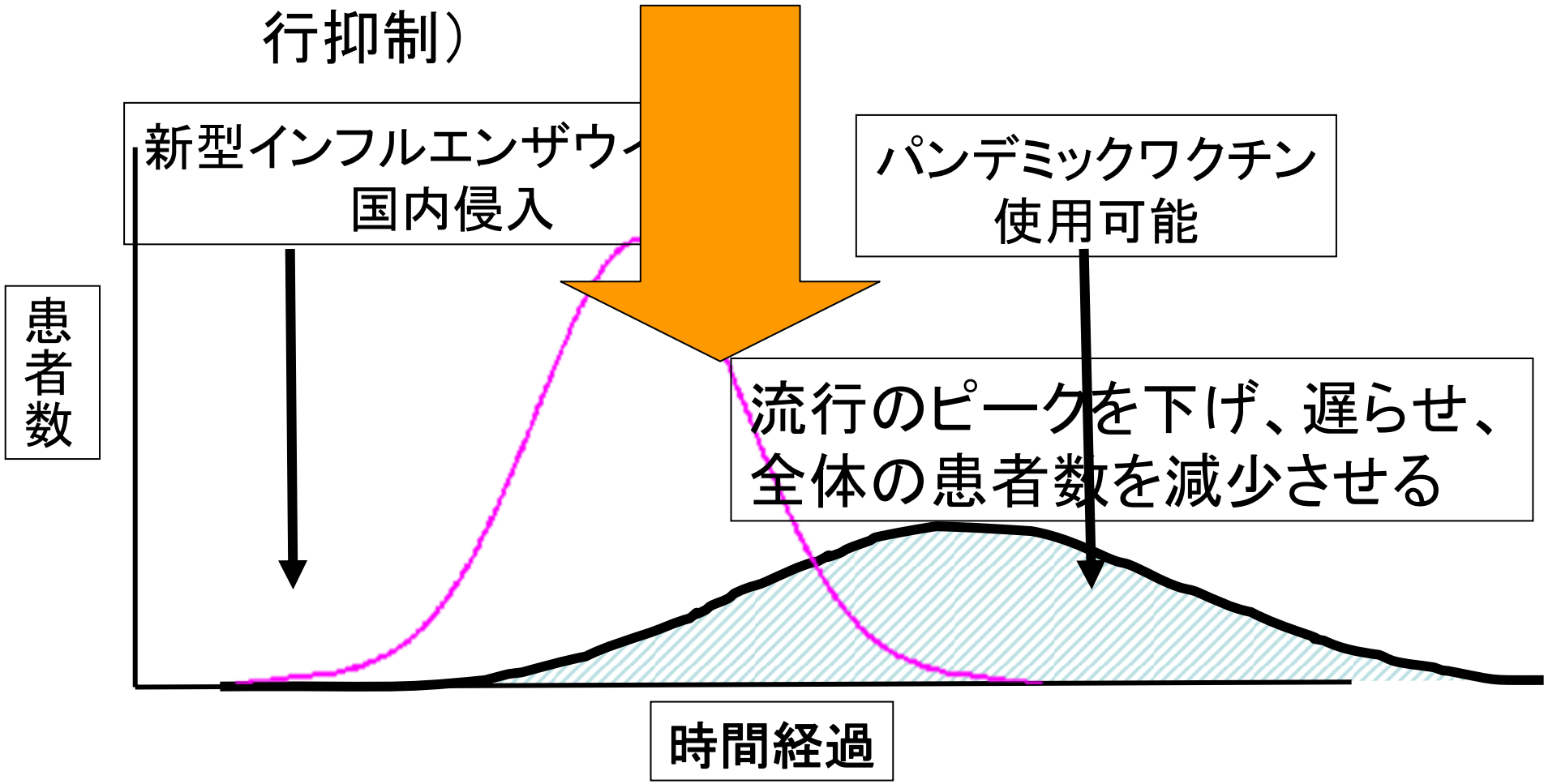
危機管理としての想定

- 現状のヒト鳥インフルエンザH5N1亜型ウイルス感染症の死亡率が60%超のためパンデミック対策が極めて特異なものと考えられがち
- 過去のパンデミックの致死率は最大2%程度
- 米国でのSeverity Indexでは2.0%以上を最悪と想定
- 現在の致死率の想定は最悪のシナリオに備えるためのもの

安易な想定に対応できずに、最悪のシナリオに対応できるわけがない！

パンデミック対応の基本戦略と目標

- 国内への侵入を遅らせる（水際対策）
- 国内での拡大を遅らせる（早期対応＆流行抑制）

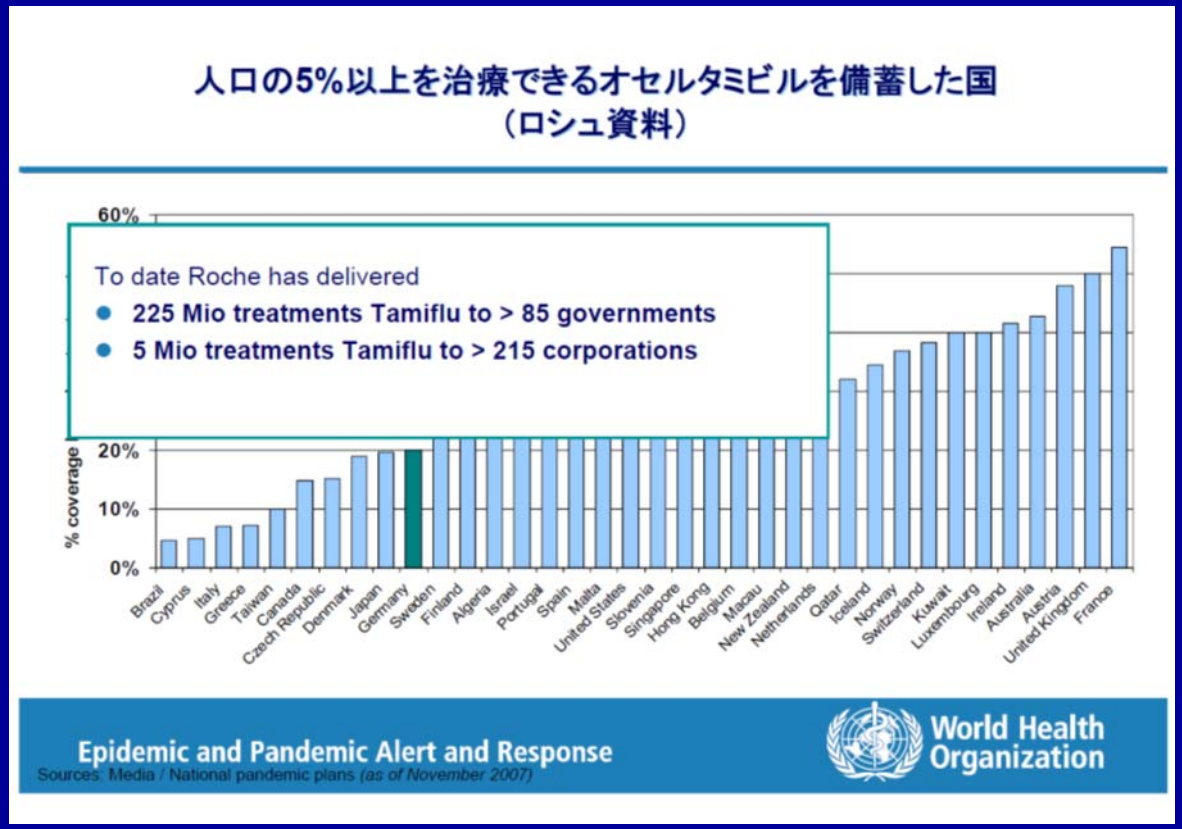


医学的介入①H5N1（プレパンデミック）ワクチン

- 現在の国家備蓄
  - ベトナム株（Clade 1）　500万ドース
  - インドネシア株（Clade 2.1）　500万ドース
  - アンフイ（中国）（Clade 2.3）株　1000万ドース
  - 不活化全粒子ワクチン(Alumアジュバント)
- 効果と安全性は一応確保
  - 70%程度で中和抗体(+)、大きな副反応はない
  - Clade1ワクチンでClade2にも交叉免疫できる
- 実際の接種には分注バイアル詰めに2ヶ月
- 事前に接種するべきか、否か？？
- 臨床研究としての大規模（6000人目標）接種
  - 安全性、プライミング、交差免疫性、ブースター効果
  - この結果をみて今後のことを考える

医学的介入②：抗ウイルス薬

- 先進工業国ほとんどオセルタミビルを備蓄
- 各国の備蓄量は現在人口30～40%が多い
- 我が国では約20%→45%に増量しつつある
- 実際の効果は？
- 足りるか？
- 戦略はいかに？
  - 早期対応
  - 予防的投与
  - 治療
  - 優先順位



医学的介入で目的を達成できるか
Pharmaceutical intervention

- もちろん、日々研究開発は進んでいるものの
  - 細胞培養により、より短期間に大量のパンデミックワクチンを製造する研究
  - 粘膜ワクチンにより感染防御ができるワクチンを開発
  - 新しい抗ウイルス薬の研究・開発

不確定要素が非常に多い

新型インフルエンザ対策

医薬品による対策

- ワクチン
- 抗ウイルス薬

医薬品以外による対策

検疫強化

入国者に対する発熱などのスクリーニング

渡航の自粛

公衆衛生上の対策

外出の自粛

学校・職場の閉鎖

集会等の制限

個人防御

咳エチケット

手洗い

マスクの着用

東北大学　押谷仁教授のスライドを一部改編

非医学的介入
Non-Pharmaceutical Intervention

- 社会的距離拡大（Social distancing）：ヒトーヒト間の距離を拡大する
  - 学校閉鎖
  - 患者の自宅隔離、接触者の自宅待機
  - 外出自粛
  - 集会等の自粛・延期、ヒトの集まる場所の制限・閉鎖
  - 企業活動の縮小
- 戦略的な医学的介入との結合
  - 接触者への抗ウイルス薬の予防投与と隔離
  - プレパンデミックワクチンの投与

米国の学校における対応

- 米国では地域の罹患率が1%になった時点からすべての学校を閉鎖

- 閉鎖期間中の間の教育
  - 小人数教育
  - 遠隔教育
  - 夏休み対応
  - スクーリング
- この間の栄養不良児への対応
  - 給食の配達
- この間の学校スタッフの対応

地域における対応

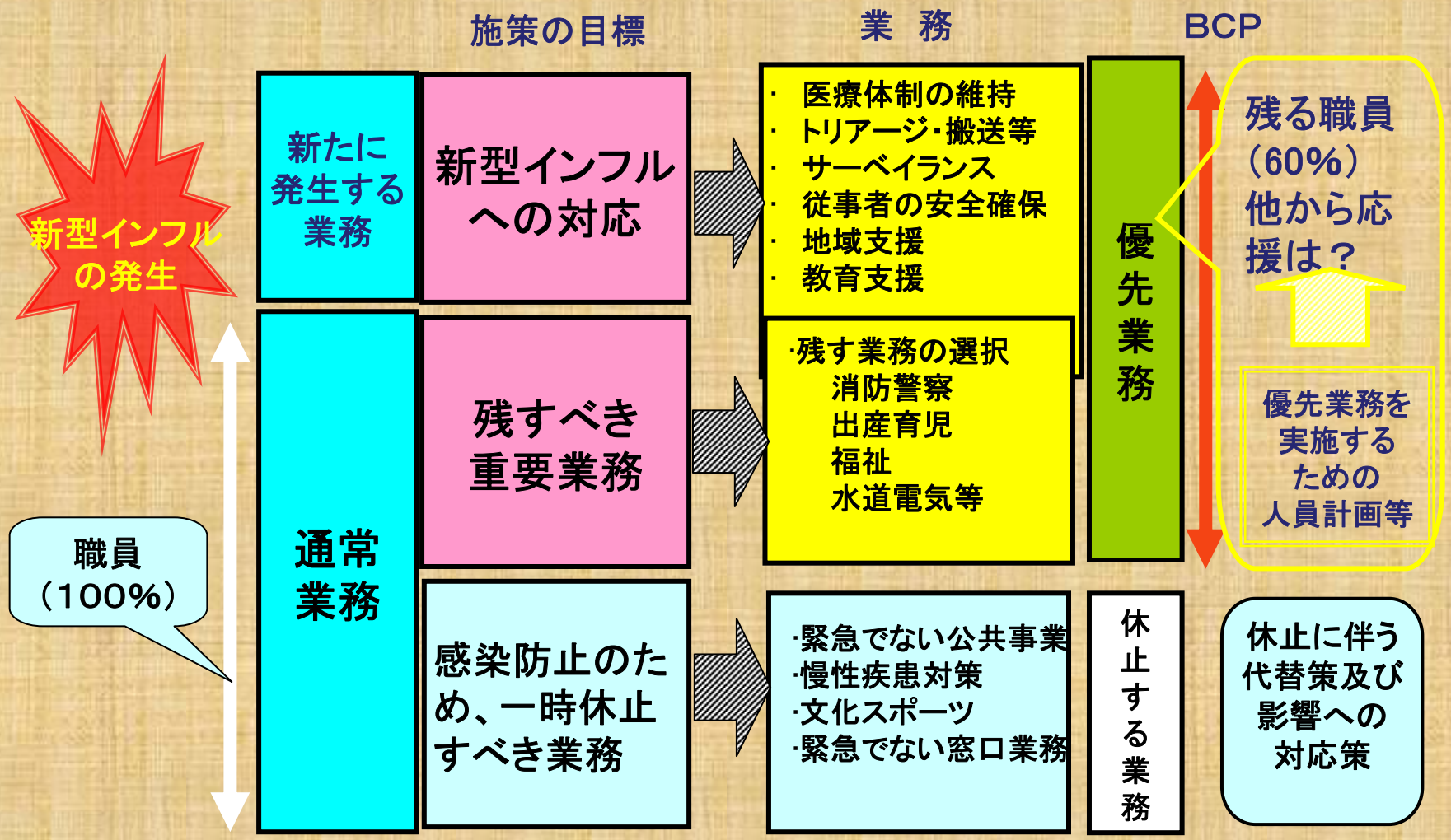
- 感染症対策
  - 情報収集（国内国外）・サーベイランス
  - 疫学調査、接触者対応、社会的距離拡大
  - ワクチン接種など
- リスクコミュニケーション（情報の双方向の伝達）
- 医療体制
- 社会生活インフラ（消防、警察、ライフライン）
- 教育学校体制
- 流通体制の維持
- 第一次産業の維持
- 企業支援
- 地域生活の維持・ロジステッィク

施設・事業所における危機管理

- 放置しても、社会距離拡大戦略をとっても・・・
- 結果的に自身の病気、家族の病気、あるいは恐怖から最大40%のヒトは欠勤する
  - 自宅隔離や学校閉鎖、パニックなどで欠勤率はもっと上昇する可能性がある
  - 実際学校を2ヵ月閉鎖したら、多くのヒトが出勤できなくなる
- パンデミックは通常の災害（地震等）とは大幅に異なる
  - 世界のすべての社会に影響する
  - ドミノ効果により、原料の入荷がなくなるかもしれない
  - 物理的に壊れるものはないが、流通は止まるかもしれない
  - 第一波は6～8週間続く
- 生命の危機である
  - 誰もが等しく罹り、個人の命に関わる危機

すべての施設、組織でパンデミックプランが必要

地方自治体における事業継続計画（BCP）の考え方（例）



出典：東京都庁齋藤氏作成資料を一部改変

個人個人の準備

- 政府（行政）はすべてをやってくれるわけではない（できない）
- まず、自分はどうするかが出発点
- 自分が罹ったらどうするか、家族が罹ったらどうするか、どのように勤務先に連絡するか、欠勤か、遠隔作業ができるか？
- 学校が閉鎖された際に、いかにこどものケアをするか？
- 自宅待機のもと、どのように生活必需品を入手するか？
- インフラが破綻した場合に、いかに生存するか？
- 医療機関受診はどうするか？どこに行くか？
- 他のヒトに感染させないための一人一人の意識と準備が必要

咳エチケット

- “咳エチケット”
  - 咳やくしゃみの際には口/鼻を覆う
  - 覆う際には、ティッシュ等を用い、使用後は捨てる
  - ハンカチ等の布を使用した場合には、共有しない
  - 咳/くしゃみの際に、つばや鼻水が手についた場合は、石鹸と流水で手を洗う

http://kouseikyoku.mhlw.go.jp/tohoku/etiquette_20060119.html

よくあるご質問

Q:　新型インフルエンザは本当にくるのか？

A:　パンデミック（地球規模での流行）は、起きるでしょう
　おきないという保証はありません

Q：　いつ？

A：　いくつか握っているさいころを振り続けているようです

Q：　規模は？致死率は？

A：　スペイン型インフルエンザなみ？大？小？
　明確な回答はありませんが
　侮って小規模に備えることはないでしょう

「最悪」の事態に備える

「最悪の基準」は・・・・・？

新型ウイルス（パンデミック）対策の重要点

最も重要なこと

☆一時期に患者が急増する事態に対して判断者（政治、行政、医療、メデイア等）がパニックにならないこと！

＊対策の動きが、
燃えすぎないように、冷めないようにすることも重要です