

# 博士論文審査結果の要旨

学位申請者 鳥海善貴

主論文 1編

Utility of Maoto in an influenza season where reduced effectiveness of oseltamivir was observed  
—a clinical, non-randomized study in children.  
Forschende Komplementärmedizin. 19(4): 179-186, 2012.

## 審査結果の要旨

オセルタミビル(Os)やザナミビル(Za)などのノイラミニダーゼ阻害薬(NAI)はインフルエンザに対する標準的な治療薬である。しかし2007-08年シーズンではインフルエンザA(H1N1)の約3%がOs耐性であった。Zaは耐性ウイルスの報告はほとんどないが、概ね5歳以上が適応である。一方、5歳以下の小児はインフルエンザ関連脳炎/脳症のリスクが高く、加えて低年齢の小児を持つ親程我が子を早く治したいという希望が強い。それ故、低年齢の小児に対してインフルエンザ治療のさらなる選択肢が望まれる。麻黄湯は4種の生薬からなる漢方薬で、近年小児のインフルエンザAにおける解熱効果が報告された。しかし5歳以下の小児に焦点を置いた報告や、Os耐性インフルエンザが確認された直後のシーズンでの報告はこれまで無かった。そこで申請者は小児のインフルエンザにおける麻黄湯の有効性を調査した。

2009年1月～5月、発熱を伴い、インフルエンザ迅速キットで陽性を示した患者(5か月～15歳)を対象に、以下の治療が施行された：麻黄湯投与群；Os投与群；麻黄湯+Os投与群；Za投与群；麻黄湯+Za投与群。発熱期間が疾患の回復の指標に用いられた。

インフルエンザAでは、麻黄湯とZaは良好な解熱効果がみられたが、Osは単剤では良好な解熱効果がみられなかった。本研究が行われた2008-09年シーズンは、Os耐性インフルエンザA(H1N1)が広く流行し、国立感染症研究所はその99.6%がOs耐性であると報告しており、インフルエンザAと診断された本研究の患者の多くがこのインフルエンザA(H1N1)と考えられた。また本研究では、このようにOsの有効性が減弱していたと考えられるインフルエンザに多くの小児が罹患していた状況下で、とりわけ5歳以下で麻黄湯、及び麻黄湯+Osの有効性が認められた。インフルエンザBでは、治療群の人数が限られており確定的な結論は導きにくい。麻黄湯はOsやZaと同等の解熱効果が示唆された。

麻黄湯の成分にNAIと異なるインフルエンザウイルスの抑制機序が報告されているが、本成果は、ウイルスがNAIに対して耐性である無しに関わらず、麻黄湯には単剤投与でもNAIとの併用においても、インフルエンザ治療に対して幅広い適応が潜在していることを示唆した。それ故将来再びNAIに耐性のインフルエンザが流行した際、特に低年齢の小児において麻黄湯の有用性が期待される。

以上が本論文の要旨であるが、Osの有効性が減弱していたと考えられるインフルエンザ感染症において麻黄湯が有益であったことを明らかにし、特に吸入形式である点や適応の理由等でZaの使用が困難な5歳以下の小児においても有益であったという知見を得た点で、医学上価値を有すると考えられる。

平成25年6月20日

審査委員 教授 池谷 博 ㊞

審査委員 教授 中屋 隆明 ㊞

審査委員 教授 渡邊 能行 ㊞