

平成 30 年 6 月 22 日現在

機関番号：23803

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K08924

研究課題名(和文)新規カテキン誘導体浸透マスクによるインフルエンザ予防効果の検討

研究課題名(英文)Clinical effects of catechin-treated masks on the prevention of influenza infection

研究代表者

山田 浩(YAMADA, Hiroshi)

静岡県立大学・薬学部・教授

研究者番号：40265252

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では茶カテキンの抗インフルエンザ作用に着目し、天然型カテキン浸透マスク、次いで天然型カテキンより感染抑制作用を高め新たに開発したカテキン誘導体浸透マスクによるインフルエンザ予防効果をランダム化比較試験により検討した。両試験とも、医療福祉施設従事者を対象とし、試験開始前に十分なインフォームドコンセントを得た後、適格基準を満たす被験者をカテキンマスク群または非カテキンマスク群に二重盲検下でランダムに割付け、冬季インフルエンザ流行シーズン連続60日間、マスクを着用し追跡調査した。その結果、特記すべき有害事象は認めなかったが、いずれの試験もインフルエンザの発症に有意な群間差は認められなかった。

研究成果の概要(英文)：Influenza is a severe, respiratory tracts illness, caused by influenza virus and easily spread in public, therefore prevention is very important. Basic experimental studies revealed that catechins inhibit viral adsorption against influenza virus. We also developed the catechin-derivative with higher efficacy against influenza virus. Then, we conducted randomized controlled trials to evaluate the effects of catechin-treated face masks on influenza prevention. Health care workers were randomly allocated into the catechin- or non-treated mask groups for 60 days. In the first trial using natural tea catechin-treated masks, 234 participants were eligible for the study. Six participants were infected influenza (catechin, 3.4%; control, 1.7%). In the second trial using catechin derivative-treated masks, 238 participants were eligible for the study. Thirteen participants were infected (catechin, 5.8%; control, 5.1%). These results did not differ significantly.

研究分野：内科学

キーワード：カテキン インフルエンザ マスク 臨床試験 ランダム化比較試験

### 1. 研究開始当初の背景

インフルエンザは毎年、流行を繰り返す重症の急性上気道感染症であり、免疫力の低下した病者や高齢者では重症化しやすく、またパンデミックに感染が拡大すると死者が増加する脅威をもつことから、その予防・治療対策は健康・福祉上、重要な課題である。インフルエンザの予防対策としては、ワクチンの接種やノイラミニダーゼ阻害薬の予防的投与による薬物療法や、手洗い、マスクの着用、うがいの励行といった非薬物療法が採られているが、それらの予防策を講じて、なお感染を十分に阻止できない現状がある。マスクの着用に関しても、その臨床的効果は限定的との報告も散見されている。

茶に多く含まれるポリフェノールであるカテキンは抗菌・抗ウイルス作用があり、*in vitro* 試験においてインフルエンザウイルスの宿主細胞への吸着阻止作用、増殖抑制作用等が報告され、インフルエンザ予防への臨床応用が期待されている。マスクの着用は、インフルエンザウイルスの侵入並びに放散を体外から遮断する目的で使用されることから、カテキンを浸透させることにより、より予防効果が高まることが期待される。しかし、カテキンを浸透させたマスクによるインフルエンザ予防効果の臨床的なエビデンスは未だ確立していない。

### 2. 研究の目的

本研究では、始めに天然型茶カテキン浸透マスク、次いで共同研究者(大阪大学 開発邦宏)が新規開発を進めている従来の天然型カテキンより抗ウイルス活性を強化したカテキン誘導体浸透マスクによるインフルエンザ予防効果を、ヒトを対象としたランダム化比較試験により検証することとした。

### 3. 研究の方法

医療福祉 3 施設(老人ホーム、老健施設、病院)の職員に対し、試験開始前に十分なインフォームドコンセントによる文書同意を得た後、適格基準を満たす被験者を対象とした。初年度(2015年度)の臨床試験では天然型茶カテキン浸透マスク、次年度(2016年度)の臨床試験ではカテキン誘導体浸透マスクを用い、非カテキン浸透マスクを対照として群間を二重盲検下でランダムに割付け、冬季インフルエンザ流行シーズンに連続 60 日間、マスクを着用し追跡調査した。ランダム化は評価に影響を及ぼす可能性のある因子として施設を考慮し、層別置換ブロック法で行なった。なお、本臨床試験は研究開始前に、静岡県立大学倫理審査委員会の承認を得て、臨床試験事前登録を行ってから実施した。(UMIN 試験タイトル及び ID; カテキン浸透マスクによるインフルエンザ予防に関する探索的臨床研究: ランダム化比較試験 UMIN000020173、カテキン誘導体含浸布搭載マスクによるインフルエンザ感染症予防に

関する探索的臨床研究: ランダム化比較試験 UMIN000024362)

### 4. 研究成果

天然型茶カテキン浸透マスクを用いた臨床試験では適格基準を満たした 235 名中 234 名、カテキン誘導体浸透マスクを用いた臨床試験では適格基準を満たした 243 名中 238 名が試験を完遂した。いずれの臨床試験もマスク着用率は極めて良好で、試験期間中、特記すべき有害事象は認めなかった。

インフルエンザの発症は、天然型茶カテキン浸透マスクを用いた臨床試験では全体で 6 名(2.6%)、内訳は天然型茶カテキンマスク群 4 名(3.4%)、非カテキンマスク群 2 名(1.7%)であり、群間で有意な差は認められなかった。翌年実施したカテキン誘導体浸透マスクを用いた臨床試験では全体で 13 名(5.5%)発症し、内訳はカテキン誘導体マスク群 7 名(5.8%)、非カテキンマスク群 6 名(5.1%)であり、群間で有意な差は認められなかった。

副次的に急性上気道炎の発症を評価した結果では、天然型茶カテキン浸透マスクを用いた臨床試験では 54 名(天然型茶カテキンマスク群: 28 名、23.7%、非カテキンマスク群: 26 名、22.4%)、カテキン誘導体浸透マスクを用いた臨床試験では 55 名(カテキン誘導体マスク群: 23 名、19.2%、非カテキンマスク群: 32 名、27.2%)と、カテキン誘導体マスクを用いた群で発症割合が少ない傾向がみられたが有意な差には至らなかった。

### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 5 件)

Ide K, Yamada H, Takuma N, Kawasaki Y, Morohoshi H, Takenaka A, Kaihatsu K. Effects of catechin-treated masks on the prevention of influenza infection: an exploratory randomized study. *Jpn J Clin Pharmacol Ther.*, 47, 229-234, 2016.

Ide K, Yamada H, Kawasaki Y. Effect of gargling with tea and ingredients of tea on the prevention of influenza infection: a meta-analysis. *BMC Public Health.* 16: 396, 2016.

Ide K, Kawasaki Y, Akutagawa M, Yamada H. Effects of green tea gargling on the prevention of influenza infection: An analysis using Bayesian approaches. *J Altern Complement Med.* 23(2):116-120, 2017.

Ide K, Kawasaki Y, Kawakami K, Yamada H. Anti-influenza virus effects of catechins: A molecular and clinical review. *Curr Med Chem.*, 23, 4773-4783, 2016.

井出和希、川崎洋平、山田浩 . 緑茶の効用 : 臨床におけるエビデンス . 機能性食品と薬理栄養 9(6):366-373, 2016.

〔学会発表〕(計 9 件)

富嶋勝夢、池谷怜、西村拓馬、諸星晴香、藤井貞子、飯田規央、小暮健太、古島大資、井出和希、川崎洋平、田熊規方、開發邦宏、山田浩 : カテキン誘導体浸透マスクのインフルエンザ様疾患予防効果 : ランダム化二重盲検比較対照試験 . 第 14 回日本カテキン学会年次学術大会、大阪、2017 年 11 月 16-17 日

諸星晴香、井出和希、藤井貞子、飯田規央、小暮健太、竹中綾、川崎洋平、田熊規方、開發邦宏、山田浩 . 天然カテキン浸透マスクのインフルエンザ予防効果 : ランダム化二重盲検比較対照試験 . 第 13 回日本カテキン学会年次学術大会、静岡、2016 年 10 月 27-28 日

山田浩 : 緑茶およびその成分によるインフルエンザ予防 : 臨床的エビデンスと今後の展望 . 第 32 回茶学術研究会講演会・第 13 回日本カテキン学会年次学術大会合同シンポジウム、静岡、2016 年 10 月 27-28 日

西村拓馬、池谷怜、富嶋勝夢、藤井貞子、飯田規央、小暮健太、田熊規方、山田浩 : 自主 : 自主臨床試験におけるモニタリング計画書およびデータマネジメント計画書作成によるデータの信頼性確保の検討 . 第 17 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議、名古屋、2017 年 9 月 2-3 日

富嶋勝夢、井出和希、諸星晴香、藤井貞子、飯田規央、小暮健太、田熊規方、川崎洋平、山田浩 : 自主臨床試験におけるモニタリング計画書の作成と活用 . 第 16 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議、大宮、2016 年 9 月 18-19 日

諸星晴香、井出和希、原田翔平、藤井貞子、中原あつ子、鈴木剛士、田熊規方、川崎洋平、山田浩 . 研究者主導臨床試験における入力データのエラー割合とその継時的変化 . 第 18 回日本医薬品情報学会学術大会、岡山、2015 年 6 月 27-28 日

諸星晴香、井出和希、川崎洋平、北川護、梅垣敬三、山田浩 . ヒトにおける食品でのインフルエンザ予防のエビデンスに関する検討 . 第 36 回日本臨床薬理学会学術総会、新宿、2015 年 12 月 9-11 日

山田浩 : 医薬品と健康食品のエビデンスは同じか? 健康食品のランダム化比較試験の例 . 第 36 回日本臨床薬理学会学術総会、新宿、2015 年 12 月 8-10 日

山田浩 : 緑茶の機能性食品科学 : 緑茶の効用 - 臨床研究のエビデンス -、第 13 回 日本機能性食品医用学会総会、福岡、2015 年 12 月 11-12 日

〔図書〕(計 5 件)

Yamada H. Effects of green tea on influenza infection and the common cold. in *Health Benefits of Green Tea: An Evidence-based Approach*, (edited by Hara Y, Yang CS, Isemura M, Tomita I) Cabi, UK, pp.157-160, 2017.

Yamada H. Effects of green tea on influenza infection and the common cold. In *Scientific evidence for the health benefits of green tea*. Japanese Tea Central Public Interest Incorporated Association, Tokyo, p.106-110, 2015.

山田浩 . 茶と健康「抗菌」. 大森正司、阿南豊正、伊勢村護、加藤みゆき、滝口明子、中村羊一郎編、茶の事典、朝倉書店、東京、pp.443-445, 2017.

山田浩 . 介入試験・メタアナリシス . 生物統計/臨床研究デザインテキストブック、メディカル・パブリケーションズ、東京、pp.140-150 , 2015.

山田浩 .EBM の実際 . 望月真弓、山田浩編集、医薬品情報学 workbook、朝倉書店、東京、pp.148-154 , 2015.

〔産業財産権〕

出願状況  
なし

取得状況  
なし

〔その他〕  
なし

## 6 . 研究組織

### (1) 研究代表者

山田 浩 (YAMADA, Hiroshi)  
静岡県立大学・薬学部・教授  
研究者番号 : 40265252

### (2) 研究分担者

開發邦宏 (KAIHATSU, Kunihiro)  
大阪大学・産業科学研究所・准教授  
研究者番号 : 70419464

(3) 連携研究者  
なし

( )

(4) 研究協力者

古島大資 (FURUSHIMA, Daisuke)  
静岡県立大学・薬学部・助教

井出和希 (IDE, Kazuki)  
静岡県立大学・薬学部・客員共同研究員

田熊規方 (TAKUMA, Norikata)  
白十字ホーム・医師

藤井貞子 (FUJII, Sadako)  
白十字ホーム・看護師

飯田規央 (IIDA, Norio)  
東京白十字病院・MSW

小暮健太 (KOKURE, Kenta)  
東京ばんなん白光園・MSW