

紅茶エキスのうがいによるインフルエンザ予防効果

¹⁾昭和大学医学部細菌学教室²⁾国立予防衛生研究所ウイルス部³⁾三井農林株式会社食品総合研究所

岩田 雅史¹⁾ 戸田眞佐子¹⁾ 中山 幹男²⁾ 辻山 博之¹⁾
 遠藤 済¹⁾ 高橋 雄彦¹⁾ 原 征彦³⁾ 島村 忠勝¹⁾

(平成9年1月6日受付)

(平成9年2月12日受理)

 Key words: influenza, black tea, prophylaxis

要 旨

紅茶エキスによるうがいが、インフルエンザを予防できるかどうかを検討した。実験は、平成4年10月18日から平成5年3月17日までの5カ月間行なった。まず同一職域集団297人を2群に分け、実験群151人は、原則として8時と17時の2回、1回約100ml程度の紅茶エキス(0.5W/V%)でうがいをした。対照群146人は、特に何も行なわなかった。実験期間中にインフルエンザ症状を呈した者56人の咽頭ぬぐい液からウイルスを分離し抗原分析をした結果、A型ウイルスH3N2が2株およびB型ウイルス10株が分離された。感染の判定は、実験開始時および終了時に採血を行い、A/Yamagata/120/86(H1N1)、A/Saitama/55/93(H3N2)、B/Saitama/5/93と赤血球凝集抑制反応を行ない、抗体価が4倍以上上昇したものを感染とみなした。

その結果、感染者は実験群35.1%に対して対照群では48.8%で、有意な差($p < 0.05$)が認められた。この結果、紅茶エキスによるうがいは、インフルエンザを阻止しうる可能性が示唆された。

序 文

インフルエンザウイルスは、感染時に重要な働きをするウイルス表面のHA抗原(Hemagglutinin)のアミノ酸配列の一部を毎年少しずつ変異して次の流行を起こす感染症である。そのためワクチンも確実な予防手段とはいえず、また有効な化学療法剤もなく対症療法が主である。そのため今でも時として大流行を引き起こすことがある。

茶エキスおよび茶葉より抽出・精製した(-)epigallocatechin gallate(EGCg)およびtheaflavin digallate(TF3)は、インフルエンザウイルスが培養細胞に感染するのを阻止するこ

と¹⁾²⁾を我々は既に報告した。また、EGCgはウイルス粒子のスパイクに付着し、ウイルスが細胞に吸着するのを阻止することを我々は電子顕微鏡で確認している²⁾。また、その作用機構は特異抗体の作用機構と同じであること³⁾を明らかにした。

さらに、茶エキスはマウスのインフルエンザウイルス感染性を阻止すること⁴⁾、カテキンを用いた野外実験でブタインフルエンザの自然流行を阻止すること⁵⁾も明らかにした。

そこで今回、我々が日常飲用している紅茶エキスでうがいをすることでインフルエンザの感染を予防できるかどうかを、集団生活者を対象に検討した。

材料、対象および方法

紅茶エキス：うがいには、紅茶(日東セイロン

紅茶)を50°Cで30分抽出して0.5w/v%無糖液を作成した。これを、7,500gで連続遠心を行った後、136°Cで10秒 ultra high temperature (UHT) 殺菌し、1lずつテトラパックに無菌的に充填した。実験にはこれを用時開封して用いた。

インフルエンザウイルス：インフルエンザウイルス A/Yamagata/120/86 (H1N1) を Madin Darby canine kidney (MDCK) 細胞に感染させ、35.5°Cで72時間 CO₂培養器で培養後、上清を採取し252g 10分間冷却遠心した。その上清を分注し80°Cに冷凍保存したものを用時融解して用いた。

細胞培養：MDCK 細胞を用い、細胞の増殖と継代は飛田らの方法⁹⁾に準じた。細胞増殖用培地には、Eagle's minimum essential medium (MEM, Gibco, U.S.A.) にウシ胎児血清 (Flow, Australia) を10% (final) 加えた。ウイルス増殖用培地の fluid および overlay 培地は、MEM 培地に acetylated trypsin (Sigma, U.S.A.) を3μg/ml (final) 加えた。

Plaque assay：Plaque assay は飛田らの方法⁹⁾によった。

6 well tissue culture plate (Coster, U.S.A.) を用いて、MDCK 細胞を monolayer となるように培養した。約200pfu のウイルスと各濃度の紅茶エキスを等量混合し、30分反応させた後この細胞に接種し、37°Cで吸着させた。ついで細胞を MEM 培地で2回洗い、その後0.17% NaHCO₃, 200μg/ml DEAE dextran (Pharmacia, Sweden), 3μg/ml trypsin, 0.9% noble agar (Difco, U.S.A.) を含む overlay medium (3ml/well) を重層した。5%CO₂存在下で33.5°C、4日間培養後、10%formalin (2ml/well) で細胞を固定した。流水で寒天培地を除き、0.038% methylen blue 液で2時間染色した後、plaque 数を数えた。plaque 抑制率は、紅茶エキス無添加 control 群と比較し%で表わした。

In vivo における検討：平成4年10月18日から平成5年3月17日の間に、まず同一職域集団の297人を2群に分け、実験群151人は原則として8時と17時の2回、1回約100ml程度の紅茶エキス(0.5W/V%)でうがいをした。対照群146人は特に何も

行なわなかった。なお、この両者間の交流は認められた。

実験群および対照群ともに年齢・性別・喫煙状況・既往症をあらかじめ調べ、そのほかに、発熱・咳・咽頭痛・関節痛・鼻汁等の症状が出たときにはカレンダーに症状を記載させた。感染の有無は、今回分離されたウイルス A/Saitama/55/93 (H3N2), B/Saitama/5/93のほかに、A/Yamagata/120/86 (H1N1) を抗原として、実験開始時および終了時に採取したペア血清を用いて赤血球凝集抑制反応 (HI 反応) を行ない、抗体価が4倍以上上昇したものを感染と見なした。この結果を χ^2 検定を行って評価した。

ウイルスの分離：実施期間中、高熱・関節痛・咽頭痛など、インフルエンザ様症状を呈した被験者の咽頭から、ウイルスの分離を試みた。抗生物質入り普通ブイオン (penicillin・streptomycin 1,000U/ml, Gibco, U.S.A., gentamycin 0.3mg/ml, Schering-Plough, Japan) で綿棒を湿らせ、咽頭を軽くこすった後、ブイオン2ml入りのプラスチックチューブに綿棒ごと入れ、ミキサーで2分間攪拌した。綿棒を除去し、1,006g, 20分間遠心(4°C)後上清をとり、その上清に約2×10⁵/mlに調整したMDCK細胞浮遊液を0.5ml加え、37°Cで1時間ゆっくり攪拌した。その後、28g, 5分間遠心(4°C)を行なった。ついで上清を除き、沈渣に2%FCS 8μg/ml trypsinを含むMEMを3ml加え攪拌し、この全液を6穴のMDCK monolayer細胞に入れた。これを5%CO₂培養器(33.5°C)で培養し、cytopathic effect (CPE)を指標にウイルスの分離を行なった。

ウイルスの抗原分析：既知のインフルエンザウイルス A/BK/10/83 (H1N1), A/Yamagata/120/86 (H1N1), A/Fukuoka/C29/85 (H3N2), A/Sichuan/2/87 (H3N2), A/Kitakyushu/153/93 (H3N2), B/Ibaraki/2/85, B/Nagasaki/1/87, B/BK/162/90を標準株として用いた。

これらの株を、発育鶏卵11日卵の尿膜腔に接種し37°Cに保温、3日間後に注射針で漿尿液を集め、-80°Cに保存した。

抗血清は A/BK/10/83 (H1N1), A/Kitakyu-

shu/153/93(H3N2), B/BK/162/90を用い, 4,000 HAの抗原価のウイルスをマウスの腹腔内に接種, 2週間後に再challengeし, その2週間後に心血を採取した.

B/Nagasaki/1/87, A/Fukuoka/C29/85 (H3N2), A/Sichuan/2/87 (H3N2) は, ニワトリを用いて同様に抗血清を得た.

A/Yamagata/120/86 (H1N1), B/Ibaraki/2/85は, 32,000HA (hemagglutinin) の抗原価のウイルスをウサギの皮下に接種し, 同様に抗血清を得た. これらの血清は, receptor destroying enzyme (武田薬品工業) で処理を行ない, ニワトリ赤血球で吸着処理を行なった. これら抗血清と既知の抗原と hemagglutination inhibition (HI) テストを行ない HI 抗体価を測定し, さらに, 患者からの分離株との HI 抗体価を測定し, 比較検討した.

成績

1. *In vitro* における検討

1) うがい用紅茶エキスによる A/Yamagata/120/86 (H1N1) の plaque 形成の抑制

うがいに使用した紅茶エキスがインフルエンザウイルスに効果があるかどうかを, 既知のウイルスを用いてあらかじめ検討した. 0.5%紅茶エキスを段階希釈し, A/Yamagata/120/86 (H1N1) と30分反応させた後 plaque assay を行った. その結果 Fig. 1 に示したように, 約200pfu の A/

Yamagata/120/86 (H1N1) の plaque 形成を100%抑制する紅茶エキスの濃度は0.5%紅茶エキスの32倍希釈 (0.016%) であった. また, その阻止率は紅茶エキスの濃度に依存し, 紅茶エキスの抗ウイルス効果が証明された.

2) ウイルスの分離および同定

実験期間中, インフルエンザ様症状を示した患者56人の咽頭ぬぐい液を採取し培養して, ウイルスの分離を試みた. その結果56人中12人の咽頭ぬぐい液でCPEが認められた. そこでCPEを示した12検体の上清を採取し抗原とし, 既知の A/BK/10/83 (H1N1), A/Yamagata/120/86 (H1N1), A/Fukuoka/C29/85 (H3N2), A/Sichuan/2/87 (H3N2), A/Kitakyushu/153/93 (H3N2), B/Ibaraki/2/85, B/Nagasaki/1/87, B/BK/162/90に対する抗血清を用い抗原分析を行なった. その結果を Table 1 に示した. まず抗原と抗体が homologous の場合512~4,096までそれぞれ特異的な HI 価が観察された. そこでこれら既知の抗血清を用いて今回分離された12株の抗原分析を行なった. その結果 2株が A/Kitakyushu/153/93 (H3N2) に対して, 10株が B/BK/162/90 に対して特異的な凝集阻止を示した. B/BK/162/90 と HI 反応がみられたもののうち 2株は B/Nagasaki/1/87にも同等の凝集阻止を示した. この結果今回分離されたウイルスは A/H3N2型が2株, B型が10株と同定され, それぞれ 1; B/Saitama/5/93, 2; B/Saitama/6/93, 3; B/Saitama/7/93, 4; B/Saitama/23/93, 5; B/Saitama/32/93, 6; B/Saitama/46/93, 7; B/Saitama/47/93, 8; B/Saitama/48/93, 9; A/Saitama/51/93 (H3N2), 10; B/Saitama/52/93, 11; A/Saitama/55/93 (H3N2), および12; B/Saitama/56/93と命名した.

3) うがい用紅茶エキスによる分離株の plaque 形成の抑制

そこでインフルエンザ様症状を示した患者56人から分離された流行株のうち A/Saitama/55/93 (H3N2) および B/Saitama/5/93の2株を選び, このウイルスに対する紅茶エキスの plaque 形成抑制効果を検討した. その結果 Fig. 2, 3 に示

Fig. 1 Inhibition of plaque formation of influenza A/Yamagata/120/86 (H1N1) virus by black tea extract (0.5%).

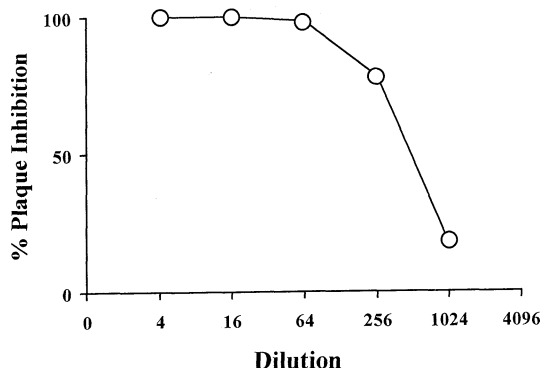
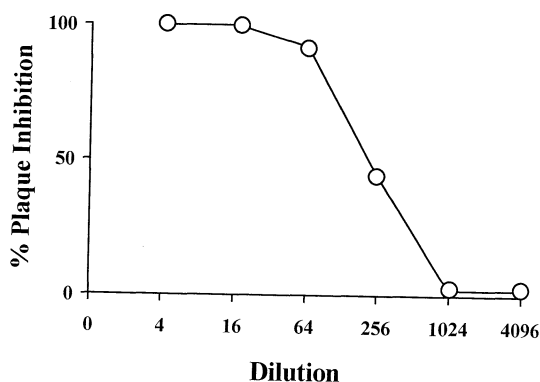


Table 1 Antigenic analysis of influenza virus isolated from swab

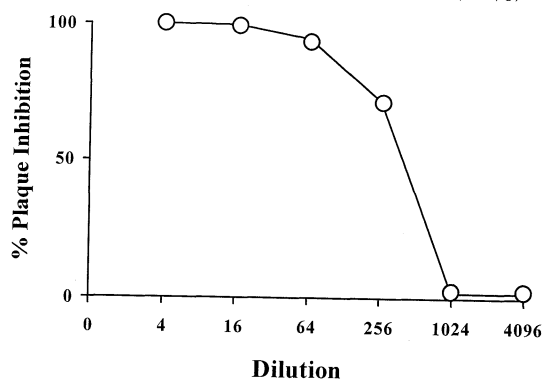
Antigen	Antiserum							
	A/BK/10/83(H1N1)	A/Yamagata/120/86(H1N1)	A/Fukuoka/C29/85(H3N2)	A/Sichuan/2/87(H3N2)	A/Kitakyushu/159/93(H3N2)	B/Ibaraki/2/85	B/Nagasaki/1/87	B/BK/162/90
Standard strains								
A/BK/10/83(H1N1)	4096	256	<16	<16	<16	<16	<16	<16
A/Yamagata/120/86(H1N1)	512	4096	<16	<16	<16	<16	<16	<16
A/Hukuoka/C29/85(H3N2)	<16	<16	1024	32	32	<16	<16	<16
A/Sichuan/2/87(H3N2)	<16	<16	128	512	2048	<16	<16	<16
A/Kitakyushu/159/93(H3N2)	<16	<16	32	256	4096	<16	<16	<16
B/Ibaraki/2/85	<16	<16	<16	<16	<16	2048	1024	<16
B/Nagasaki/1/87	<16	<16	<16	<16	<16	2048	2048	<16
B/BK/162/90	<16	<16	<16	<16	<16	256	128	2048
Isolated strains								
1; B/Saitama/5/93	<16	<16	<16	<16	<16	32	256	512
2; B/Saitama/6/93	<16	<16	<16	<16	<16	32	256	512
3; B/Saitama/7/93	<16	<16	<16	<16	<16	32	256	512
4; B/Saitama/32/93	<16	<16	<16	<16	<16	16	256	256
5; B/Saitama/46/93	<16	<16	<16	<16	<16	16	256	512
6; B/Saitama/47/93	<16	<16	<16	<16	<16	16	256	512
7; B/Saitama/48/93	<16	<16	<16	<16	<16	16	256	256
8; A/Saitama/55/93(H3N2)	<16	<16	128	128	2048	<16	<16	<16
9; B/Saitama/52/93	<16	<16	<16	<16	<16	64	512	512
10; B/Saitama/56/93	<16	<16	<16	<16	<16	32	256	512
11; B/Saitama/23/93	<16	<16	32	<16	<16	32	256	512
12; A/Saitama/51/93(H3N2)	<16	<16	256	128	2048	<16	<16	<16

Fig. 2 Inhibition of plaque formation of influenza A/Saitama/55/93 (H3N2) virus by black tea extract (0.5%).



したように、うがいを使用した紅茶エキスは、A/Saitama/55/93 (H3N2) に対してその16倍希釈まで(0.013%)、B/Saitama/5/93に対しても16倍希

Fig. 3 Inhibition of plaque formation of influenza B/Saitama/5/93 virus by black tea extract (0.5%).



釈(0.013%)まで plaque 形成を完全に抑制した。この結果紅茶エキスは標準保存株のみならず流行株ウイルスにも効果があるうえ、インフルエンザ A 型にも B 型にも有効であることが確認され

た。

2. *In vivo* における検討

実験期間中紅茶でうがいを行なった実験群151名および対照群146名のうち、ペア血清が得られた人数は実験群は134名(平均年齢30.0歳)に対し対照群は125名(平均年齢24.3歳)であった。これらのペア血清を用いた A/Yamagata/120/86 (H1N1) および分離株 A/Saitama/55/93 (H3N2), B/Saitama/5/93で HI テストを行なった。その結果 Table 2 に示したように、対照群の場合 A/Yamagata/120/86 (H1N1) に対して4倍以上抗体価が上昇したものは見られなかった。それに対して A/Saitama/55/93 (H3N2) に対して抗体価が4倍上昇した者12名、8倍上昇した者20名、16倍上昇した者8名、32倍上昇した者4名、64倍上昇した者1名であった。B/Saitama/5/93に対しては4倍上昇した者5名、8倍上昇した者8名、

16倍上昇した者4名、32倍上昇した者4名、64倍上昇した者1名、256倍上昇した者2名であった。

一方、実験群の場合も A/Yamagata/120/86 (H1N1) に対して抗体価が4倍以上上昇したものはみられなかった。それに対して A/Saitama/55/93 (H3N2) に対して抗体価が4倍上昇した者8名、8倍上昇した者14名、16倍上昇した者4名、32倍上昇した者8名、128倍上昇した者1名であった。

B/Saitama/5/93に対しては4倍上昇した者4名、8倍上昇した者5名、16倍上昇した者4名、32倍上昇した者2名、64倍上昇した者1名であった。

この結果をまとめて Table 3 に示した。A/Yamagata/120/86 (H1N1) 感染者は、対照群および実験群とも皆無であった。これに対して A/Saitama/55/93 (H3N2) 感染者は、対照群が45名

Table 2 HI titer difference of paired sera against A/Yamagata/120/86(H1N1), A/Saitama/55/93(H3N2) and B/Saitama/5/93

	Difference titer	A/Yamagata/120/86(H1N1)	A/Saitama/55/93(H3N2)	B/Saitama/5/93
Control	<4	125	80	101
	4		12	5
	8		20	8
	16		8	4
	32		4	4
	64		1	1
	128			
	256			2
Tested	<4	134	99	118
	4		8	4
	8		14	5
	16		4	4
	32		8	2
	64			1
	128		1	
	256			

Table 3 Total number of subjects infected with influenza virus A/Saitama/55/93(H3N2) and/or B/Saitama/5/93

	Total	Number of subjects			Infected persons
		A/Saitama/55/93	B/Saitama/5/93	Double	
Control	125	45	24	8	61*(48.8%)
Tested	134	35	16	4	47*(35.1%)

*p<0.05

Table 4 Distribution of Age, Past history and Smoking

	Control	Tested
Age (yrs)	16~20	0
	21~25	51
	26~30	30
	31~35	16
	36~40	10
	41~45	11
	46~50	12
	51~55	4
56~60	0	
Past history	allergic coryza	16
	asthma	1
	chronic rhinitis	1
	bronchitis	0
Smoking	no smoking	40
	within 10 pieces/day	21
	within 20 pieces/day	64
	over 20 pieces/day	9

に対して実験群は35名であった。

一方、B/Saitama/5/93感染者は、対照群が24名に対して実験群は16名であった。また、A/Saitama/55/93 (H3N2) および B/Saitama/5/93 の A 型、B 型ウイルスに重複感染した者は対照群が8名に対して、実験群は4名であった。この結果今回の実験でのインフルエンザ総感染者は、対照群が61名に対し実験群は47名であった。これを χ^2 検定を行なったところ $p < 0.05$ で有意な差が認められた。なお、これらの年代構成・既往症・喫煙状況については参考のため Table 4 に示した。

考 察

緑茶エキス、紅茶エキスおよびこれらから抽出・精製したカテキンが、腸管感染症起因菌^{7)~10)}呼吸器感染起因菌¹¹⁾¹²⁾のみならず皮膚糸状菌¹³⁾に対しても抗菌・殺菌を示すことを、我々は既に報告した。また、細菌性外毒素に対して毒素阻害作用を示すこと¹⁴⁾¹⁵⁾も明らかにした。

これらカテキンの殺菌・抗菌作用にはピロガロール基やガロイル基の存在が関与していること、毒素阻害作用にはこのほかに立体配置も関与していること¹⁶⁾を明らかにした。さらに人工膜を使ってカテキンが膜に作用して膜を破壊すること

を明らかにし¹⁷⁾、電子顕微鏡を用いた形態学的研究結果もこれを証明している¹⁸⁾。一方ウイルスに対しては、カテキンがロタウイルスやポリオウイルスにも有効であること¹⁹⁾を報告している。Green H.R.²⁰⁾は孵化鶏卵を使って紅茶エキスがインフルエンザウイルスの増殖を抑制することを報告している。

さて、茶エキスおよびカテキンがインフルエンザウイルスの培養細胞への感染性を阻止すること¹²⁾、およびマウスのインフルエンザの感染性を阻止すること⁴⁾を我々は既に報告した。また、ブタを用いた野外実験ではブタのインフルエンザ流行を有意に阻止し⁵⁾、カテキンの有効性を立証した。そこで、紅茶エキスによるヒトインフルエンザ感染の予防効果を検討した。

現在市販されている缶入り紅茶は、濃度が0.5 W/V%で、この中には5W/V%の糖が含まれている。糖分の存在はうがいの際不快感を与えることおよび虫歯予防のため、0.5W/V%無糖紅茶エキスを作成し、これをうがいに用いた。うがいの回数は、多い程その効果が期待出来ると思われるが、長期に亘り継続することおよび勤務の事情を考慮して、1日2回とした。うがいを行った場合、インフルエンザに感染しても、咽頭痛や咳の症状が少なかったというアンケート結果が得られている。このことは、もし感染しても症状が軽減されることが考えられる。

今回うがいを行なった実験群の感染率は、A/Saitama/55/93 (H3N2) に対して26.1%であったのに対して、うがいをしなかった対照群では36.0% ($p < 0.05$) で有意な差が見られた。また、B/Saitama/5/93に対しても実験群の感染者が11.9%であったのに対して、対照群は19.2% ($p < 0.05$) で同様に有意な差が見られた。

風邪の原因ウイルスは多彩であるが、その中でもインフルエンザの占める比率は高く、毎年流行を繰り返している。紅茶エキスでうがいをすることでインフルエンザ感染者が有意に減少したことから、カテキンの有効性が推察される。さらに紅茶エキスは抗体と異なりウイルス型特異性がなく、A型ウイルスにもB型ウイルスにも有効であ

ることは流行の型を予測する必要がない。通常我々が飲む茶の濃度は3~5%であるが、今回使用した濃度はその1/6~1/10と低濃度である上、副作用の問題もない。カテキンによる培養細胞へのインフルエンザウイルスの感染性阻止機構は、ウイルス粒子の表在糖蛋白であるHAスパイクの先端にカテキンが結合することによって、細胞表面へのウイルス吸着が阻害されることを示唆するデータを電子顕微鏡下で観察している。この結果は特異抗体の作用と一致し³⁾、しかも赤血球凝集抑制パターンも類似していた²⁾。インフルエンザに感受性を示すマウスを用いて行なった実験⁴⁾もこれを支持している。このことは日常生活で積極的に茶によるうがいを習慣づけることは、インフルエンザ予防のため意義あるものと考えられる。

文 献

- 1) Nakayama M, Toda M, Okubo S, Shimamura T: Inhibition of influenza virus infection by tea. *Lett Appl Microbiol* 1990; 11: 38-40.
- 2) Nakayama M, Suzuki K, Toda M, Okubo S, Hara Y, Shimamura T: Inhibition of the infectivity of influenza virus by tea polyphenols. *Antiviral Research* 1993; 21: 289-299.
- 3) 中山幹男, 岩田雅史, 戸田眞佐子, 原 征彦, 島村忠勝: 茶カテキンと特異抗体のインフルエンザウイルスに対する効果. *感染症誌* 1996; 70: 1190-1192.
- 4) 中山幹男, 戸田眞佐子, 大久保幸枝, 原 征彦, 島村忠勝: 紅茶エキスによるインフルエンザウイルスの感染性の阻止—*in vivo*における検討—. *感染症誌* 1994; 68: 824-829.
- 5) 中山幹男, 市川洋征, 戸田眞佐子, 他: カテキンによるブタ・インフルエンザ自然感染の阻止. *日細菌誌* 1993; 48: 323.
- 6) Tobita K: Permanent Canine Kidney (MDCK) cells for isolation and plaque assay of influenza B viruses. *Medical Microbiol Immunol* 1975; 62: 23-27.
- 7) 戸田眞佐子, 大久保幸枝, 大西玲子, 島村忠勝: 日本茶の抗菌作用及び殺菌作用について. *日細菌誌* 1989; 44: 669-672.
- 8) Toda M, Okubo S, Hiyoshi R, Shimamura T: The bactericidal activity of tea and coffee. *Lett Appl Microbiol* 1989; 8: 123-125.
- 9) 戸田眞佐子, 大久保幸枝, 原 征彦, 島村忠勝: Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* に対するカテキンの抗菌・殺菌作用. *日細菌誌* 1991; 46: 839-845.
- 10) Toda M, Okubo S, Ikigai H, Suzuki T, Suzuki Y, Shimamura T: The protective activity of tea against infection by *Vibrio cholerae* O1. *J Appl Bacteriol* 1991; 70: 109-112.
- 11) 堀内善信, 戸田眞佐子, 大久保幸枝, 原 征彦, 島村忠勝: 茶及びカテキンの百日咳菌に対する防衛作用. *感染症誌* 1992; 66: 599-605.
- 12) 帖佐 浩, 戸田眞佐子, 大久保幸枝, 原 征彦, 島村忠勝: 茶及びカテキンのマイコプラズマに対する抗菌・殺菌作用. *感染症誌* 1992; 66: 606-611.
- 13) 大久保幸枝, 戸田眞佐子, 原 征彦, 島村忠勝: 白癬菌に対する茶及びカテキンの抗菌・殺菌作用. *日細菌誌* 1991; 46: 509-514.
- 14) Okubo S, Ikigai H, Toda M, Shimamura T: The antihemolysin activity of tea and coffee. *Lett Appl Microbiol* 1989; 9: 65-66.
- 15) 生貝 初, 戸田眞佐子, 大久保幸枝, 原 征彦, 島村忠勝: カテキンおよびテアフラビンの構造と溶血毒阻害作用について. *日細菌誌* 1993; 45: 913-919.
- 16) 戸田眞佐子, 大久保幸枝, 生貝 初, 島村忠勝: 茶カテキン類およびその構造類似物質の抗菌作用ならびに抗毒素作用. *日細菌誌* 1990; 45: 561-566.
- 17) Ikigai H, Nakae T, Hara Y, Shimamura T: Bactericidal catechins damage the lipid bilayer. *Biochim Biophys Acta* 1993; 1147: 132-136.
- 18) 豊島良枝, 大久保幸枝, 戸田眞佐子, 原 征彦, 島村忠勝: カテキンによる *Trichophyton mentagrophytes* の電子顕微鏡学的変化. *感染症誌* 1994; 68: 295-303.
- 19) Mukoyama A, Ushijima H, Nishimura S, Koike H, Toda M, Hara Y, Shimamura T: Inhibition of rotavirus and enterovirus infection by tea extracts. *Jpn J Med Sci Biol* 1991; 44: 181-186.
- 20) Green RH: Inhibition of multiplication of influenza virus by extracts of tea. *Proc Soc Exp Biol Med* 1949; 71: 84-85.

Prophylactic Effect of Black Tea Extract as Gargle against Influenza

Masashi IWATA¹⁾, Masako TODA¹⁾, Mikio NAKAYAMA²⁾, Hiroyuki TSUJIYAMA¹⁾,
Wataru ENDO¹⁾, Osahiko TAKAHASHI¹⁾, Yukihiro HARA³⁾
& Tadakatsu SHIMAMURA¹⁾

¹⁾Department of Microbiology and Immunology, Showa University School of Medicine

²⁾Department of Virology, National Institute of Health

³⁾Food Research Laboratories, Mitsui Norin Co.

We examined whether gargling with black tea prevents influenza infection. Tests were carried out during a five month period (October 1992 to March 1993). The control group that followed their normal daily routine, whereas the test group that gargled with 0.5 w/v% black tea extract twice daily (at 8 a.m. and 5 p.m.).

Influenza viruses were isolated from influenza patients and an antigen analysis was carried out. As a result, two strains of influenza A viruses (H3N2) and ten strains of B virus were detected.

An HI test was done using paired sera of the control group and the test group. The HI titers raised a four fold or greater in 48.8% (61/125) in the control group and 35.1% (35/134) in the test group. There was a significant difference ($p < 0.05$) between the control and test groups.

These results indicate that black tea extract is effective as a prophylactic agent against influenza infection.