

17. オセルタミビル (タミフル) でインフルエンザ脳症の 発症が予防できるか?

横浜市立大学大学院医学研究科発生・小児医療学 横田 俊平

2. エビデンス

抗インフルエンザウイルス薬として開発された neuraminidase inhibitor は、細胞内で増殖したウイルスが発芽しリリースする際の neuraminidase によるシアル酸の切断を阻害することにより、ウイルスの他細胞への感染を抑制する薬剤である。現在2種類の製品、ザナミビル(吸入薬リレンザ®)、オセルタミビル(経口薬タミフル®)が入手可能である。前者は吸入ができる5歳以上に用いられ、後者は乳幼児から成人まで広範に用いられている。ただし2004年初頭、オセルタミビルの多量使用に伴う幼若ラットに対する副作用(脳内濃度の異常上昇)が報告され、1歳未満の乳児への投与は避けるべきむね報告がなされた。

インフルエンザ脳症はわが国に特有の疾患で発症頻度も低く、オセルタミビルの有効性については十分な randomized controlled study がなく、エビデンスは確立されていない。現時点では、その治療的有効性は以下の諸点から否定的である。

1) インフルエンザ脳症は発熱から中枢神経症状の出現まできわめて短時間であるため、発熱をみてからオセルタミビルを服用してもおそらくはすでに病態形成は進行してしまっていること。

2) インフルエンザ脳症はインフルエンザウイルスの感染が引き金になってはいるが、病態形成の中心はウイルスによる細胞障害ではなく、免疫システムの過剰反応すなわち中枢神経系内の過剰

な炎症性サイトカインの産生・放出にあること (cytokine storm)。

3) オセルタミビルはウイルス感染を阻止する薬剤ではなく感染細胞内で一度増殖したウイルスが放出されることを阻止するものであり、cytokine storm の発生は防止できないこと、などである。

オセルタミビルのインフルエンザ脳症の発症予防効果を検証可能な方法を考えると、インフルエンザ発症前の予防投薬によるインフルエンザそのものの発症予防の効果を評価することであろう。

英国で2003年に報告された randomized controlled, double blind trials のメタアナリシスによると、オセルタミビルはプラセボとの比較で74%のインフルエンザ罹患を予防できた。家族内でインフルエンザ発症後予防投薬を行ったところ90%が発症予防でき、ワクチン接種を行った施設入所の老人に対する季節的予防投薬では92%が発症予防できた⁴⁾。また、米国でも同様の報告がなされ⁵⁾、スウェーデンにおいても10歳以上の小児、成人においてオセルタミビルのインフルエンザ発症予防効果が実証され、ワクチン接種のうえで使用が推奨されている⁶⁾。