

令和 5 年 6 月 25 日現在

機関番号：23803

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10382

研究課題名(和文) 緑茶うがいによるインフルエンザ予防：ランダム化比較試験による濃度依存性の検討

研究課題名(英文) The effects of green tea gargling on preventing influenza infection: A randomized clinical study focused on the catechin concentrations

研究代表者

山田 浩 (Yamada, Hiroshi)

静岡県立大学・薬学部・特任教授

研究者番号：40265252

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は緑茶うがいのインフルエンザ予防効果をカテキン濃度依存性に着目し、ランダム化比較試験により検討した。大学生209名を対象とし、高濃度カテキン緑茶(高濃度群)、低濃度カテキン緑茶(低濃度群)または水(対照群)にランダムに割り付け、新型コロナウイルス感染症(COVID-19) pandemicの最中、2021年12月から12週間、1日3回、うがいを実施した。追跡の結果、インフルエンザの発症は無く、急性上気道炎全体の発症割合は、高濃度群9.1%、低濃度群10.8%、対照群15.7%であり、僅かな濃度依存性の減少傾向が見られたものの統計学的有意差は得られなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、緑茶の主要成分であるカテキンが基礎研究において抗インフルエンザウイルス作用を示しながら、ヒトにおけるエビデンスが十分に定まっていない点に着目し、濃度依存性の観点から緑茶うがいの臨床的な予防効果を追求した点に学術的意義がある。また、インフルエンザの予防対策が公衆衛生的に種々行われながら完全に感染を阻止し得ない現状の中で、緑茶うがいという簡便、且つ安全、安価な方法がインフルエンザ予防対策の補助手段となり得るかを検討した点に社会的意義がある。

研究成果の概要(英文)：Catechins, the major components of green tea, exhibit antiviral activities in experimental studies. We investigated the clinical effects of concentration-dependence of green tea catechins in gargling on the influenza infection. We conducted a randomized clinical study and the target population consisted of 209 university students, who were randomly assigned to high-catechin contained green tea (high-catechin group), low-catechin contained green tea (low-catechin group), or water (control group). All participants gargled thrice daily for 12 weeks in the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic from December 2021. The results showed no influenza infection occurred. The upper respiratory tract infections occurred in 9.1%, 10.8%, and 15.7% participants in the high-catechin, low-catechin, and control group. Our findings revealed a concentration-dependent decrease in the incidence of upper respiratory tract infections; however, a statistically significant difference was not observed.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：green tea catechin gargling influenza randomization concentration dependence

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

インフルエンザは毎年、流行を繰り返す感染力が非常に強い急性上気道感染症であり、集団生活を営む学校での予防対策は感染の拡大防止の為、ことさら重要である。インフルエンザの予防対策としては、ワクチン接種、手洗い、マスクの着用といった方法が採られているが、必ずしも完全に感染を阻止できない現状がある。

緑茶に多く含まれるポリフェノールであるカテキン(緑茶カテキン)は基礎研究において、インフルエンザウイルスの宿主細胞への吸着阻止、細胞内増殖抑制、放出抑制といった作用により感染軽減効果が報告されており、ヒトにおける臨床的な効果が期待されているが、その報告は極めて少ない。本申請者はこれまで、基礎研究で示されてきた緑茶カテキンのインフルエンザ感染抑制効果に着目し、インフルエンザ予防対策の補助手段として緑茶の飲用やうがいによる有用性を検討してきた。その過程で、緑茶の飲用による検討で用量依存性の発症減少データを示したものの、うがいに関しては未だ明らかでないといった課題が残された。

2. 研究の目的

本研究では緑茶うがいのカテキン濃度に着目し、緑茶うがいの濃度依存性のインフルエンザ予防効果を、インフルエンザの発症リスクが高く且つ予防対策が社会的にも重要である通学世代を対象としたランダム化比較試験により検討することとした。

3. 研究の方法

研究に協力していただける通学世代のボランティアを募り、十分なインフォームドコンセントの下で文書同意を得た後、背景情報として学校、年齢、性別、公共交通機関利用の有無、部活動状況、ワクチン接種の有無、飲茶習慣等を調査した。研究への登録後、ランダム割付を行ない、高濃度カテキンの緑茶でうがいする群(高濃度カテキン群)、低濃度カテキンの緑茶でうがいする群(低濃度カテキン群)または水でうがいする群(対照群)に均等に割付け、インフルエンザ流行シーズンに1日3回、12週間うがいを実施した。主要エンドポイントは、インフルエンザの発症の有無とし、副次エンドポイントはインフルエンザを含む急性上気道炎の発症の有無、試験開始から急性上気道炎発症までの期間、症状の重症度、合併症の有無、有害事象の有無とその内容、予防活動の実施率とし、3群間で比較した。

4. 研究成果

当初は通学世代として高校生を対象とする予定で県教育委員会に協力を仰いでいたが、時はまさに新型コロナウイルス感染症(COVID-19) pandemicであったため協力を得ることができなくなった。そのため対象を急遽、大学生に変更し、明治大学の協力の下、対面およびオンラインでボランティア募集を行い、十分なインフォームドコンセントによる文書同意が得られた209名を対象とし実施した。解析の結果、12週間の介入によるインフルエンザの発症は無く、COVID-19の発症は3名であった。急性上気道炎全体の発症割合はFAS(Full Analysis Set)対象者201名において、高濃度カテキン群9.1%、低濃度カテキン群10.8%、対照群15.7%であり、僅かな濃度依存性の発症減少傾向が見られたものの統計学的有意差は得られなかった。特記すべき有害事象は見られなかった。予防活動の実施率は、マスク着用91.0%、手洗い97.1%、手指消毒89.1%と極めて高かった。

本研究ではCOVID-19 pandemicの時期であったことから参加者のマスク着用・手洗い・手指

消毒といった予防活動が徹底して行われたこともあり、低い発症割合における濃度依存性の検討となった。今後は本研究で探索した結果を踏まえ、適切なカテキン濃度の選択と症例数設計による検証が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 1.Umeda M, Tominaga T, Kozuma K, Kitazawa H, Furushima D, Hibi M, Yamada H	4. 巻 60
2. 論文標題 Preventive effects of tea and tea catechins against influenza and acute upper respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Eur J Nutr	6. 最初と最後の頁 4189-4202
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00394-021-02681-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Furushima D, Otake Y, Koike N, Onishi S, Mori T, Ota N, Yamada H	4. 巻 13
2. 論文標題 Investigation of the oral retention of tea catechins in humans: An exploratory interventional study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 3024 ~ 3024
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/nu13093024	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Unno K, Furushima D, Nomura Y, Yamada H, Iguchi K, Taguchi K, Suzuki T, Ozeki M, Nakamura Y.	4. 巻 25
2. 論文標題 Antidepressant effect of shaded white leaf tea containing high levels of caffeine and amino acids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 3550
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/molecules25153550	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 山田浩	4. 巻 142
2. 論文標題 緑茶の効能：気道感染症に対する臨床的エビデンス	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 薬学雑誌	6. 最初と最後の頁 1371 ~ 1377
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1248/yakushi.22-00153	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 富永健一郎、古島大資、山田浩 .	4. 巻 16
2. 論文標題 茶ポリフェノールのインフルエンザ予防効果	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 食と医療	6. 最初と最後の頁 14-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Yamada H
2. 発表標題 Tea catechins for the prevention of upper respiratory tract infections.
3. 学会等名 The 7th Annual Colloquium of the Global Tea Initiative (GTI) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大竹佑、古島大資、森卓也、平間結衣、大西慎太郎、小池夏未、山本真士、中島雄、山田浩
2. 発表標題 茶カテキンの口腔内滞留性に関する臨床的検討
3. 学会等名 第5回日本臨床薬理学会東海・北陸地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 富永健一郎、田中雄也、古島大資、中村順行、山田浩
2. 発表標題 オープンデータを用いた緑茶と新型コロナウイルス感染症の罹患状況に関する生態学的検討
3. 学会等名 第17回日本カテキン学会年次学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 富永健一郎、梅田麻衣、高妻和哉、北澤秀文、古島大資、日比壮信、山田浩
2. 発表標題 茶および茶カテキン類による上気道感染症予防：メタアナリシスによる検討
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 富永健一郎、古島大資、山田浩
2. 発表標題 緑茶および緑茶成分のうがいによるインフルエンザ罹患への影響：メタ解析による検討
3. 学会等名 第41回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田浩
2. 発表標題 ポリフェノール、茶カテキンによる免疫機能の活性化と感染症予防
3. 学会等名 日本栄養・食糧学会関東支部第23回健康栄養シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古島大資、大竹佑、森卓也、平間結衣、大西慎太郎、小池夏未、山本真土、中島雄、山田浩
2. 発表標題 緑茶カテキンのヒトにおける口腔内滞留挙動に関する検討
3. 学会等名 第76回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 生川誉紹、富永健一郎、中村孝博、古島大資、山田浩
2. 発表標題 緑茶うがいによる急性上気道炎予防：ランダム化比較試験による濃度依存性の検討
3. 学会等名 第43回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	古島 大資 (Furushima Daisuke) (90615238)	静岡県立大学・薬学部・講師 (23803)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------