

氏 名	ご 藤 まさ し 後 藤 雅 史
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 3156 号
学位授与の日付	平 成 19 年 11 月 26 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Influence of loxoprofen use on recovery from naturally acquired upper respiratory tract infections: A randomized controlled trial. (自然感染による上気道炎の治癒過程に対するロキソプロフェンの影響: 無作為化対照試験)
論文調査委員	(主 査) 教 授 川 上 浩 司 教 授 伊 藤 壽 一 教 授 乾 賢 一

論 文 内 容 の 要 旨

感冒は最も卑近な疾患であるにもかかわらず、その治療法に関しては未だ確立されていない部分が多い。しばしば投与される非ステロイド系消炎剤 (NSAIDs) に関しては、ウイルスを鼻粘膜に人為的に感染させた実験において、それを投与することでウイルス分離率が上昇したり、抗体産生が抑制されることが報告されており、感冒の治癒過程に悪影響を及ぼすことが危惧されている。しかし臨床の場においてそのことを実証した研究はない。本研究は、NSAIDs が感冒の治癒過程に好ましい影響を与えるかどうかを検証した、二重盲検無作為化対照試験である。

対象者は自覚的、他覚的な鼻症状と咽頭症状の両方を有し、症状が出現して 2 日以内にプライマリケア機関を受診した、18 歳から 65 歳の外来患者である。これらの患者を無作為にロキソプロフェン (120 mg/日、最大 7 日間) 投与群とプラセボ投与群に割り付け、さまざまな感冒症状について Jackson の方法で記録してもらった。Primary outcome は感冒症状の持続日数であり、secondary outcome は全体的な体調や日常生活の制限などを含めた、感冒症状の強さの程度とした。

適格基準を満たし、研究参加に同意して登録した者は 189 人であった。そのうち、かぜ日記の記載が途中で終わっていた人や割り付け後に研究への参加を拒否した人など 15 人を除外した 174 人 (ロキソプロフェン群 84 人、プラセボ群 90 人) を分析対象とした。

感冒症状の持続期間はロキソプロフェン群、プラセボ群でそれぞれ 8.94 ± 3.20 日と 8.39 ± 3.39 日でありロキソプロフェン群でやや遷延する傾向を認めたが、統計学的に有意な差ではなかった ($P=0.19$)。また日常生活の制限が必要であった日数は、ロキソプロフェン群がプラセボ群よりも少ない傾向を示した (2.12 ± 2.05 日 vs. 2.68 ± 2.54 日, $P=0.17$)。第 1 から第 3 病日までの急性期に重い症状を有する割合は、ロキソプロフェン群で 5~8% 少なく ($P=0.26 \sim 0.49$)、回復期にあたる第 6~12 病日における、何らかの症状を有する患者の割合は、ロキソプロフェン群のほうがプラセボ群よりも 5~13% 高かった ($P=0.10 \sim 0.46$)。何らかの副作用を訴えた患者の割合は、ロキソプロフェン群で高かった (9.5% vs. 1.1% , $P=0.051$)。

ロキソプロフェンは、急性期の重い症状を和らげ、日常生活の制限を回避させる一方で、感冒症状の回復をわずかに遅らせる傾向を示したものの、統計学的に有意ではなかった。ロキソプロフェンは一日 120 mg 程度の使用量では、感冒の治癒過程に臨床的に大きな悪影響は及ぼさないが、副作用を訴える頻度がロキソプロフェン群で高かったことを考えると、症状が重篤ではない感冒患者に、漫然と NSAIDs を投与することは慎むべきであると考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

感冒は最も卑近な疾患であるにもかかわらず、その治療法に関しては未だ確立されていない部分が多い。しばしば投与される非ステロイド系消炎剤 (nonsteroidal antiinflammatory drugs: NSAIDs) に関しては、ウイルスを鼻粘膜に人為的に感染させた実験結果により、感冒の治癒過程に悪影響を及ぼすことが危惧されている。しかし臨床の場においてそのことを実

証した研究はない。本研究は、NSAIDs が感冒の治癒過程に好ましい影響を与えるかどうかを検証した、二重盲検無作為化対照試験である。

外来受診した感冒患者を無作為にロキソプロフェン投与群（84 人）とプラセボ投与群（90 人）に分け、全ての感冒症状が完全に消失するまで、症状の強さを毎日自己評価してもらった。その結果、感冒症状の持続期間はロキソプロフェン群、プラセボ群でそれぞれ 8.94 ± 3.20 日と 8.39 ± 3.39 日となりロキソプロフェン群でやや延長傾向を認めたが、統計学的に有意な差ではなかった（ $P=0.19$ ）。副作用を訴えた患者の割合は、ロキソプロフェン群で高かった（9.5% vs. 1.1%, $P=0.051$ ）。

ロキソプロフェンは感冒の治癒過程に臨床的に大きな悪影響は及ぼさないと言えるが、副作用を考慮すると、症状が重篤でない患者に漫然と NSAIDs を投与することは慎むべきであると考えられた。

以上の研究は、非ステロイド系消炎剤が感冒の治癒過程に及ぼす臨床的影響の解明に貢献し、今後の感冒診療に寄与するところが多い。よって本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。なお本学位授与申請者は、平成 19 年 9 月 5 日実施の論文内容とそれに関連した分野の学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。