

(2009.5.25 号:5.26 改訂)

『薬のチェックは命のチェック』インターネット速報版 No122

2009A/H1N1 インフルエンザで パンデミックは起きない

NPO 法人医薬ビジランスセンター（薬のチェック） 浜六郎

はじめに

当初、「豚インフルエンザ」－「豚由来新型インフルエンザ」などと呼ばれ、パンデミック直前の状態だと、世界中で大騒ぎになっている。WHO の情報¹⁾によると、2009 年 5 月 23 日午後 3 時（日本時間）現在、世界中の 43 カ国で 12,022 人の「新型インフルエンザ A (H1N1)」感染が報告されており、アメリカ (6,552)、メキシコ (3,892)、カナダ (719)、日本 (321) などとその多くを占めている。死亡者数はメキシコ 75 人、アメリカ 9 人、カナダ・コスタリカ各 1 人の合計 86 人である。死亡率は、メキシコ 1.9%、メキシコ以外の中南米 0.6% (1/168)、米国 0.14%。米国、中南米以外の地域では、0.07% (1/1,397) である。

最近 2 週間（5 月 9 日から 5 月 23 日）で、感染者数は約 3.5 倍、死亡者数は約 80% 増加した。日本では大阪府や兵庫県を中心に確定患者数が急増しているが（23 日現在で 321 人）、24 日から 25 日にかけては新患者数は減少してきている。低病原性であることから、精密検査を手控える傾向が出てきているが、精密検査を徹底すれば潜在患者数はさらに多数に上ると思われる。日本の水際防止という名の厳戒態勢、国内の感染拡大に伴うすべての学校の休校や集会、旅行の中止など、無意味かつ異様であった。

外国メディア（ニューヨークタイムズ電子版）²⁾からは「パラノイア（偏執狂）の国」と呼ばれているほどである。

ようやく一時の狂騒状態は脱しつつあるものの、「新型インフルエンザの世界的流行－パンデミックが来る」ことを前提に、いまだに世の中は回っている。マスメディアに出る専門家は、スペインかぜのときの類似性を根拠に、「第 1 波は低病原性（弱毒性）でも、秋からの第 2 波では高病原性に変異したウイルスでパンデミックが起きるかもしれない」と、ほとんど本気で述べている。

しかし筆者は、「パンデミックは起きない」「万が一流行したとしても、スペインかぜのように多数が死亡することはない」と主張してきている^{3,4)}。また、筆者は当初より 60 歳以上の罹患が少ないことから、今回のインフルエンザウイルスは、「豚(由来)インフルエンザ」でも、「新型」でもない」と考え、2009A/H1N1」と呼んできた⁴⁾が、このほど、CDC の調査結果⁵⁾から、これが明瞭となった（後述）。

基本的な考え方は、鳥インフルエンザからのパンデミックの可能性に言及した先の論文に記載したが、ほぼ 2009A/H1N1 の状況が判明したので、改めて今回の「パ

ンデミック騒ぎ」についての考えを述べ、問題点を指摘する。

なお、CDC は、タミフルの使用を発症 48 時間以降も有効かのように推奨し^{6,7)}、1 歳未満の乳児⁶⁾や妊婦に対しても制限せず⁷⁾、あるいは推奨するように変更した^{6,8)}。日本産婦人科医会は、これを踏襲し妊婦への使用を推奨する通知を会員に対して行った⁹⁾。そこで妊婦への使用の危険性について、**速報版 No119、No120** で警告した^{10-a, b)}。1 歳未満が特に危険であることは、これまで繰り返し述べてきた通りである。

非ステロイド抗炎症剤 (NSAIDs) を感染症の解熱に用いた際の害は、ライ症候群に対するアスピリンの害よりさらに強いと考えられ、TIP 誌¹¹⁻²³⁾および『薬のチェックは命のチェック』²⁴⁻²⁷⁾などで強調してきた。また、多臓器不全に注目し、筆者は「敗血症-多臓器不全症候群」、あるいは、ショックに注目して「敗血症-多臓器不全ショック」とも呼んでいる²⁸⁾。世界的にみても、ライ症候群に対するアスピリンの害の経験、多数の動物実験の成績^{23, 25-27)}が、多数の疫学調査の結果^{23, 25-27)}がありながら、NSAIDs 全体の害としては、世界的にも、ほとんど全く触れられていない。

インフルエンザだけでなく通常のかぜでも非ステロイド抗炎症剤 (NSAIDs) を解熱剤として使用することで死亡の危険が高まるという事実は、インフルエンザのパンデミックとの関係でも、完全に無視されている。

ライ症候群や、いわゆる「インフルエンザ脳症」は、インフルエンザなどウイルス感染症において、何らかの原因でサイトカインストームが生じ、ウイルス感染による「敗血症」が重症化し、脳、肝臓、肺、心筋、腎臓などに多臓器不全を生じた病態、すなわち「敗血症-臓器不全症候群」「敗血症-敗血症性ショック」などとも呼ばれる病態に陥ったものといえる²⁸⁾。タミフルは、こうしたインフルエンザの重症化の防止には無効であり²⁹⁾、感染予防にも役立たないが、害は一定の割合で確実に生じる。

ところが、一般的な認識は、「軽度の精神神経症状が生じることがある」という程度であり、重症化を防止しないことについてはもちろん、突然死や、統合失調症と区別がつかないような重篤な精神障害、胎児や新生児への害についても、ほとんど何も語られないまま、何の根拠もなく、広く解禁されてしまった。

今回の 2009A/H1N1 の性質、パンデミックが心配されている鳥インフルエンザ、高病原性の本質と NSAIDs やタミフルの働きを考察し、「パンデミック妄想」への警鐘とする。

1956 年以前生まれの人は 2009A/H1N1 の HI 抗体を高率に保有

今回問題となっている 2009A/H1N1 は、当初、豚から人、人から人へ感染したインフルエンザウイルスといわれていたが、季節性のインフルエンザの平均約 4 分の 1 を占める A ソ連型インフルエンザウイルス (H1N1) と同じタイプである。

1918 年 H1N1 や、大流行にはならなかったが 1976 年の H1N1 も、当初は豚インフルエンザ由来といわれていたが、後に H1N1 の変異であることがわかった (表 1)^{30, 31)}。

表 1 パンデミックや中流行したインフルエンザ A のサブタイプ

年	サブタイプ	流行の程度
1889-1890	H2N8 *a	重篤なパンデミック
1900-1903	H3N8 *a	中程度 (epidemic)
1918-1919	H1N1 *b(当初の HswN1)	重篤なパンデミック
1928-1929 *d	H1N1	severe outbreaks
1932-1933 *d	H1N1	severe outbreaks
1933-1935	H1N1 *b(当初の H0N1)	軽度 (epidemic)
1936-1937 *d	H1N1	severe outbreaks
1946-1947	H1N1	軽症だが流行は広範囲
1957-1958	H2N2	重篤なパンデミック
1968-1969	H3N2	中程度のパンデミック
1977-1978 *c	H1N1	軽度のパンデミック

*a : この頃生存していたヒトの血清を用いた後付け検査による。

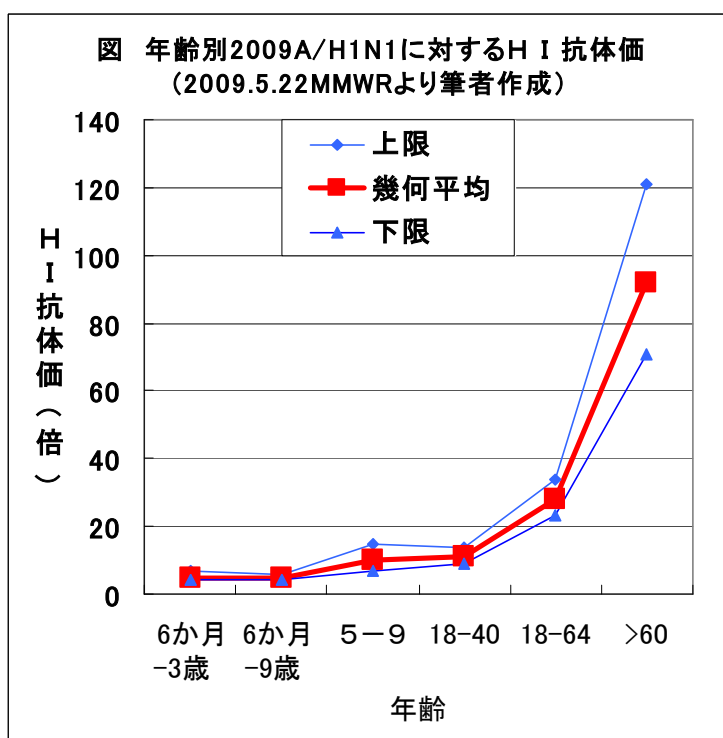
*b : 当初 Hsw, H0 とされた H は現在 H1 の変異型であると判明している。

*c : この頃以来, H1N1 と H3N2 が並存あるいは入れ替わり流行している。
(Harrison 内科書 16 版を基本に文献 30, 31) の情報*d を加え著者作成)

当初から、2009A/H1N1 ウイルスには 60 歳以上の高齢者はほとんどかかっているのが特徴であったため、どうやら以前に流行した H1N1 と似ているのではないかと考えられてきた。1957 年に A/H2N2 ウイルスによるインフルエンザ (アジアかぜ) が流行するまでは、1918 年から 1956 年にかけては、A/H1N1 のみが流行してきた。途中で、1918 年～1945 年までとはかなり異なる H1N1 ウイルスが 1946 年から 1947 年に流行するなど多少の変遷はあったものの、一貫して A/H1N1 であった (表 1)^{30, 32)}。1947 年の流行は、流行の地域的な広がり、パンデミックといえるほど広がったが、死亡率は比較的低かった。

2009A/H1N1 ウイルスが 1956 年までに流行を繰り返してきた A/H1N1 と類似したものであれば、1956 年以前に生まれていた現在 53 歳以上の多くの人は感染し免疫を持っている。この免疫は、単に HA や NA に対する抗体だけというわけではなく、感染防御システム全体による免疫と言う意味である。しかし、ある人の血液中に、2009A/H1N1 ウイルスの HA の凝集能を阻止する抗体を有しているなら、生後間もなくの頃に罹患したインフルエンザウイルスが、2009A/H1N1 に極めて類似したウイルスであったということが分かる。

一般に、人は、生後初めて感染したインフルエンザウイルスに対する免疫が形成され、それと類似のウイルスが流行した場合には、最初に罹患した免疫が呼び覚まされる。インフルエンザウイルスのように、類似しているが、異なるウイルスに変異した場合には、初感染した時の免疫が呼び覚まされても、新たなウイルスの感染を防御できない場合がある。この現象は、(初感染) 抗原原罪原理 (doctrin of original antigen sin)³³⁾ として説明されている。



図に、5月22日にCDCがMMWR³⁴⁾に発表した年齢別、平均（幾何平均）抗体価の結果を示す。

40歳まではほとんど抗体価は低値であり、18～64歳のところでやや高値、60歳で著しく高値である。18～40歳までより18～64歳のところでやや高値であるのは、40歳超、とくに50歳から60歳超の人にやや高い抗体価の人がいたからであろう。

60歳超の人が人生の最初の頃に、2009A/H1N1と極めて類似したインフルエンザウイルスに罹患していたということは、きわめて明瞭である。

したがって、今回、[豚][新型]インフルエンザと騒がれた原因となったウイルスは、新型でも豚型でもなく、全く通常の人A/H1N1インフルエンザウイルスであると断定できる。

豚と人インフルエンザの共通性

なお、豚インフルエンザは人インフルエンザと共通性が高い。1万年以上前から家畜化されたためと考えられる。また鳥と異なり、行動範囲が狭い。ニワトリは飼育されていても、外から飛んで来た鳥から感染する機会があるが、豚にはそうした機会はない。むしろ、もっぱら人から感染するといってもよい。

豚が鳥インフルエンザウイルスにも感染し、豚の体内で交じり合って新しいタイプのインフルエンザウイルスができるというのが定説のようにになっているが、実は、これには強い異論があり³⁵⁾、この仮説そのものの信憑性が問われている。しかも、豚も人と同様、基本的にH5には感染しない³⁶⁾。

さらに、人型ウイルスは変異が極めて激しいのだが、豚型ウイルスは、人インフルエンザウイルスと異なり、変異がきわめて少ないとされている。

今回も、豚から人へ感染というより、人のインフルエンザウイルスが豚にも時々感染すると考えるべきものであろう。

これだけの事実からも、今回のウイルスは「新型」や「豚型」と騒ぐのは全く見当違いであり、スペインかぜの時のようなパンデミックには絶対にならないと言える。しかし、それでも国も学者も「新型」とおおった手前か、これを記している24日現在、名称も基本的対策もまだ変更していないし、世界的にみても、「今は低病原性でも、秋からの第2波では高病原性に変異するかもしれないから油断できない」被害者が多数出るパンデミックの恐怖を煽る論調は一向に下火にならない。

しかし、パンデミックは来ない。次の前提がきちんと守られるなら、少なくとも、スペインかぜのときはもちろん1957年や68年の時のような**多数が死亡するパンデミックにはならない**。

多数の死亡が出ないための前提

多数の犠牲者を出さないための前提は、(1)NSAIDsを解熱剤として使わないこと、(2)タミフルを使わないこと、(3)実験室から高病原性ウイルスを出さないことである。

1. NSAIDsを解熱剤として使わないこと

非ステロイド抗炎症剤 (NSAIDs)、とくにアスピリンやジクロフェナク、メフェナム酸は小児のインフルエンザには原則禁忌となっている。しかし、イブプロフェンが世界的に小児に適応とされ、大人にはアスピリンはもちろん、ジクロフェナクなど多くのNSAIDsが外国でも用いられている。ジクロフェナクが解熱目的で市販薬として販売されている国も中南米や東南アジアなど少なくないことが最近改めて調べてみてわかった³⁷⁾。

小児に対するアスピリンの危険性は世界の常識となっているが、感染症に対するアスピリン以外のNSAIDsの危険性、大人へのアスピリンも含めたNSAIDsの危険性はパンデミックの議論から全く欠落している³⁸⁾。最新のWHO情報³⁹⁾でも、小児にアスピリンを使用しないことは、述べられているが、成人に対する制限はない。

このWHO情報³⁹⁾では、年齢別の症例死亡率が出ている。小児(19歳以下)の死亡率が0.5%(10/1989)に対して、20歳以上は2.8%(21/754)、30~49歳は4.0%(29/719)、50歳以上は5.6%(14/251)、成人全体で3.7%(64/1724)と、小児に比較して成人の死亡率が顕著に高い(オッズ比7.6、95%信頼区間3.9-14.9、 $p=0.000000$)。死亡者は、急性呼吸窮迫症候群(ARDS)や肝障害、CK上昇、横紋筋融解、腎不全、ショックなど、典型的は敗血症-多臓器不全、ショックを呈して死亡している。成人にアスピリンなどNSAIDsが使用されていたなら生じうる典型的な、敗血症-多臓器不全型ショック症候群である。

小児だけでなく大人も使わないこと。アスピリンやジクロフェナクだけでなく、

イブプロフェンやロキソプロフェン、スルピリンなど他の NSAIDs も用いないことが、たとえ流行が大きくなっても大きな被害を出さないための大前提である（詳細は後述）。

2. タミフルを使わないー予防にも治療にも

WHO では、タミフルをはじめノイラミニダーゼ阻害剤の備蓄をさらに推奨するという愚行をし、各国は無批判にこれに追随し、さらに 2009A/H1N1 流行の機会に、何の根拠もなく広範囲に解禁した。しかし、タミフルは、治療に用いても重症化を予防せず、新たな感染も予防しない。そして、重大な害は確実にある。治療・予防に用いないことを前提とする（詳細は後述）。

3. 高病原性ウイルスを実験室から一般社会へ持ち出さない

鳥インフルエンザの高病原性遺伝子を人型インフルエンザウイルスに組み込み、豚を用いてその高病原性を確認する実験がなされている。後述するように、特に、サイトカインの攻撃を免れる NS1 遺伝子を有するウイルスが実験室から持ち出される危険性は否定できない³⁾。万が一、持ち出され、前項 1 および 2 と組み合わせられるのが、現実的には最も危険である。

このような、最強の高病原性ウイルスが実験室から持ち出されないことも、大きな前提の一つである。

残念ながら、現在の世界の状況では、上記前提が守られているようには思えない。現在は、普段健康な人からも死亡者が出る可能性のある状況である。しかし、これらの前提が完全に守られれば、パンデミックが生じても多数の犠牲者は出ない、と断言できる。

重大なパンデミックが生じない理由（専門家向け）

多数の犠牲者が出るようなパンデミックが生じない理由の詳細³⁾は、『薬のチェックは命のチェック』速報版 No118⁴⁾で、すでに紹介した。ここではその概略を述べる。

1. 同じ H1N1 でも鳥型と人型の結合部位は立体異性体で、受容体が異なる

インフルエンザウイルスは宿主細胞とシアル酸 (sialic acid : SA:ノイラミン酸) で結合するが、鳥と人とは、シアル酸が立体異性体の関係にあり、そのため、細胞のガラクトース (レセプター) と結合する部位は鳥と人では異なる³⁶⁾。鳥では、たとえば、アヒルの腸粘膜上皮細胞に含まれているのは大部分が SA α 2,3 ガラクトースであり³⁶⁾、ガラクトースの 3 位の炭素とシアル酸の 2 位の炭素が α 2,3 結合をする。一方、人の気管支粘膜上皮細胞に含まれるのは大部分が SA α 2,6 ガラクトースであるため、人ではガラクトースの 6 位の炭素とシアル酸の 2 位の炭素が α 2,6 結合をする³⁶⁾。ただし、絶対ではないため例外はありうる³⁶⁾。

2. 鳥インフルエンザに感染した人の死亡率は低い

香港での養鶏業者の調査や、ベトナムでの鳥インフルエンザ濃厚接触者の調査から、濃厚接触した人の約 3%が新たに感染したが、発病はしないか、してもごく軽症であった^{3,4)}。日本でも同様。感染者全体では、死亡率はほとんど0である。発病し死亡するのは極めて特別な場合と考えられる^{3,4)}。

3. 数万年に1回の変異が短期間で生じるのは不自然

鳥のHは16種類(H1~H16)が確認されている。鳥類の歴史は1億年以上である。1億年かけて16種類を獲得した。つまり1種類あたり数百万年以上要している。人はホモサピエンスで20~30万年の歴史。その間に3種類のHができた。1種類あたり数万年以上要している。そうした大変異でH5の高病原性人型インフルエンザができる確率は極めて低い[3, 4, 27]。

4. インフルエンザ重症化はサイトカインストームによる

インフルエンザウイルスの失活にはサイトカインが重要である。発熱がピークに達しインターフェロン産生がピークに達するまでにウイルス活性は低下し始めている³⁶⁾。タミフルの使用を開始する発熱48時間までには、相当減少している。

一方、ライ症候群やインフルエンザ脳症など重症脳症、敗血症性ショック、高病原性鳥インフルエンザ死亡例では、炎症性サイトカインが異常高値となっている。何らかの原因でウイルスがサイトカインの攻撃を免れると、生体内でサイトカインが過剰に産生され、サイトカインストームを来し、ウイルス疾患は重症化し死亡に至る^{3, 4, 26)}。

5. NSAIDs は解熱とサイトカイン誘導増強でサイトカインストームを来たしうる

NSAIDs はプロスタグランジンの合成を阻害し、解熱作用、抗炎症作用を発揮する。ウイルスの生存には有利な環境となる。いわばインフルエンザウイルスが、サイトカインによる攻撃を免れ、増殖する一方、TNF- α など炎症性サイトカインの誘導を増強する。

動物実験では、感染動物の死亡危険を高める。多数の動物実験のメタ解析の結果、統合オッズ比 (Peto オッズ比) は 7.52 であり、その 95%信頼区間 (CI) は 4.58-12.35, $p < 0.00001$) であった^{26, 40)}。

また、米国 (ライ症候群) でも、日本 (脳症) でも、重症脳症や脳症による死亡の危険を有意に高めることが確認されている (オッズ比 15~47)⁴⁰⁾。

そして、その危険は、小児だけでなく成人でも同様であり、アスピリンやジクロフェナクに限らず、イブプロフェン、ケトプロフェン、スルピリン、ロキソプロフェンなどあらゆる NSAIDs が関係する^{26, 40)}。

1918年のスペインかぜのパンデミックでは、アスピリンが大量に使用された。多くの死亡にアスピリン使用の影響が大きいと考えられる^{3, 4, 27)}。

6. 最強の高病原性遺伝子 NS1 の変異ではサイトカインの攻撃を免れる

ウイルスの高病原性には、HA および NA、インフルエンザウイルスの増殖に関係

する PB2、非構造タンパクに関係した遺伝子 (NS1)、とりわけ、NS1 遺伝子が重要である。

香港で流行した H5N1 型鳥インフルエンザウイルスの NS1 は、インターフェロン (α と γ) や TNF- α の抗ウイルス作用に対して耐性を有していることが確認された。

この NS1 遺伝子を人型の H1N1 インフルエンザウイルスに組み込み、豚に感染させたところ、感染させられた豚は発病し、著しく長期間、発熱やウイルス血症が続き、重症化した⁴²⁾。したがって、もしも人がこのウイルスに感染したとすると、やはり重症化する恐れがある。

7. タミフルは高病原性とは無関係に作用し重症化や死亡を防止しない

タミフルは、インフルエンザウイルスのノイラミニダーゼを阻害する。ウイルスの増殖を阻害するわけでも、サイトカインからの攻撃を免れないようにするわけでもない。ただ、呼吸器粘膜からインフルエンザウイルスが離れがたくするだけである。

タミフルの作用点は、高病原性に関係する最重要遺伝子 NS1 には全く無関係である。したがって、この作用機序を見るだけでも、高病原性ウイルスによるインフルエンザの重症化や、死亡を防止することがあり得ないことであることが分かる。タミフル使用を推奨する横田俊平医師も述べていることである²⁹⁾。

8. 低病原性ウイルスによるインフルエンザは、タミフルなしで治癒する

繰り返し述べられているように、低病原性 (弱毒) ウイルスによるインフルエンザは、季節性のインフルエンザと同様であり、タミフルなしで治癒する。そして、高病原性ウイルス感染による重症化を予防しない。

9. タミフルは季節性のインフルエンザ感染を予防せず害はある

これも繰り返し述べていることだが、タミフルを予防に使うと、検査でインフルエンザウイルスが陽性に出るインフルエンザを有意に減らすが、検査で陰性のインフルエンザ様症状は有意に増える。そして、検査が陰性陽性問わずインフルエンザ様症状 (+脱落) を合計すると、全く差がなくなる^{26, 27, 41)}。

そして、「精神病」など重大な精神障害、高血糖・糖尿病誘発、四肢痛、耳痛、頭痛などが有意に増加する⁴³⁾。多数の被害者が出た場合、不可逆的となる可能性も否定できない。これだけでも、害/益比の判断は自明である。

CDC や日本産婦人科医会が、妊婦へのタミフルの使用を推奨しているが、妊婦に用いると新生児の死亡が確実に増加しうる⁴⁴⁾。また、妊婦自身に重大な害が生じうる⁴⁴⁾ し、流産や胎児死亡の危険もありうる⁴⁵⁾ ので、使用すべきではない。

米国カリフォルニアでは、2009A/H1N1 ウイルスに罹患した妊婦 5 人中 1 人が (タミフル服用の有無は不明であるが) 流産している⁴⁶⁾。

先述した 3 つの前提を厳守すればパンデミックは起きないし、万が一起きたとしてもタミフルは役立たないと断言できる。

なお、人の免疫システムは極めて巧妙であり、今のところ、NS1 を人ウイルスに組

み込み豚で実験した関係者らから重症感染者が出たとの報告はない。種々の防御システムが働くからであろう。

まとめ

1) 通常の低病原性（弱毒性）ウイルス

60 歳以上の方は、2009A/H1N1 の HI 抗体を高率に保有している。したがって、2009A/H1N1 ウイルスは、1956 年以前に流行したインフルエンザウイルスと極めてよく似た季節性インフルエンザウイルスであり、低病原性（弱毒性）ウイルスである。

2) 死亡者はハイリスク者—通常のインフルエンザ並み

死亡しているのは、もともと合併症などのある人である。したがって、この点からも、通常のインフルエンザ並みである。

3) メキシコの多数の死亡者は

メキシコでの死亡者が多い点に関して、貧困と、医療保険未加入者が 50% と多いこと、そのため市販薬に頼り⁴⁷⁾、医療機関への受診が遅れるケースがあることが指摘されている^{47,48)}。

そして、市販の非ステロイド抗炎症剤が解熱剤として売られている（イブプロフェンやジクロフェナクなど）ので、使用されているかもしれない。

4) タミフルは

米国で罹患し入院した感染者の約半数にタミフルが用いられているが、カナダではわずか 6% である³⁹⁾。タミフルが用いられなくとも大部分が回復している。いずれにしても、NSAIDs を大量に用いなければ犠牲者が多数出るパンデミックにならない。

おわりに

NSAIDs を解熱剤として用いない限り、多数の犠牲者が出るようなパンデミックはもはや起きないと考える。小児だけでなく成人にも使用してはならない。また、ステロイドもパルス療法を含めて使用しないことである。これら NSAIDs やステロイド剤を解熱目的で使用すると、一時的には症状は軽快したとしても、その後高サイトカイン血症を起こしてかえって重症化する危険性が高い。

抗ヒスタミン剤なども無効であり、痙攣の頻度を高める⁴⁹⁾ので、用いるべきでない。余分な薬剤を用いず、保温と安静を保ち、患者の免疫力が最大限に発揮されるよう配慮することが肝要である。そうすれば重篤化や死亡増大の危険性はない。したがって、医療従事者自身が恐怖におびえるという必要はまったくない。国にもマスメディアにも過剰な反応を謹んで頂き、真に危険な NSAIDs の使用を厳に慎むよう情報を発信していただきたい。

参考文献

- 1) WHO Influenza A(H1N1) - update 36
http://www.who.int/csr/don/2009_05_22/en/index.html
- 2) New York Times (electronic): Spread of Swine Flu Puts Japan in Crisis Mode.

- [http://www.nytimes.com/2009/05/22/world/asia/22japan.html?_r=1&scp=1&sq=Japanese%20paran-
oia%20influenza&st=cse](http://www.nytimes.com/2009/05/22/world/asia/22japan.html?_r=1&scp=1&sq=Japanese%20paran-
oia%20influenza&st=cse)
- 3) 浜六郎、新型インフルエンザでパンデミックは起きるか、診断と治療、2009 : 97(3) : 502-511.
 - 4) 浜六郎、新型インフルエンザでパンデミックは起きるか? 『薬のチェックは命のチェック』
インターネット速報版 No118 (2009.5.14) <http://npojip.org/sokuho/090514.html>
 - 5) CDC. [Serum Cross-Reactive Antibody Response to a Novel Influenza A \(H1N1\) Virus After
Vaccination with Seasonal Influenza Vaccine](http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5819.pdf) 2009;58(19):521-524.
<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5819.pdf>
 - 6) CDC. Interim Guidance on Antiviral Recommendations for Patients with Novel Influenza A (H1N1)
Virus Infection and Their Close Contacts (May 6, 2009).
<http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>
 - 7) [CDC. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on
Immunization Practices \(ACIP\), 2008. MMWR 2008;57\(No. RR-7\).](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5707a1.htm)
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5707a1.htm>
 - 8) [CDC. Novel influenza A \(H1N1\) virus infections in three pregnant women--United States,
April--May 2009. MMWR 2009;58\(18\):497--500.](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5818a04.htm)
 - 9) 日本産婦人科医会、妊婦・授乳婦の新型インフルエンザに対するタミフルとリレンザの使用
について <http://www.jaog.or.jp/News/2009/090519.pdf>
 - 10-a) NOJIP、タミフルは妊婦には使わないで—新生児死亡の危険性が大、妊婦自身にも危険
『薬のチェックは命のチェック』速報 No119 <http://npojip.org/sokuho/090521.html>
b) NOJIP、産婦人科医会に再考を求める—タミフルを妊婦に使用すると流産、胎児/新生児
死亡、妊婦自身の危険が増大. 同速報 No120 <http://npojip.org/sokuho/090522.html>
 - 11) 宮田雄祐：サリチル酸製剤アスピリンとライ症候群.TIP、1 (5):31-33, 1986
 - 12) 医薬品・治療研究会誌、コメント：鎮痛解熱剤の選択と使用、TIP、2(2):14-15, 1987
 - 13) 浜六郎：「かぜ」「熱」の処方を含一度点検しよう、TIP、10(7/8):66-68,73, 1995
 - 14) 浜六郎他：ライ症候群、原因不明の急性脳症と NSAIDs.TIP、12(2) :13-16, 1997
 - 15) 浜六郎：ライ症候群と解熱剤・NSAIDs との関連につき疫学調査を.TIP、14 (1):1-4, 1999
 - 16) 浜六郎：インフルエンザ脳炎・脳症予防にアセトアミノフェン以外の解熱剤の使用中止
を.TIP、15 (1): 3-7, 2000
 - 17) 浜六郎、NSAIDs は解熱剤として使用中止を、TIP、15 (3) : 23-28, 2000
 - 18) 浜六郎、NSAIDs 解熱剤・ジクロフェナク「原則禁忌」は一步前進、まだ不十分、TIP
16(6):61-67、2001
 - 19) 浜六郎、インフルエンザ・NSAIDs・オセルタミビル、TIP、18(11) : 120-133.
 - 20) 浜六郎、成人のライ症候群、インフルエンザ脳症と NSAIDs、TIP、20 (8/9) : 99-105.
 - 21) 浜六郎、スルピリンは中止を、同 105-107.
 - 22) 浜六郎、NSAIDs は適応外はもちろん、全て解熱目的で使用しないこと、同 107-109.
 - 23) 浜六郎、かぜインフルエンザ脳症死亡例の原因は大部分 NSAIDs、TIP、20(12) : 147-151.
 - 24) NPO 法人医薬ビジランスセンター解熱剤情報 http://www.npojip.org/jip_menu/jindex.htm
 - (1) 2000.11 発表の厚生省と日本小児科学会報告に対する NPOJIP の見解 ([小児の解熱にはアセトアミノフェンのみの徹底を](http://www.npojip.org/jip_menu/jindex.htm))
 - (2) メフェナム酸等の使用禁止について 2001.05.31 a) [一般市民向け](#) b) [医療従事者向け](#)

- (3)解熱剤で脳症にならないために、NPOJIP ブックレット No1 第 2 版、2001.11
- (4)浜六郎、くすりで脳症にならないために、NPOJIP、2008.11
- 25) Hama R. NSAIDs may be more harmful than paracetamol: based on the best evidence available.
<http://www.bmj.com/cgi/eletters/333/7557/4>
- 26)Hama R, Fatal neuropsychiatric adverse reactions to oseltamivir: case series and overview of causal relationships. The International Journal of Risk & Safety in Medicine (2008) 20: 5-36. available at :
<http://npojip.org/sokuho/published-paperJRS431.pdf>
- 27)a)浜六郎、やっぱり危ない タミフル、(株)金曜日、2008
b)浜六郎、くすりで脳症にならないために、NPO 医薬ビジランスセンター (薬のチェック)、2008
- 28)浜六郎、「浜六郎の副作用ノート」
⑦敗血症-多臓器不全型ショック(1)、集中 (MediCon) 2008(10 月号) : 30-33. 同⑧敗血症-多臓器不全型ショック(2)、同 2008 (11 月号) : 26-29.
同⑨敗血症-多臓器不全型ショック(3)、同 2008 (12 月号) : 26-29.
- 29)横田俊平、Evidence-based treatment 「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? 小児内科 2004 : 36(12) : 1962-63.
- 30)Kasper DL, Fauch AS, Braunwald E et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed, McGraw-Hill Companies, New York, 2005
- 31)Nelson MI, Viboud C, et al [Multiple reassortment events in the evolutionary history of H1N1 influenza A virus since 1918](#). PLoS Pathog. 2008 Feb 29;4(2):e1000012.
- 32)Kilbourne ED. [Influenza pandemics of the 20th century](#). Emerg Infect Dis. 2006 Jan;12(1):9-14.
- 33)浜六郎、オセルタミビル (タミフル) 初回服用後、睡眠中に突然死、T I P 「正しい治療と薬の情報」 2005(2) : 21-25.
- 34)CDC: Serum Cross-Reactive Antibody Response to a Novel Influenza A (H1N1) Virus After Vaccination with Seasonal Influenza Vaccine. MMWR 2009: 58(19);521-524.
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5819a1.htm>
- 35) van Reeth K. [Avian influenza in swine: a threat for the human population?](#) Verh K Acad Geneeskd Belg. 2006;68(2):81-101.
- 36-a)Palese P and Shaw ML. Orthomyxoviridae: The viruses and their replication.
b)Wright P, Neumann G, Kawaoka Y. Orthomyxoviruses.
in "Fields Virology" 5th ed. Vol 2 Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins. 2007
- 37)労働者健康福祉機構、海外簡易薬剤対比表中米 (メキシコ・パナマ)・北米 (米国) 編、解熱鎮痛剤 <http://www.rofuku.go.jp/kinrosyashien/yakuzai/tyuhokubei.html#>
- 38)Hama R. Potential harm of oseltamivir and NSAIDs should be discussed, before the threat of a 2009A/H1N1 influenza-caused pandemic is feared.
http://www.bmj.com/cgi/eletters/338/may12_3/b1962#214206
- 39) WHO, Human infection with new influenza A (H1N1) virus: clinical observations from Mexico and other affected countries, Weekly epidemiological record,2009, 84(21) 185-189.
<http://www.who.int/wer/2009/wer8421.pdf>
- 40)浜六郎ら、ライ症候群および、いわゆる「インフルエンザ脳症」を含む感染後脳症と解熱剤との関連に関する疫学調査の批判的吟味. 第 14 回日本薬剤疫学会、2008 年 11 月

- 41) 浜六郎、オセルタミビルはインフルエンザ予防に無効、TIP[正しい治療と薬の情報] 2005 ; 20 (2) : 18-20
- 42) Seo SH, Hoffmann E, Webster RG. Lethal H5N1 influenza viruses escape host anti-viral cytokine responses. Nat Med. 2002 Sep;8(9):950-4. Epub 2002 Aug 26.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15163498>
- 43) 浜六郎、オセルタミビル群に精神障害が多発—成人インフルエンザ予防ランダム化比較試験で—、TIP[正しい治療と薬の情報] 2008 ; 23 (7/8) : 75-76.
- 44) 浜六郎、タミフルは妊婦には使わないで—新生児死亡の危険性が大、妊婦自身にも危険、『薬のチェックは命のチェック』速報 No119
<http://npojip.org/sokuho/090521.html>
- 45) 産婦人科医会に再考を求める：タミフルを妊婦に使用すると流産、胎児/新生児死亡、妊婦自身の危険が増大、『薬のチェックは命のチェック』、インターネット速報版No120、
<http://npojip.org/sokuho/090522.html>
- 46) CDC, Hospitalized Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection ? California, 2009 : 58(19); 536-541 <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5819.pdf>
- 47) Washington Post. Poverty, Tendency to Self-Medicating Help Drive Up Flu Deaths in Mexico.
http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2009/05/04/AR2009050403755_2.html?sid=ST2009050302126
- 48) 在メキシコ日本大使館、インフルエンザの流行について(5月4日コルドバ厚生大臣他の会見)
<http://www.mx.emb-japan.go.jp/influenza31.html>
- 49-a) 浜六郎、けいれん誘発性薬剤について(1)、TIP[正しい治療と薬の情報] 2009、24(2) : 18-22.
b) 同(2)、同 2009、24(2) : 26-30.