

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：新型インフルエンザ等への対応に関する研究
2. 研究開発代表者： 氏名（岡山大学）森島 恒雄
3. 研究開発の成果

平成 27 年度の研究開発の成果を以下の 3 項目にまとめた。

(1) 診療ガイドラインの作成

- ① 小児インフルエンザ肺炎診療ガイドラインの作成については、初期診療（1～2 次診療）および重症肺傷害（集中治療分野を含む）のシームレスなガイドライン作成のため関連学会（日本小児科学会・日本集中治療学会小児分野など）と討議を重ね、平成 28 年度にはガイドラインの完成を予定している。この中には AH7N9 や AH5N1 および AH1pdm 耐性株などへの対応も含む予定。
- ② 小児インフルエンザ脳症診療ガイドラインの改訂：日本小児神経学会と連携し、2009 年版（小児）インフルエンザ脳症ガイドラインの改訂作業を進めている。特に小児インフルエンザ脳症（痙攣重積型、二相性脳症）でのホスフェニトインの有用性などを追加予定。
- ③ 成人のインフルエンザ脳症：まず、実態が不明な成人インフルエンザ脳症について全国アンケート調査を準備し倫理委員会なども通して、平成 28 年度に実施する体制が整った。平成 28 年度前半に全国調査を実施し、その後解析を進め平成 29 年度診療ガイドラインを作成する予定。
- ④ 成人インフルエンザ肺炎の診療ガイドラインについて：既存のガイドラインを補足すべく内容の見直しを行っている。特に AH7N9 や AH5N1 に対する抗インフルエンザ薬の使用について新たなエビデンスを含め検討中である。

(2) 新規治療薬の開発

- ① 抗 HMGB1 抗体のインフルエンザ肺炎治療効果の検証と特許申請に向けた準備：抗 HMGB1 抗体の安全性についてマウスモデルで確認した。加えて抗インフルエンザ薬との併用（抗インフルエンザ薬の効果が低い場合を想定）でマウスの生存率を劇的に改善させる成績を得ている（未発表）。また、平成 28 年度に予定していた本剤のインフルエンザ脳症治療薬としての可能性を示す実験結果を平成 27 年度中に得ることが出来た（未発表）。特許申請については継続中である。
- ② チオレドキシニンなどの抗炎症剤についてインフルエンザ肺炎治療効果についての検討：現在進行中であり、ヒトでの臨床応用に向けた研究が進行中である。

(3) 重症インフルエンザの病態解明

AH1pdm 感染による肺炎の重症化、とくに宿主側因子としての気管支喘息の関連を明らかにした。また、AH1pdm および AH7N9・AH5N1 ウイルスの動物に対する病原性の検討を感染病理学の立場から実施した。また、AH7N9 の臨床像・病理像について海外の情報（海外論文を含む）などから明らかにした。平成 28 年度も引き続き AH7N9、AH5N1 その他パンデミックの脅威となるインフルエンザについて海外最新情報の取得および病態解明を続けていく。