

日本のインフルエンザ治療は間違っている

浜 六郎

多くの医師は、各種医学会が「EBM」に則って作成したとされる、「診療ガイドライン」を処方指針にしています。しかし、ガイドラインが患者にかえって害をなしている場合があります。今号のFORUMで取り上げた総合健診による害[1]もその一つです。本年は、「ガイドライン批判」をシリーズとして取り上げます。第1回は、インフルエンザについてです。

まとめ

抗インフルエンザ剤は不要で、害がある

日本では、インフルエンザにかかると、受診し、迅速検査で陽性であれば直ちにタミフルなどノイラミニダーゼ阻害剤が処方されます。専門家や国は「抗ウイルス剤で早期治療」を推奨しています。その結果、ノイラミニダーゼ阻害剤の使用頻度が、英国の1000倍超になり、タミフルによる異常行動後の事故死や呼吸抑制による突然死の害がいまだに続いています（13頁参照）。

ノイラミニダーゼ阻害剤にウイルス増殖を抑制し重症化を防止する効果はありません。ヒトの体内のノイラミニダーゼの働きを阻害し、免疫を抑制し、症状が軽くなるのは見かけだけ。重症化を防止せず、入院も死亡も減少する効果がないことは、コクランチームが確認しました。その上、タミフルは、異常行動後の事故死や、呼吸を止めて突然死する害が大きいと、使用すべきではありません。

インフルエンザワクチンは推奨しない

インフルエンザの予防には、ワクチンを毎年接種することが推奨されています。しかし、日本のワクチンには、鼻や気管支の粘膜表面で感染防止するための免疫を作る働きはなく、感染を防止しません。

有効と主張している観察研究はすべて、ふだんの健康状態を無視した結果です。その影響を受けない大規模調査（前橋調査）では効果が認められていません。この調査が最も信頼できます。また、公平な臨床試験を総合した結果では、日本と同じタイプのワクチンを使った高齢者には無効でした。

16～65歳の成人や小児では、海外で不活化ワクチンなど（日本で許可されていない）を用いて効果を認めています。70人余りに使って1人予防できる程度でした。害はまれにですが、痙攣や神経難病のギランバレー症候群などが起こります。インフルエンザワクチンは推奨しません。

キーワード: インフルエンザ、ガイドライン、タミフル、ノイラミニダーゼ阻害剤、抗ウイルス剤、異常行動、突然死、インフルエンザワクチン、スプリットワクチン、不活化ワクチン、弱毒生ワクチン、前橋市調査

日本のガイドラインは薬剤使用を推奨

日本感染症学会の2011年の提言[2]（日本感染症学会2011）、日本臨床内科医会のマニュアル（臨床内科医会17/18）[3]、日本小児科学会の治療指針[4]（日本小児科学会2017）、厚生労働省の総合対策[5]（厚労省2017）やQ&A（厚労省Q&A）[6]を検討しましょう。

全例へ薬剤使用を推奨している

日本感染症学会2011[2]の冒頭に記載されている2009年のインフルエンザ流行時に同学会の見解が、端的に基本的考え方を示しています。

「原則として、……ノイラミニダーゼ阻害薬の投与により、

重症化を防ぎ入院や死亡を減らすことが最大の目標となる」
「可能な限り全例に対する発病早期からの抗インフルエンザ薬による治療開始が最も重要である」

この提言には「インフルエンザは自然治癒する」との認識がなく、「重症化する」こと、ノイラミニダーゼ阻害剤が、「重症化を阻止し得る」ことを前提に、抗インフルエンザ剤の重要性を強調し、使用を推奨しています。

その結果、「日本感染症学会2011」[2]では、大部分の患者に、特別の制限なく「オセルタミビルやラニナミビルあるいはザナミビルの使用を考慮する。」としています。

「臨床内科医会17/18」にもこの提言と特別違った考えはみられません。

小児科学会も基本は薬剤使用を推奨

「日本小児科学会 2017」には、「多くは自然軽快する疾患でもあり、抗インフルエンザ薬の投与は必須ではない。」との考え方が記載されています。

しかしながら、この文面よりも前に、

1. 幼児や基礎疾患があり、重症化リスクが高い患者や呼吸器症状が強い患者
2. 発症後 48 時間以内の使用が原則だが・・・発症後 48 時間以上経過後も考慮。
3. 基礎疾患を有さない患者でも・・・各医師の判断で投与を考慮する。

と書いてあるために、4 番目の「抗インフルエンザ薬の投与は必須ではない」の趣旨が伝わりません。

厚労省は早期受診を推奨

「厚労省 Q&A」では、インフルエンザにかかったらどうすればよいか? の答えとして、

(1) 具合が悪ければ早めに医療機関を受診しましょう。

と、症状があれば、医療機関の受診を奨めています。受診すれば「日本感染症学会 2011」や「臨床内科医会 17/18」「日本小児科学会 2017」で述べているとおりに、ノイラミニダーゼ阻害剤が処方されます。こうして、インフルエンザの治療に関して、何の制限もなされていないのが日本の実情です。

抗ウイルス剤使用が世界一の元凶はガイドライン

その結果、1000 人当たり、フランスの 50 倍、スウェーデンの 300 倍、イタリアの 1000 倍、英国の 1200 倍ものノイラミニダーゼ阻害剤を日本では使っているのです。その結果が、13 頁 [7] に示した、異常行動の多発です。

ウイルスは減らない、害はある

タミフルなどノイラミニダーゼ阻害剤がウイルスの増殖を抑えて症状を軽くする、という一般的な認識が間違いのもとです。図に説明しているように、ウイルスが細胞から離れなくなるというだけです。米国の添付文書では、ヒトで増殖を抑制するとは記載されていません。むしろ、症状軽減がウイルスの増殖抑制とは無関係という確実な証拠があります。

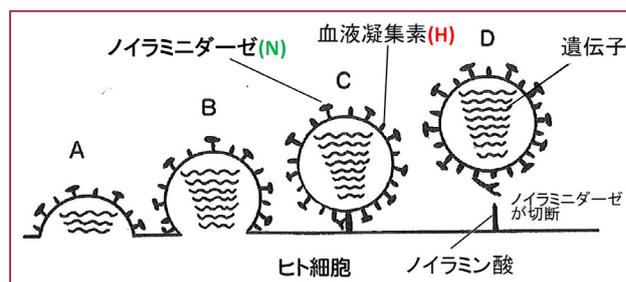
RS ウイルスは乳児に致死率の高い肺炎を起こします。ノイラミニダーゼを持たないこの RS ウイルスを感染させたマウスにタミフルを投与すると、ウイルスは増えたのに症状は軽くなったのです。

その理由は、動物やヒトの体内にあるノイラミニダーゼの働きをタミフルなどが鈍らせるからです。ノイラミ

ニダーゼは、刺激に対する防御や免疫に深くかかわっており、ノイラミニダーゼ阻害剤でその作用が抑えられるとウイルスと闘わなくなるため、症状が軽くなったように見えるだけ。しかし、その結果、腎障害や糖尿病なども起こり、インフルエンザのハイリスク者もかえって症状が悪化する危険性があります。筆者も参加して検討したコクラン報告 [8] では推奨していません。

2017 年、WHO（世界保健機関）は必須薬剤リストの改訂でタミフルを必須薬剤から補助薬剤へ格下げしました。ハイリスク者への使用は残されましたが、次の改訂ではタミフルそのものが削除されるでしょう [9]。

ノイラミニダーゼ阻害剤の中でもタミフルは、特に、異常行動を起こしやすく、呼吸を止めて突然死の害がある危険極まりない物質です。異常行動や突然死の害の発症機序は明瞭で因果関係は確実です [10]。ノイラミニダーゼ阻害剤の症状軽減の見かけの効果と遅発性の害の機序も、英文で総説記事 [11] に詳しく述べました。コクランとは別のグループのシステムティック・レビューを根拠に、使用を推奨する意見 [12] もありますが、すでに批判論文が出ています [13]。



インフルエンザウイルスが出芽し (A、B)、最終的に、ヒトの体細胞とノイラミン酸という一種の糖鎖によってつながっている。これを、ノイラミニダーゼが切断することで、ウイルスが細胞から離れる (D)。タミフルは、ウイルスにあるノイラミニダーゼを働けなくして、ウイルスを C の状態にとどまらせるが、ウイルスを殺すわけではない。症状が軽くなるのは、ヒトのノイラミニダーゼが阻害されて免疫が弱められるため。

日本のインフルエンザワクチンは、上記 H と N という突起部分を原料とするワクチン。海外で有効というワクチンは、D のように、ウイルス全体を不活化、あるいは弱毒化した生ワクチンである。

ワクチンも効かない、害があるだけ

「日本小児科学会 2017」では、「インフルエンザワクチンは、インフルエンザの発症を予防する効果があり、学校での欠席日数を減らす効果も報告されている。」とし、その根拠の一つにコクランのシステムティック・レビュー [14] が引用されています。

しかし、このシステムティック・レビューでインフルエンザの発症を予防する効果があった、というワクチンは、日本では承認されていません。日本で承認されていない「不活化ワクチン」や、鼻粘膜に吹き付けるタイプの「弱毒生ワクチン」での結果です。しかし、これらの

ワクチンには強力なアジュバント（補助剤）が添加されているために毒性が強い、という欠点があります。

一方、日本で用いられているワクチンは、前頁の図のように、ウイルスの部品を集めたもので、スプリットワクチンあるいは、サブユニットワクチンと呼ばれます。このワクチンを注射してできる抗体は、インフルエンザウイルスが発熱や免疫の作用で壊されるとばらばらになって血中散らばったNやHなどの部品を処理するための抗体です（前頁の図参照）。つまり、ワクチンでできる抗体は、「ごみ処理のための抗体」でしかありません。インフルエンザウイルスの侵入を防止しないことは、「厚生省 Q&A」 [6] にも書かれています。

害はあります。まれとはいえ、ギランバレー症候群や、ナルコレプシーなどの神経の難病、アナフィラキシーやけいれんなども起こします。

「入院や死亡」の防止は全く根拠がない

「日本小児科学会 2017」が「インフルエンザによる入院を減らした。」とする根拠文献 [15] は、症例 - 対照研究の結果です。しかも、最も重要な因子「ふだんの発熱状態」で補正がされていないので、信頼できません。

「厚生省 Q&A」で、高齢者の発病を 34 ~ 55% 阻止し、死亡を 82% 阻止したとする根拠 [16] は、相変わらず、最も質の悪い観察調査です。

ワクチンを打つ場合の前提を考えてください。当日に熱があったり、日頃から病気であったりした場合はワクチンの接種を控えます。そういう背景を無視して、病気勝ちでワクチンを打たなかった（打てなかった）人と、比較的元気でワクチンを打った人とを比較しただけの、典型的な欠陥調査です。

ふだんの健康状態とは全く無関係に、ワクチンを使用しなかった集団とワクチンを使用した集団のインフルエンザ様の発熱を比較した大規模調査は、群馬県前橋市医師会の調査 [17,18] が唯一です。2 年間にわたり 10 数万人を調査して全く差を認めなかったのです。今もなお、世界で最も信頼できる調査です。

日本で使われているスプリットワクチンを用いたランダム化比較試験で症状の抑制効果をみたものは、高齢者に用いた Govart の試験 [19] が唯一です。その試験結果によると、ワクチンに症状軽減効果はありませんでした。むしろ死亡者はプラセボ群 3 人に対してワクチン群 6 人と、ワクチン群に多かったほどです。小児や、非高齢成人に対するスプリットワクチンのランダム化比較試験では、抗体の上昇を見ているだけで、症状の抑制効果を見ているものではありません。

65 歳未満の成人に使用した効果についてまとめたコクラン・レビュー [20] でも、ランダム化比較試験の解析で

ワクチンによる症状軽減効果を認めたのは、不活化ワクチンと弱毒生ワクチンのみです。それも、70 人に使用して 1 人のインフルエンザを予防できただけでした。日本で使っているスプリットワクチンの効果はありません。

インフルエンザに罹ったときは

受診のために外来待合室へ行けば、そこにはふだんから病がちの人や高齢者などリスクのある人たちがいます。その人たちに感染させる恐れがあります。受診も、薬剤の服用も不要です。

十分な栄養と水分をとり、休養と睡眠を取る良い機会と考えましょう。頭痛がひどくて眠れないときのみ、少しのアセトアミノフェンでほんの少しだけ痛みを和らげて、ひたすら休養をとりましょう。

インフルエンザに罹った時の注意は、「くすりで脳症にならないために」 [21] と「やっぱり危ないタミフル」 [22] を参照してください。

参考文献

- 1) 健診の害、薬のチェック TIP、2018：18(1)：21
- 2) 日本感染症学会、「抗インフルエンザ薬の使用適応について（改訂版）」
http://www.kansensho.or.jp/guidelines/110301soiv_teigen.html
- 3) 日本臨床内科医会、インフルエンザ研究班、インフルエンザ診療マニュアル、2017-2018 シーズン版（第 12 版）
- 4) 日本小児科学会、インフルエンザ等の診療に関する情報提供 http://www.kansensho.or.jp/guidelines/110301soiv_teigen.html
- 5) 厚生労働省、H29 年度のインフルエンザ総合対策について
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/influenza/index.html>
- 6) 厚生労働省、インフルエンザ Q&A
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/qa.html>
- 7) 薬のチェック TIP 編集委員会、タミフル副作用は、異常行動が 16 倍、薬のチェック TIP、2018：18(1)：21
- 8) Jefferson T et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2014;4:CD008965.
- 9) 薬のチェック速報、WHO 必須薬剤リストでタミフルが格下扱い <http://www.npojip.org/sokuho/170726.html>
- 10) Hama R et al, Bennett CL. The mechanisms of sudden-onset type adverse reactions to oseltamivir. Acta Neurol Scand. 2017;135(2):148-160
- 11) Hama R. The mechanisms of delayed onset type adverse reactions to oseltamivir. Infect Dis (Lond). 2016;48(9):651-60. <http://www.npojip.org/sokuho/160726.html>
- 12) 渡辺、タミフルの有効性に関するメタアナリシスと、抗インフルエンザ薬の治療指針、
https://mrkun.m3.com/mt/onepoint/2711/view.htm?pageContext=opd1_0&sort=unread&mkep=list
- 13) 浜六郎ら、ECDC 意見書（案）へのコクランチームのコメント、薬のチェック TIP 2016 16(65): 66-68
- 14) Jefferson T et al.: Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Database Syst. Rev., 2012 CD004879.
- 15) Talbot H.K et al.: Effectiveness of influenza vaccine for preventing laboratory-confirmed influenza hospitalizations in adults Clin. Infect. Dis. 2013;56(12):1774-1777.
- 16) 神谷齊、平成 11 年度（1999 年）新興・再興感染症対策事業「インフルエンザワクチンの効果に関する研究」
- 17) 由上修三（前橋市インフルエンザ研究班）：ワクチン非接種地域におけるインフルエンザ流行状況 11987
- 18) 山本征出、インフルエンザワクチンによる無効か、TIP1987：2(10)：73-76
- 19) Govaert TM et al, The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. JAMA. 1994;272(21):1661-5.
- 20) Demicheli V et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3. Art. No.: CD001269.
- 21) 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、2008
- 22) 浜六郎、やっぱり危ないタミフル、(株) 金曜日、2008