第 16 回 H A B 研究機構市民公開シンポジウム 「インフルエンザと新型インフルエンザ」

日時: 2010 年 5 月 22 日(土) 14:00 ~ 17:30 会場:昭和大学 上條講堂
座長: 堀井 郁夫 (昭和大学薬学部・ファイザー株式会社) 深尾 立 (千葉労災病院院長・HAB研究機構理事長)
開会の挨拶 ・・・・・・・・・・・・・・・・2 深尾 立 (千葉労災病院院長・HAB研究機構理事長)
新型インフルンザ(パンデミック H1N1 2009)について - 発生からこれまで - ・・・・・・・・・・・・・・5 岡部 信彦先生 (国立感染症研究所 感染症情報センター長)
新型インフルエンザ - これからどうなる? - ・・・・・43 工藤 宏一郎先生 (国立国際医療センター 国際疾病センター長)
ラピアクタ開発物語 ・・・・・・・・・・・・・79 中野 恭嗣先生 (塩野義製薬株式会社 医薬開発本部)
総合討論 ・・・・・・・・・・・・・・・105
あとがき ・・・・・・・・・・・・・・123 岡 希太郎 (東京薬科大学名誉教授)

人間に感染はするけれど重症にはならないそうですが、ウイルス、あるいは細菌というものは、国際的に非常に重大な、人間にかかわらず、ウシ、ブタにまで、大変な影響を与える病気を引き起こします。

ですからもう一度、去年の、あの皆さまを恐怖に陥れた新型 インフルエンザを思い起こして頂いて、また必ずああいうこと は起こるだろうということを念頭に置いて、今日、先生方のお 話をお聞き頂きたいと思います。どうぞよろしくお願致します。

叢書の目的

HAB 研究機構では市民公開シンポジウムを開催して、一般の方に身近な病気を取り上げて、実際に治療や予防に当たっている医師や薬剤師、そして製薬企業で治療薬の開発を行っている研究者からご講演を頂いております。市民公開シンポジウムと本叢書を通じて、医療や医薬品開発研究の現状をご理解頂ければ幸いです。そして、今日までにさまざまな薬が創り出されてきましたが、癌や糖尿病、認知症など、特効薬の創製が待たれる難病も数多くあります。従来の医薬品の開発方法では特効薬が作れなかった病気が、難病として残ったとも言えます。新しい医薬品の創製に、ヒトの組織や細胞がいかに貴重であり不可欠であるかをご理解して頂きまして、市民レベルで協力していくことの必要性を考えて頂ければ幸いです。

39UIA.



新型インフルエンザ(パンデミック H1N1 2009)について - 発生とこれまで-

岡部 信彦 先生 (国立感染症研究所 感染症情報センター長)

略歷

東京慈恵会医科大学卒、帝京大学小児科助手、慈恵医大小児科助手、神奈川県立厚木病院小児科、都立北療育園小児科など勤務を経て、78~80年米バンダービルト大学小児科感染症研究室研究員。帰国後、国立小児病院感染科医員、神奈川県衛生看護専門学校付属病院小児科部長を経て、91年フィリピン・マニラの世界保健機関(WHO)西太平洋地域事務局伝染性疾患予防対策課課長、95年慈恵医大小児科助教授、97年国立感染症研究所感染症情報センター・室長、2000年から現職。日本小児科学会、日本感染症学会、日本ワクチン学会など多数の医学学会の役員を務められる。厚生労働省の新型インフルエンザ専門会議の議長を務められる。「かぜと新型インフルエンザの基礎知識―知って防ごう」(2009年)「新型インフルエンザ対策におけるリスクの管理とコミュニケーション」(2007年)など著書・監修多数

司会者: 先生は、日本の新型インフルエンザに関する国を挙げての対策に、専門家の立場から総元締めとしてご活躍になっておられます。現在もまだ、国際的にはこのパンデミックが終了したという状況になっておりませんので、現在も、岡部先生は手を緩めずに対策を立てられています。では、岡部先生よろしくお願いいたします。(事務局注: 2010 年8月10日 WHO はパンデミック終息を宣言しました)

第16回HAB研究機構 市民公開シンポジウム

(季節性)インフルエンザと新型インフルエンザ

新型インフルエンザ (パンデミック H1N1 2009) - 発生からこれまで -

国立感染症研究所感染症情報センター 岡部信彦 平成22年5月22日 ご紹介を、どうもありが とうございます。国立感染 症研究所 感染症情報セン ターというところにいる岡 部信彦と申します。どうぞ よろしくお願いいたしま す。

今、ご紹介いただいたの ですが、私は、今は感染症

情報センターにいますけれど、もともとは小児科医なので、子どもの病気として多かったインフルエンザというのには長くかかわりを持っていました。今回、この新型インフルエンザ、まとめてお話をするということでお招きいただきました。

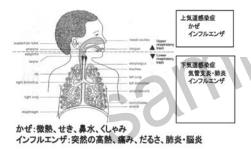
確かに、今は落ち着いているのですけれど、しかし本当は今、こういう落ち着いているときにもう一回あらためてこれまでのことを思い起こしたり、これで新型インフルエンザウイルスが消え去るわけではないので、これから落ち着くにせよ、何か大きくなるにせよ、今のうちに、いろいろ考えておくことが必要ではないか、まさに、今が考える旬ではないかと思います。

今日のテーマは、いわゆる普通のインフルエンザと新型インフルエンザです。ことに新型インフルエンザが大きいテーマになっていますが、私は、普通のインフルエンザとの違いといったことも含めて、トップバッターとしての話をしたいと思います。なおタイトルが「新型インフルエンザ」となっているのですが、いつまでこれを新型と言っていいかどうか、これは、いろいろな議論があります。そのうち新しい、もうちょっと違うタイプが出てくると、新・新型になるかもしれませんし、そう

いう使い方をしていると混乱しますので、新型というのは、あまりいつまでも使わないほうがいいのではないかと思います。

WHO では、これをパンデミック H1N1 2009 としました。これは 2009 年に発生し、世界中に流行したインフルエンザであるという表現になります。(注:2010 年 8 月以降、WHO は「パンデミック」という表現も外し、「インフルエンザ A/H1N1 2009」としはじめている)

急性呼吸器感染症(Acute Respiratory Infections, ARI)



これは人の気道、空気の 通り道の絵を描いたもので す。いわゆる「かぜ」とい うのは、この上気道、のど から上のほうに症状が現れ るものですが、インフルエ ンザも、だいたいこのへん で増えるものです。

しかし、これが下気道感

染、のどから下のほうに病原体が入ってきて、気管支、肺というところに及ぶと、病気も重症になってくるわけです。この上だけでとどまるか、下まで侵入するかということで、病気の勢いがだいぶ変わってきます。

かぜという病気と、インフルエンザという病気は、ポピュラーな病気としてよく知られています。かぜもインフルエンザも、多くの場合は上気道で増えますが、インフルエンザの場合は、これが下気道のほうに侵入していく可能性が高くなります。症

状としても、かぜの場合はスライドにも書いてありますが、微熱が出たり、鼻水が出たり、咳・くしゃみなどが、だらだらと続きます。インフルエンザの場合には、突然高熱があらわれて、節々が痛いなどつらい症状が出ます。時には肺炎をおこし、子供さんでは急性脳症という重傷な合併症を起こすことがあります。この辺が風邪とインフルエンザの違いになります。

<普段のインフルエンザ(季節性インフルエンザ)>

普段のインフルエンザ (季節性インフルエンザ)

- ほとんどの人は、自然に回復する
- 高齢者はかかりにくいが、かかると肺炎(二次性細菌性 肺炎)をおこし、死に至る可能性が高まる
- 幼児では入院数が増える。
 わが国では、まれではあるがインフルエンザ脳症を発症することがある(年間数百例、致死率10~15%)
- ・ 流行の規模が大きくなれば、健康被害者数も増える

普通のインフルエンザ について、この頃は季節性 インフルエンザというよ うな言い方をします。普通 のインフルエンザは、確か に熱も出て苦しいのです けれど、ほとんどの人は自 然に回復します。後で薬の 話も出てきますが、基本的

には薬を使わなくても、我慢さえすれば治る病気です。

しかし、ことにお年寄りの場合は、かかりやすいわけではないのですが、いったんかかると肺炎を起こしやすい。しかも、そこに細菌という別の微生物が入ってきて、非常に重症になり、死に至る可能性が高まるというのが、このインフルエンザの一つの問題点になります。

子どもさんは、かかりやすく多数の人がインフルエンザになります。たくさんかかれば、中には脱水を起こしたり、肺炎を

起こしたりすることになって入院数が増えます。わが国では、確かに年間数百例というと、割合からいうと極めてまれですけれど、インフルエンザ脳症という、意識障害が強くて、下手をすると後遺症を残してしまう、致死率 10%から 15%という、かなり重症な病気が出てくるということも問題です。

ほとんどの人は自然に回復するので、インフルエンザにかかって、ただちに危ないということはないわけですが、多くの人がかかるということは、中には重症な人が出てくるということですから、やはり皆で防がなくてはいけない。あるいは、なるべく早く治療するとか、そういう注意をしたほうがいい病気である、と言えます。

<しはぶき、風、流行風邪>

しはぶき、風、流行風邪

- ・ 増鏡: ことしはいかなるにか、"しはぶきやみ"はやりて、人多く失せたまふ
- 大鏡: 一条法皇 32歳 寛弘8年6月(1011年)「しはぶきやみ」のために死去
- ・享保元年(1716年): 江戸では熱病のため8万余人が1カ月に間に死亡. 貧乏人の死骸は寺で仏事を行ったあと菰に包み品川沖へ流し水葬にした。
- 享保18年(1733年): 海内風邪では大阪市中で33万7415人が流行感冒にかかり、2623人が死亡流行は江戸へ移動し、人々は薬人形で疫病神を作り、 値や太鼓を打ちならし、はやし立てながら海辺で疫病神を送った。

ただし、これらはいずれも6月7月の流行である。

風邪やインフルエンザ、そういったような病気は、最近になって出てきたわけではありません。確かにインフルエンザやかぜという病名ははっきりしていませんが、例えば『増鏡』には、「ことしはいかなるにか、"しはぶきやみ"はやりて、

人多く失せたまふ」といったような記録があります。

この「しはぶき」は、咳が強くて熱が高い病気のことを指していたのですけれど、今年は異常にこれが多くなって、人が多

く亡くなったという記録があったり、あるいは『大鏡』にも同じく、「しはぶきやみ」のために32歳の天皇が亡くなったというような記録もあります。この「しはぶきやみ」はどうもインフルエンザに似ているようです。

もうちょっと時代を下ってきて、これは江戸時代です。享保元年、「江戸では熱病のため8万余人が1ヶ月の間に死亡」。貧乏人の遺体は菰(こも)に包んで品川沖へ流したというような話があります。

それから、この差が面白いのですけれど、それから約20年後に、再び大阪で流行のかぜがはやって、それが江戸のほうにやってきた。だんだん移動してくるわけです。そうすると、「人々は藁人形で疫病神を作り、鉦や太鼓を打ちならし、はやし立てながら海辺で疫病神を送った」、こんな記録があります。

これが本当にインフルエンザかどうか、もちろん比較するすべもありませんが、ときどき、こういう流行風邪が大流行を起こして人が亡くなる、という記録があります。しかも不思議なことに、これらはいずれも6月、7月の流行であったということです。必ずしも寒い冬に起きるわけではなく、大流行の悪性のかぜは十数年にいっぺん、季節外れの時に発生していたようです。

こんな記録もありました。もうちょっと歴史が下がりますが 1784年、天命飢饉があったときです。このときも悪性の風邪が 流行して死者が3万人くらい出たそうです。

<インフルエンザの病原体の発見>

インフルエンザの病原体の発見

- ヒトのインフルエンザウイルスは、1933年 Smith, Andrews, Laidlow らによって初めて見出された
- そのきっかけとなったのは、Shope によるブタインフル エンザからのウイルスの発見(1931年)である。
- ・ 1891年ドイツのコッホ研究所の Pfeifferと北里柴三郎 が、インフルエンザ患者の鼻咽頭から小型の桿菌を発見し、1892年インフルエンザの病原体として発表
- 1933年インフルエンザウイルス後も、本菌の学名として「Haemophilus influenzae: ヘモフィルス・インフルエンザ」が使用されてきた。

ヒトのインフルエンザウイルスは、今申し上げたように 1933 年、昭和に入ってからですが、そのきっかけは、実はブタのインフルエンザが最初です。

ブタで鼻風邪のような病気が出てきて、そこで見つかったウイルスと、ヒトか

ら見つかったウイルスがほぼ似ている、そんなことが分かりました。もちろん細かい差は、そのときは分からないので、見た目でよく似ているということです。

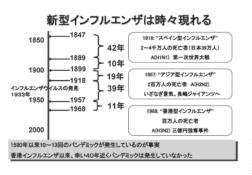
ご存じだと思いますけれど、小児の髄膜炎の原因となるへモフィルス・インフルエンザb菌というのがあって、それに対して最近日本でもワクチンが導入されています。そのインフルエンザ菌と、ヒトのインフルエンザはどう違うのだというご質問もよくいただきます。医学関係の人でも、ときどき間違うことがあるのですが、新しくワクチンができたヘモフィルス・インフルエンザb菌というのは、子どもに髄膜炎やなんかを起こすもので、インフルエンザの原因とは違います。しかしこれは、発見当初はインフルエンザに関係のある名前でした。

1891年に、ドイツのコッホ研究所という、非常に名高いところにいた Pfeiffer という先生と、ここに日本人の名前が出てきますが、北里研究所の開祖である北里柴三郎が、インフルエンザの症状の患者ののどから、新しい菌を見つけて、「これはインフルエンザの原因に違いない」ということで、インフルエンザ

という名前をつけて発表しました。これが 1892 年のできごとですが、後になって原因はウイルスであるとなり、これに「インフルエンザウイルス」という名前が付けられました。しかし、最初に見つけられた菌は、これは非常に貴重な病原体の発見であるということで、ヘモフィルス・インフルエンザという名前も残り、それが今でも使われています。ときに混乱しやすいのですが、ついこの間導入されたインフルエンザ b 菌、Hib なんて言ったりしますけれど、それのワクチンは、子供の主に髄膜炎の予防に使われるものであり、季節性インフルエンザ、あるいは新型インフルエンザに効くものではありません。



<新型インフルエンザは時々現れる>



さて、その「しはぶき」の時代から、インフルエンザと思われる病気は、ときどき大流行があります。その周期は42年、10年、19年、39年、11年、10年から数十年に1回、普通のインフルエンザの流行を超える大流行があるとい

うことが以前から知られてはいました。

39UIA.



新型インフルエンザ - これからどうなる? -

工藤 宏一郎 先生 (国立国際医療センター 国際疾病センター長)

略歷

東京大学医学部卒業。東京大学医学部物理療法内科、マニトバ大学免疫学教室(カナダ)、国立国際医療センター救急部長、総合外来部長、副院長などを経て2004年10月より現職。早稲田大学大学院客員教授、日本呼吸器学会、日本アレルギー学会、日本内科学会、日本感染症学会、日本結核学会、日本肺癌学会など多数の医学学会の役員を務める。

司会者:次は工藤宏一郎先生でございます。工藤先生には「新型インフルエンザーこれからどうなる?ー」という題でお話いただきます。工藤先生は、新宿にあります国立国際医療センターの国際疾病センター長でいらっしゃいます。岡部先生は、国の総合的な対策を立てる立場でいらっしゃいますけれど、工藤先生は現場、なおまた国際的治験に関する情報を集めて、現場に実際に生かそうとされていらっしゃいます。では工藤先生どうぞよろしくお願いします。

第16回 HAB研究機構 市民公開シンポジウム 『インフルエンザと新型インフルエンザ』 in 昭和大学 2010年5月22日

新型インフルエンザ ―これからどうなる―

工藤 宏一郎 (独)国立国際医療研究センター 国際疾病センター長

ご紹介にあずかりました工藤でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

先ほど岡部先生は小児科 出身だとおっしゃったわけ ですが、私は呼吸器の臨床 医でした。岡部先生のお 話にもありましたように、

SARSが出てきたときに、日本で具体的に患者さんが出た場合にどうするのだという話が出てまいりました。その当時まで、日本でこういう疾患の重要性は叫ばれておりましたけれど、実際の患者さんが出た場合どうするのだという話になった時に、そういう患者さんを担当する、あるいは治療をする、隔離をする、入院して治療する部門というのはないではないかということで、私たちの病院ですけれど、そういう部署がつくられて、この国際疾病センターというのができました。

初めは、本当に数名で出発しました。今もまだ感染研とは大違いで、まだ実際には 5、6名の人数でやっております。臨床的な対応をするように、あるいは臨床的な情報を流すようにということで、私たちも活動を展開しています。

そういう意味で、岡部先生のお話と少しダブるかもしれませんが、その辺はご容赦願いたいと思います。実際の臨床的な立場からお話ししてまいりたいと思います。

これからお話しすることは、「新型インフルエンザーこれから どうなる?ー」というタイトルをいただきました。やはり、今 までのお話のように、このインフルエンザは、いわば小康状態 です。終息宣言はできないとしても、休息という状況で、これからどうなるかについては、誰も決定的なことは申し上げられないのが現状であろうかと思います。そういう時期に当たって、このインフルエンザはどういうものかを踏まえてお話をさせていただければと思います。

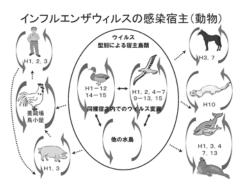
内 容

- 1. インフルエンザとパンデミック
- 2. 新型インフルエンザ 発生初期の話題
- 3. 鳥インフルエンザでは?
- 4. パンデミック H1N1 2009 どんな病気?
- 5. 次のパンデミックに対して

内容は、インフルエンザとパンデミック。新型インフルエンザ、特に、発生初期の話題。それから少し話も出ておりましたが、鳥インフルエンザというのはどういうものか。そして今回の、パンデミッ

ク H1N1 2009 とはどういう病気だったのか、それから、次のパンデミックに備えて、とお話をしていきたいと思います。

<インフルエンザウイルスの感染宿主(動物)>



インフルエンザというのはいろいろな種類があります。いろんな亜型があるということです。その宿主が鳥類を中心にして、あるいは哺乳類、あるいはブタ、トリ、そして、そのほんの一部が人間に入ってくると

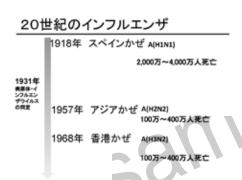
いう疾患です。

昔からあったわけですけれど、そんなに大きな問題にならなかった。なぜかと言うと、それぞれの地域で皆さんが生活していたという状況があります。現在では、やはりグローバル化といいますか、あっという間に人の行き来が盛んになって、こういう疾患がどこかで発生した場合に、今回もメキシコで発生した場合に、日本にすぐ入ってくるという状況です。世界中にすぐ伝播しやすい、こういう時代に我々が入っているということが一つの原因になります。

それから畜産業が非常に盛んになっています。今回のことでもお分かりになりましたように、畜産業が日本だけではなく、 先進国も非常に盛んになっています。従って、こういうところから発生しやすい。そして、広がりやすいという状況になっているわけです。従って、この病気を根絶する、インフルエンザを根絶することは、まず不可能だと思います。人類がこれから生存していく限りにおいては、こういう病気と相対峙していかなければならない。対峙といいますか、うまくこれに対処して いく方法を見つけなければいけません。

今まで、こういう考えもけっこう強かったわけですが、より 現実的になってきています。これから、そういう有効な方法を 見いだしていく発展途上にあるのだろうと考えたいと思います。 今回も、その一つの契機になればというふうに考えています。

< 20 世紀のインフルエンザ>



これらも 20 世紀のインフルエンザです。岡部先生からもありましたが、実はこのスペイン風邪、よくこの写真が出てきますけれど、2,000万人から4,000万人の人が亡くなりました。この当時は、敵がインフルエンザウイルスだとい

うことがまだ分かりませんでした。そして、いろんな教訓が得られるわけですが、第1波、第2波というのがありました。

第2波のときは、流行率はあまり高くなかったわけですけれど、死者が、第1波よりも第2波のほうが圧倒的に高かったわけです。その原因がウイルスの変異という説もありますけれど、これは私のスペキュレーション(speculation:思索、考察)、あるいは何人かの先生方もそういうふうに言われていると思いますけれど、この当時は抗ウイルス剤、抗生物質がなかった。それから、何よりも院内感染という概念もなかったので、院内感

染防止ということもなかった。

つまり、これは兵舎のバラックに、そういう疑いの患者さんを収容していたわけです。そうすると、本当にそのウイルスの感染でない人も、あるいは、この中に細菌感染で肺炎になっている人たちもいます。だから、この中でまん延してしまった。つまり、このスペイン風邪では、細菌感染が非常に多かったと言われていますけれど、その原因は、こういう院内感染が主流ではなかったというふうに私は考えています。従って、現在では院内感染という概念が発達していますし、抗生物質、あるいは抗ウイルス剤も出ていますので、こういうことにはならないだろうと私は考えます。

このアジア風邪、1957年、女の子が半袖です。これは何を示すかというと夏です。寒い時期、しかも乾燥した時に流行するというのが通常のインフルエンザですが、新型の場合は、あまり季節を問いません。これは夏に出てきたということを示しています。

アジアに行きますと、年中インフルエンザというのはあります。その一部がなぜか北半球のほうに、寒い、乾燥している時に入ってきますけれど、本来、インフルエンザというのは年中ある、そういう疾患です。新型の場合は、季節を問わないということが一つです。こういう写真からもいろいろなことが言えるのではないかと思います。

39UIA.



ラピアクタ開発物語

中野 恭嗣 先生(塩野義製薬株式会社医薬開発本部)

略歷

1998年に早稲田大学大学院人間科学研究科修士課程を修 了。同年に久光製薬株式会社に入社(開発部)。2001年に 塩野義製薬株式会社に入社。2001年に塩野義製薬株式会社 医薬研究開発本部臨床開発部。2005年に医薬開発部を経て、 2008年に開発薬事部に至る。

司会者:続きまして中野恭嗣先生より、ここに書いてあるラピアクタ、これは新しく出た薬の名前ですが、その開発物語です。

中野先生は、塩野義製薬の医薬開発本部で仕事をされている方です。この薬は、ウイルスが増えるときに必要とされているノイラミニダーゼという酵素を阻害する働きがあって、タミフル、リレンザと同じノイラミニダーゼ阻害剤に分類される薬です。このラピアクタは世界に先駆けて最近、日本で初めて承認されました。いわゆる世界初です。その薬が今、開発されています。それを中心に、先ほど工藤先生が、ちょっと述べられていましたが、抗ウイルス薬の必要性とか、どういう薬であるかという点でお話が聞けるかと思います。中野先生、よろしくお願いします。



ラピアクタ®開発物語

塩野義製薬株式会社 医薬開発本部 中野 恭嗣

2010年5月22日 第16回 HAB研究機構 市民公開シンポジウム (於:昭和大学 上非課金)



堀井先生、ありがとうご ざいます。

HAB 研究機構の深尾先生をはじめとしまして、関係スタッフの皆さまには、今回、このような機会を与えていただきましたことに対し、この場をお借りしましてお礼を申し上げます。

それでは、本日は「ラピアクタ開発物語」と題してお話しさせていただきますが、この薬剤の名前は、皆さまはまだ聞かれたことがないと思います。

このラピアクタは、今年の1月に、私ども塩野義製薬から発売した薬剤です。抗インフルエンザウイルス薬として、タミフル、リレンザに次ぐ薬剤に位置づけられるお薬です。今日はこのラピアクタについて、開発の部分を中心にお話しをさせていただきたいと思います。

<インフルエンザウイルス感染症>

インフルエンザウイルス感染症

> 病原体

ロインフルエンザウイルスA型、B型、C型

> 症状

□全身症状:発熱(高熱)、頭痛、悪寒、関節痛、全身倦怠感 □呼吸器症状:咳、咽頭痛、鼻汁、たん、鼻閉

> 経過

回健常人が罹患した場合は、潜伏期(1-2日)、症状期(3-4日)の経過を経て、10日目前後で資解・治癒

> 合併症

□慢性呼吸器疾患患者、糖尿病患者、高齢者では肺炎を併 発することがある

薬剤の話をする前に、インフルエンザウイルスについて、簡単にご紹介したいと思います。先ほど岡部先生からもお話がありましたので、多少重なる点があるかと思いますが、その点はご了承いただきたいと思います。

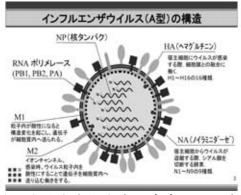
まず、インフルエンザウイルス感染症の病原体には、インフルエンザウイルスのA型、B型、C型と、3つの種類があります。C型はあまり聞かれたことがないかと思うのですが、通常、冬の季節にインフルエンザの流行を起こすのは、A型とB型になります。

インフルエンザに感染しますと、こちらにお示ししていますような全身症状や、呼吸器症状を引き起こすわけです。特に、突然起こる発熱、38度から39度、ときには40度を超すような高熱が急に起こります。節々が痛いなどと表現されたりもしますが、関節痛。こういった症状が、インフルエンザでは特徴的な症状です。

経過ですが、インフルエンザに感染した後の潜伏期間としては、1日から2日間ほど。このような症状が現れる期間として3日から4日ほどあります。たいていの場合は10日前後で寛解、治癒する、こういう経過をたどるわけです。

また、慢性呼吸器疾患や糖尿病などの基礎疾患を持たれているような患者さんですと、ときに肺炎のような合併症を起こして重症化、場合によっては亡くなられるといったこともあります。このため、インフルエンザは、決して軽く見てはいけない疾患であるということが、ご理解いただけるかと思います。

<インフルエンザウイルス(A型)の構造>



インフルエンザウイルス はどのような構造をしてい るかをご紹介します。

本日は A 型のウイルスに ついてご紹介しますが、ウ イルスの中には遺伝子があ り、ウイルスの周りには 3 種類のタンパクが突き刺

さったようなかたちで存在しています。

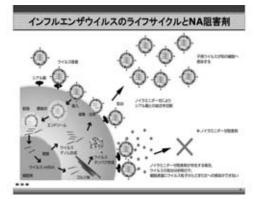
まずへマグルチニン、それから M2、そしてノイラミニダーゼ、 この3つのタンパクが存在します。それぞれのタンパクは、感 染において重要な役割を果たします。

まずヘマグルチニンです。こちらは体の中にある細胞、いわゆる宿主細胞にウイルスが感染する際の、細胞膜とウイルスが融合するときに働くタンパクです。このタンパクには H1 から H16 と呼ばれる、16 種類の亜型が存在します。

次に M2 と呼ばれるタンパクですが、これはイオンチャネルで、感染してからウイルスの中の遺伝子を細胞質側に出すときに働くタンパクになります。

三つ目のノイラミニダーゼですが、こちらは、宿主細胞からウイルスが出ていくとき、すなわち遊離する際に切断する働きをする酵素になります。いわゆる、ハサミの役割を果たすとお考えいただければ分かりやすいかと思います。こちらは N1 から N9 と呼ばれる、9 つの種類の亜型が存在します。

<インフルエンザウイルスのライフサイクルと NA 阻害剤>



このインフルエンザウイルスがどのように感染して、増殖して、さらに広がっていくのか、そして、今回のラピアクタがどのように働くかについてご紹介したいと思います。

図の左下にあるのが宿主 細胞、つまり感染のター

ゲットになる細胞というふうに見ていただければいいのですが、 そこにインフルエンザウイルスが近づいてきて吸着するわけで す。

その際に働くのがヘマグルチニンというタンパクになります。 そして、細胞内に侵入していき、この中で遺伝子をウイルスの 外に出します。このときに働くのが M2 と呼ばれるタンパクに なります。そして、遺伝子が複製されて合成、そして細胞から 出ていくわけですが、その際に働くのがノイラミニダーゼです。 この三つ目のタンパクであるノイラミニダーゼがハサミの役割 を果たし、その働きによって、このウイルスが細胞から外へ出 ていき、別の細胞に同じように感染を繰り返して増えていく、 そういう感染のライフサイクルがあるわけです。

今回のラピアクタをはじめとするノイラミニダーゼ阻害薬という薬剤ですが、ノイラミニダーゼの働きを阻害する作用があり、インフルエンザウイルスが宿主細胞から離れることを抑えます。それによって、ほかの細胞に次々と感染を広げていくことを防ぎ、結果的にインフルエンザを早く治します。

<抗インフルエンザウイルス薬>

抗インフルエンザウイルス薬				
	効能·効果	投与経路	用法用量	
アマンタジン塩酸塩 (シンメトレル [®])	A型 治療・予防	経口	1 日100 mgを1~2 回に分割校 与 最長でも1週間の校与	
ザナミビル水和物 (リレンザ®)	A型、B型 治療・予防	吸入 (専用の吸 入器を使用)	1回10 mgを 1日2 回、5 日間	
オセルタミビルリン酸塩 (タミフル®)	A型、B型 治療・予防	経口	1 図75 mg を 1日2 図、5 日間	

ラピアクタ以外の抗インフルエンザウイルス薬についてご紹介したいと思います。

こちらの3つの薬剤が、 現在、ラピアクタ以外でインフルエンザに対する適応 を有する薬剤になります。

まず一つ目はシンメトレ

ル。こちらは、あまり聞かれたことのない方も多いかと思います。これはパーキンソン病に対する薬剤で、インフルエンザに対する適応も持っています。効能・効果としては、A型のウイルスだけに効く薬剤になります。しかし、この薬は使用していますと耐性のウイルスが増えて、広がってしまうということが分かってまいりました。このため、最近はインフルエンザに対して、このシンメトレルはほとんど使用されていないようです。

このため、現状では、インフルエンザに対してはリレンザと タミフルが使われています。

このリレンザとタミフルですが、A型とB型、いずれのウイルスにも効果を示します。リレンザは吸入の薬剤で、専用の吸入器を使いまして、吸い込んで投与するものです。タミフルは経口剤で、カプセル剤と、ドライシロップという粉状の薬の2つが存在します。このリレンザとタミフルは、いずれも1日2回、5日間の投与ということで、あわせて10回の投与が必要になるお薬です。

39UIA.