

【Letter to the Editor】

新型コロナウイルスの補完代替医療
— 補完代替医療領域の観察研究 —鈴木 信孝^{1,*}, 安川 明男²Nobutaka SUZUKI^{1,*}, Akio YASUKAWA²¹ 日本補完代替医療学会 理事長² 一般財団法人 比較統合医療学会 代表理事¹Chairman of the Society for Complementary and Alternative Medicine²Representative Director of the Society for Comparative Integrative Medicine

【キーワード】

アビガン, 新型コロナウイルス, 新型コロナウイルス感染症, 漢方薬, EGCG, 梅干し, 生わさび, 生ニンニク, ハトムギ, ハトムギ CRD エキス, メリンジョ種子エキス, シイタケ菌糸体エキス, がごめ昆布フコイダン, 大豆, AHCC, クマザサ熱水抽出エキス

【Key words】

Avigan, SARS-CoV-2, COVID-19, Kampo, EGCG, pickled plum, raw wasabi, raw garlic, coix seed, Coix-seed Reactive Derivatives, melinjo seed extract, Lentinula Edodes Mycelia Extract, Fucoidan, soy bean, AHCC, kumazasa hot water extract

1. 日本補完代替医療学会と一般財団法人 比較統合医療学会の合同観察研究

本学会と比較統合医療学会は、補完代替医療領域において、新型コロナウイルス感染症に対する様々な観察研究を行うこととした。

2. COVID-19 の治療法

現在、COVID-19には確立した標準治療法はない。しかし、ファビピラビル（アビガン）をはじめ、セリンプロテアーゼ阻害剤である注射剤ナファモスタット（フサン）や内服薬のカモスタット（フオイバン）は有望であり、イベルメクチンなども使い方によっては有用であろう。シクレソニド（オルベスコ）吸入やトシリズマブ（アクテムラ）は急速に進行する肺炎など、サイトカインストームには有用であると思われる。

3. 漢方薬の観察研究

中国では漢方治療を標準治療として取り入れ始め、好成績を発表している。学会には玉屏風散、清肺排毒湯、桂麻各半湯加金銀花など、有用性が期待される漢方薬の観察研究にも注力すべきであるという意見が寄せられている。アビガンでウイルスの複製をストップさせ、抗ウイルス作用や免疫賦活作用を有する漢方薬を同時に内服させる方法は、まことに理にかなった治療法と考えられる。

4. エピガロカテキンガレート脂肪酸モノエステル噴霧療法の観察研究

抗ウイルス作用を有する天然物が多い。アロマセラピー用精油のなかで抗ウイルス作用を有するものとしては、ティートリー、ラベンサラ、ユーカリ・ラディアタなど数種類が知られているが、学会が集積した情報のなかでは、エピガロカテキンガレート (EGCG) 脂肪酸モノエステル¹⁾の空間噴霧がひととき注目される。茶葉中のEGCGは他のカテキン類やポリフェノール類に比べて高い抗ウイルス活性を示すことがわかっている¹⁾。大阪大学の開発邦弘らはEGCG脂肪酸モノエステルによって変性されたインフルエンザウイルス溶液を発育鶏卵内に注入すると、完全に感染致死を阻害できることを確認した²⁾。また、EGCG脂肪酸モノエステルは、ウイルス膜や膜タンパクに作用してウイルスの細胞への接着や細胞からの出芽過程を阻害することができ、すでにEGCG脂肪酸モノエステルを配合した感染対策品の上市もなされている（カテキン誘導体“カテプロテクト CateProtect”事業）。

受理日：2020年5月25日

* 〒920-8640 石川県金沢市宝町13-1 Tel: 076-265-2147 Fax: 076-234-4247 E-mail: pcam@med.kanazawa-u.ac.jp

我々はカテプロテクト噴霧が、COVID-19による肺炎に効果的ではないかと考えている。また、国民が安心して経済活動を行う際、COVID-19の感染予防に大きな力を発揮するのではないかと期待している。カテプロテクトは、現在200倍希釈用の液体が準備されており、5 mlの原液を水1,000 mlに溶解させて使用する。次亜塩素酸水と異なり、ナースステーションや病室でも継続噴霧しやすい。コロナ陽性患者の室内では少なくとも24時間噴霧が推奨される。通常は3日間で1クールとしているが、病室を1日だけ噴霧する方法も有用かと思われる。ホテルなどに隔離されている患者の場合、噴霧する部屋を用意し、陽性者が適宜訪れる形式も考えられる。また、噴霧器は衛生上、毎日洗浄することも肝要である。今後、本法を用いて濃厚接触者の感染予防効果についても観察研究する予定である。なお、噴霧中はできるだけ鼻呼吸を行うと良い。将来は医師の判断でネブライザーを用いた投与なども試みられるかもしれないが、現状ではまず空間噴霧での観察研究を行う予定である。カテプロテクトは、天然EGCGと比較すると1/20という極めて低濃度で抗ウイルス作用を示すので、安全性は高いとみなされる。なお、高濃度カテキンは多量に摂取すると肝機能障害を来す可能性も指摘されているので、お茶の飲用は一日当たり3-4杯など常識的な範囲にとどめておくべきである。

5. 抗ウイルス・免疫賦活効果が期待される食品の観察研究

学会としては、今般の切迫した状況を鑑み、いわゆる民間療法的な各種方法についても、*in vitro* や動物実験で抗ウイルス作用が少なくとも一つ示されているものなどについては、学会員が積極的に観察研究を推進することを推奨する。COVID-19の予防・治療に有効で安全な天然物を見出すことはきわめて重要であり、両学会の使命でもあろう。

現在、下記の食品がCOVID-19の予防・治療の観察研究の有力候補として挙がっている。これらは実際にCOVID-19患者もしくは疑いの方々に使用実績が少なからずあるものである。

① 梅干し

塩分の少ない梅干しやハチミツ漬け梅干し5個/日を2日間摂取する。これは、すでに数十例の観察がなされ、24時間以内に発熱、倦怠感、味覚・嗅覚障害の改善をみたとする事例が学会にもたらされている。なお、中国では烏梅（うばい）が注目されている。本法は、安全性が高く試みるべき治療法かつ予防法となるかもしれない。

和歌山県立医科大学の宇都宮洋才らは、梅干しのエキスを、H1N1型のインフルエンザウイルスを感染させた細胞に加える実験を繰り返し、有効成分のエポキシリオニレシノールを特定した。ウイルスを感染させた細胞に、エポキシリオニレシノールを加えると、約7時間後にウイルスの増殖をおよそ90%抑えたと報告している。エポキシリオニレシノールは、世界で初めて発見された梅ポリフェノールである（抗ウイルス剤；特開2011-246419）。

② ワサビ————生ワサビの揮発性成分の吸入

市販のチューブ入り生ワサビ、例えば「安曇野産おろし本わさび」（わさびのマルイ製）ならば1-2センチ程度にハッカ油を1滴程度滴下し、練った後、バターナイフで紙製コーヒーフィルターの中に広く塗布する。これをマスクの内側に挟んで吸引する。吸引は30分から1時間程度。すでに学会関係者数十人が観察研究を継続中であるが、24時間以内に発熱が消失するなど、効果を示唆する所見が得られており、有望である可能性がある。ワサビのアリルイソチオシアネートは抗ウイルス作用を有している（ウイルス不活化剤；JP2007001939A）。アリルイソチオシアネートは常温で揮発しやすい性質を有しているので、理にかなった方法であり、咳や発熱などの急性期に1-2日程度は試みて良い方法であろう。ただし、市販品は賦形剤として様々なものが入っているので、アレルギー表示を確認する必要がある。また、漫然と使用するのではなく、短期の治療や感染病棟への出入りの際の予防などの時だけに限定するとよい。実際ウイルスの消毒業務を行っている方々は、上記マスクを使用していると学会に報告している。なお、口元で使用するため、反復使用による接触性皮膚炎には注意が必要である。ワサビの影響で、匂いや味覚が一時的に鈍ることがあるが、時間と共に回復するのでさほど心配はないと思われる。

③ ニンニク————生ニンニクの揮発性成分の吸入

生ニンニクをすりおろし、ビニール袋に入れ、短時間吸入する。主として急性期に1-2日間自宅で試みる方法。学会関係者の報告では、フィリピン在住のCOVID-19感染女性で上記方法を試したところ、1両日で症状が軽減したという事例があった。なお、チュニジアでニンニク摂取がコロナの予防に効果的という話が出て、WHOはデマと断定して警告を発しているが、デマと断定するには、逆に効果がないことをきちんと科学的に証明する必要がある。

ニンニクのアリシン（硫化アリル）に抗ウイルス作用があることは古くから知られているので、観察研究の対象になり得るものである。

④ ハトムギCRDエキス

ハトムギ外皮には様々なphenolic compoundsが含まれており、ハトムギ全粒熟水抽出エキス(Coix-seed Reactive Derivatives: CRD)やハトムギ茶の抗インフルエンザ作用が報告されている^{3,4)}。さらにハトムギは抗エボラウイルス作用も有している⁵⁾。また、ハトムギはNK細胞や細胞障害性Tリンパ球(CTL)などリンパ球の働きを増強することも報告されているが⁶⁾、一方では、抗炎症・抗アレルギー作用も有している⁶⁾。COVID-19の抗体依存性感染増強(ADE)の際にも補助療

法として有用かもしれない。CRDの摂取量は通常2-4g/日である。

⑤ メリンジョ種子エキス

インドネシアで食されているメリンジョ種子には、ポリフェノールの1種でレスベラトロール二量体であるグネチンC(Gnetin C)が豊富に含有されている。新型コロナウイルスは、ACE2受容体に結合してヒトに感染することが示唆されている⁷⁾。そのため、ACE2受容体AT1拮抗薬であるロサルタンについてはアメリカで臨床試験が予定されているとも聞いている。メリンジョ種子エキスもAT1受容体に対して結合阻害を示すことから⁸⁾、SARS-CoV-2の感染に対して何らかの効果がある可能性がある。さらに、メリンジョ種子エキスやグネチンCは、自然免疫に関わるNK細胞などの免疫細胞を活性化させることから^{9,10)}、メリンジョ種子エキスを摂取することで、COVID-19や他のウイルスに対する自然免疫を向上させることができるかもしれない。

⑥ その他

その他、LEM(シイタケ菌糸体エキス)¹¹⁾、ガゴメ昆布フコイダン(インフルエンザの動物実験成績を有している¹²⁾)、大豆食品、バングレン含有食品(ジャワしょうが)、クルクミン、アピゲニン、ミリセチン、ケルセチン、ピペリン、Active Hexose Correlated Compound(AHCC)¹³⁾、クマザサ^{14,15)}、クロレラ¹⁶⁾など観察研究の対象となる食品は多い。

6. 人畜共通感染症としての観察研究

ヒトのSARS-CoV-2はネコ科動物に感染することが確実となってきた。コロナウイルス感染症である猫伝染性腹膜炎(FIP)や感染率の高い通常の猫コロナウイルス(FCoV)に対する様々な天然物の影響に関する観察研究も急がねばならない。比較統合医療学会とともに、伴侶動物の観察研究を推進していかなければならない。

7. まとめ

感染症指定病院が満床となり、医療は一時、崩壊寸前まで追い込まれた。感染者は自宅やホテルで投薬もなく、待機せざるを得ない状況に陥った。また、検査も十分に受けられない状態も続いている。COVID-19は、免疫異常を併発するなど、ますます複雑な病態を呈し始めている。今後は、とくに天然物を上手に取り入れたセルフケアやセルフメディケーションが必要となってこよう。両学会の観察研究が新たな治療法や予防法の開発につながることを期待する。

観察研究は両学会員以外の医療従事者の参加も受け入れている。また、観察研究結果は非会員の場合でもLetter to the Editorで随時受け付ける。詳細については下記の観察研究事務局までメールでお問い合わせください。

参考文献

- 1) Kaihatsu K, Yamabe M, Ebara Y. Antiviral mechanism of action of epigallocatechin-3-O-gallate and its fatty acid esters. *Molecules*. 2018;23(10).
- 2) Kaihatsu K, Mori S, Matsumura H, et al. Broad and potent anti-influenza virus spectrum of epigallocatechin-3-O-gallate-monopalmitate. *J. Mol. Genet. Med.* 2009;3:195-197.
- 3) 永井栄美子, 奥田みずほ, 潘凌風ら. ハトムギ反応生成物エキスの抗インフルエンザウイルス作用. *日本補完代替医療学会誌*. 2017;14(2):61-66.
- 4) Nagai E, Iwai M, Koketsu R, et al. Inhibition of influenza virus replication by adlay tea. *J Sci Food Agric*. 2018;98(5):1899-1905.
- 5) Yang Y, Cheng H, Yan H, et al. A cell-based high-throughput protocol to screen entry inhibitors of highly pathogenic viruses with Traditional Chinese Medicines. *J Med Virol*. 2017;89(5):908-916.
- 6) 鈴木信孝. ハトムギと健康体質. *FOOD STYLE* 21. 2014;18(6):57-61.
- 7) Yan R, Zhang Y, Li Y, et al. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. 2020;367(6485):1444-1448.
- 8) Konno H, Kanai Y, Katagiri M, et al. Melinjo (Gnetum gnemon L.) Seed Extract Decreases Serum Uric Acid Levels in Nonobese Japanese Males: A Randomized Controlled Study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:589169.
- 9) Nakagami Y, Suzuki S, Espinoza JL, et al. Immunomodulatory and Metabolic Changes after Gnetin-C Supplementation in Humans. *Nutrients*. 2019;11(6):1403.
- 10) Espinoza JL, An DT, Trung LQ, et al. Stilbene derivatives from melinjo extract have antioxidant and immune modulatory effects in healthy individuals. *Integr Mol Med*. 2015;2(6):405-413.
- 11) Suzuki N, Takimoto Y, Suzuki R, et al. Efficacy of oral Administration of Lentinula Edodes Mycelia Extract for Breast cancer Patients Undergoing Postoperative Hormone Therapy. *Asian Pacific journal of Cancer Prevention*. 2013;14:3469-3472.

- 12) 鈴木信孝, ガゴメ昆布フコイダンの免疫賦活作用に関する最新知見, 第18回日本補完代替医療学会学術集会(2015年).
- 13) Fujii H, Nishioka H, Wakame K, et al. Nutritional Food Active Hexose Correlated Compound(AHCC) Enhances Resistance against Bird Flu. JJCAM. 2007;4(1):37-40.
- 14) 山田理恵, 阿久澤和彦, 畢長暁ら. クマザサ熱水抽出物によるヒトサイトメガロウイルスの抑制効果の解析, 日本補完代替医療学会誌, 2009;6(1):17-25.
- 15) 赤井佑三子, 茂木香保里, 定成秀貴ら. クマザサ含有成分によるCCL2依存性のヒトサイトメガロウイルス増殖抑制効果, 日本補完代替医療学会誌, 2017;14(2):83-91.
- 16) 溝口亨, 竹腰英夫. インフルエンザ感染モデルマウスに対するクロレラの効果, 日本補完代替医療学会誌, 2018;15(1):61-63.

補完代替医療領域における COVID-19 患者の背景因子と治療効果の検討 (観察研究)

研究代表者

① 日本補完代替医療学会 理事長 鈴木 信孝
〒920-0935 石川県金沢市石引1丁目5番28号
TEL: 076-265-3900, FAX: 076-265-3901
E-mail: pcam@med.kanazawa-u.ac.jp

② 一般財団法人 比較統合医療学会 代表理事 安川 明男
〒107-0052 東京都港区赤坂5-5-10-903
FAX: 03-6700-7963
E-mail: info@scim.jp

研究事務局

NPO 法人代替医療科学研究センター 担当: 川端 克司
〒920-0935 石川県金沢市石引1丁目5番28号
TEL: 076-265-3900, FAX: 076-265-3901
E-mail: jam@po3.nsknet.or.jp

※ 観察研究事務局では皆様から支援物資などの寄附を募っています。先般、小笠原様よりご寄附いただいたサージカルマスク、杉本接骨院や橋本医師らからいただいた噴霧器等は、観察研究参加施設へ寄贈しております。また、漢方薬の調合等お力添えをいただいた天野様をはじめ漢方薬剤師の皆様にご感謝申し上げます。さらに、数多くの医学情報を提供いただいた両学会の先生方にこの場を借りて、厚くお礼申し上げます。