



抗ウイルス薬 ②

<https://l-hospitalier.github.io>

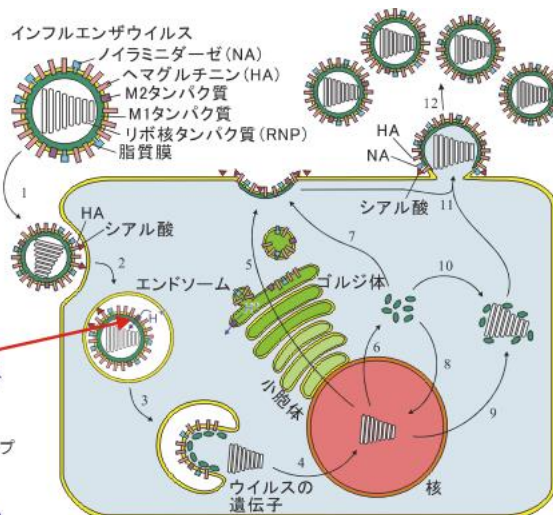
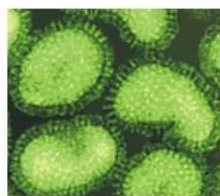
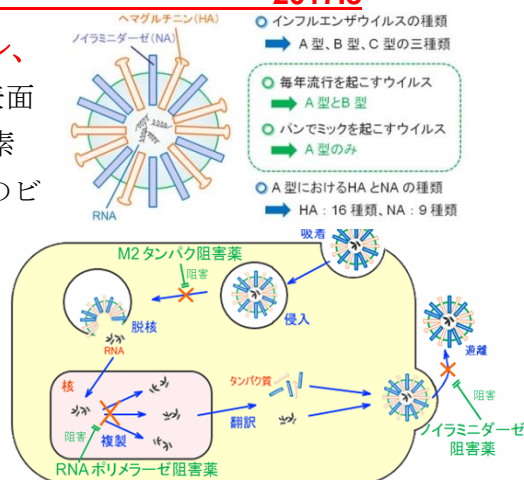
2017.8

感染対策の基礎知識

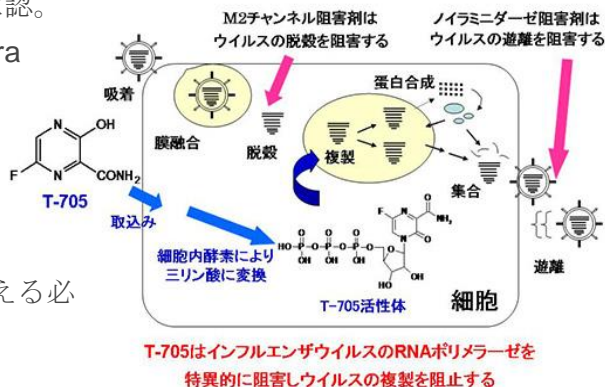
#104

【**ノイラミニダーゼ阻害剤**】: ザナミビル、オセルタミビル、ペラミビル。 インフルエンザウイルスは1本鎖 RNA で表面にヘマグルチニン(HA)とノイラミニダーゼ(NA)という酵素(蛋白)を持つ。 NA は細胞内で増殖したインフルエンザのビリオンが宿主細胞膜を被って細胞外に出るときに細胞膜を切り離す酵素で、これを阻害するとウイルスは遊離できず細胞内に閉じ込められる。 このため NA 阻害剤は感染初期に有効、**全身に広がった後で使用すると細胞死が増加、症状が悪化する(症状発現 48 時間以後は投与しない)**。 抗ウイルス薬はウイルスがゲノムのみで蛋白代謝経路をもたないため哺乳類細胞の代謝経路阻害が強く副作用が強いが、タミフルは例外的に世界中で大量に使用された(日本で 90%、米が 5%)。 【**M2 蛋白阻害剤**】: アマンタジン、リマンタジン。 インフル・ウイルスは、宿主細胞膜表面のシアル酸と結合吸着してエンドソームに取り込まれる。

エンドソーム内の pH は次第に低下、これを契機に脱殻が生じウイルス RNA が細胞内に放出される。 A 型インフル・ウイルスの表面には **M2 蛋白**が存在し H^+ を通過させる。 M2 蛋白を阻害して酸性化を防ぐと脱殻を防ぎウイルス RNA がエンベロープを破って細胞に出られない。 M2 蛋白を持つ A 型インフルのみに有効。 【**T-705 : ファビピラビル**】: アビガン。 富山化学が開発した抗ウイルス剤で鳥インフルエンザに有効。 細胞内で三リン酸化され、インフル・ウイルスの複製酵素の RNA ポリメラーゼを選択的に阻害。 プニヤウイルスの重症熱性血小板減少症候群 **Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome**、**SFTS** に有効。 2014.3 日本で製造承認。 ebola 出血熱にも有効と考えられ同年 FDA と ebora への早期承認 向け協議開始。 2014 年ギニア(旧フランス領)で治験開始。 但しエボラ出血熱では劣悪な医療状況で救命的に投与するケースが多く FDA の承認に必要なデータの蓄積は不可能と考えられる。 有効性の確認に何か別の方式を考える必要があるかもしれない^{*1}。



既販抗インフルエンザ剤とT-705の作用様式



*1 他の医薬品との併用やアビガン単独使用例における死亡率の低下などみられるようだが、いずれも批判に耐えられるような統計データではない。