

特別講演

新規抗菌薬の使い方

菊地 利明

新潟大学大学院医歯薬学総合研究科 呼吸器・感染症内科学分野

2019年12月中国の武漢で報告された新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は世界中に拡がり、感染者数は2億人に達している(2021年8月現在)。本邦でもB.1.617系統の変異株(デルタ株)への置き換えりや全国の感染者数の状況に目を離せない状況が続いている。一方、COVID-19の感染対策の基本として、常にマスクを装着する「ユニバーサマスク」や手洗いが新たな生活様式として推奨されるようになり、インフルエンザウイルスやマイコプラズマ肺炎などの感染者数は激減してしまった。このような傾向がいつまで続くのかわからないが、呼吸器感染症治療を取り巻く状況が大きく変わりつつある。

このような状況において、COVID-19以外の呼吸器感染症に対して、新しい抗菌薬がいくつか上市されている。

2020年1月には、経口ニューキノロン系薬ラスクフロキサシン(ラスピック[®])が発売開始されている。本年3月には点滴静注薬の販売も開始され、肺炎球菌にも抗菌活性が期待される「レスピラトリーキノロン」の点滴静注薬としては、レボフロキサシンに加えて2剤目となる。

2021年7月には、吸入用アミカシン(アリケイス[®])が発売された。肺胞マクロファージへの取り込みを促進するためにリポゾームに封入された製剤で、難治性(多剤併用療法による前治療で効果不十分の)肺MAC(*Mycobacterium avium* complex)症で、その臨床効果が期待されている。

本講演では、このような最近新たに使えるようになった抗菌薬を取り上げて、最新の呼吸器感染症の治療を考えてみたい。

難治性呼吸器疾患病態解明への包括的アプローチ —マクロファージと肺サーファクタント

鈴木 拓児

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

マクロファージには大きく分けて由来の異なる、組織常在マクロファージと血液単球由来マクロファージが存在する。組織常在マクロファージには、各臓器の自然免疫の中心としての生体防御機能と、各々の臓器の恒常性維持と調節の役割がある。近年の研究からその多くは胎生期の前駆細胞由来であり、自己複製能を有し長寿命であることが明らかとなった。単球由来のマクロファージはその表現型や機能そして疾患における役割が組織常在性の組織マクロファージとは異なっている。様々な疾患に対して特異的な役割を持つマクロファージが同定されてきており、治療標的となりうる可能性がある。肺の組織常在マクロファージである肺胞マクロファージの特異的機能としてはサーファクタント恒常性の維持がある。その機能低下・異常はサーファクタント貯留から呼吸不全にいたる肺胞蛋白症を呈する。

肺胞蛋白症は1958年にRosenらによって肺末梢気腔内に好酸性物質(その後の研究でサーファクタント由来物質と判明)が貯留する疾患として初めて報告された。1960年代には既に本症に対して全肺洗浄という現在も行われている治療法が有効であることが報告されているが、その病態の解明には40年近い歳月と基礎研究結果のセレンディピティが必要であった。すなわち1994年に造血因子の研究目的で作成されたGM-CSF ノックアウトマウスが肝心の造血系での大きな異常を示さず、偶然にも肺でのみ肺胞蛋白症という表現型がみられたことである。数年後に「GM-CSFの欠乏した病気」という仮説の元にSeymourらによって本症に対してGM-CSFの皮下注療法がおこなわれ、後の本邦でのGM-CSF吸入療法施行(2005年)の礎となった。しかし、この時点ではヒトの肺胞蛋白症でGM-CSFの欠乏は確認されておらず、現在も未だ発見されていない。実はGM-CSF自体は欠損していなかったが、GM-CSFシグナル伝達が障害されていることが、抗GM-CSF抗体の発見(1999年)「自己免疫性肺胞蛋白症」やGM-CSF受容体遺伝子変異の発見(2005年)「遺伝性肺胞蛋白症」など、いずれも日本人による研究成果によって後に明らかとなった。

本講演では、呼吸器疾患におけるマクロファージの役割について、さらに肺胞蛋白症の病態研究について講演する。

私の呼吸器内科教育史

長尾 大志

島根大学医学部附属病院 病院医学教育センター

2005年に私が滋賀医科大学呼吸器内科に医員として赴任した際、大学の呼吸器内科実働スタッフは3名、滋賀県下の呼吸器内科専門医は20数名、滋賀県の病院で常勤の呼吸器内科専門医がいる施設は60病院中9施設でした。2年間のカナダ留学ですっかりボケてしまった頭で、特に何も考えることなく赴任した私を待っていたのは、とにもかくにも「呼吸器内科の知識がある人が滋賀県下にほとんどいない」という、それでいながら当然の如く呼吸器内科疾患を持っている患者さんは普通にたくさんおられて正しい診療を待っているという現実でした。すっかり留学ボケしてしまって、リハビリが必要などと悠長なことを言っている暇はなく、入院患者さんを見て回って、外来を回して、何より週替わり月替わりでやってくる研修医や医学生の相手をする日々は本当に目が回る忙しさで、あまりその頃の記憶はありませんがおそらく一生懸命、目一杯やっていたのではないかと思います。

来る日も来る日も、開業医の先生方や他院の、あるいは自施設の他科の先生方からの紹介を受けていて、「これまで県内唯一の医科大学に呼吸器内科医がいなかった = 呼吸器内科の知識をこれまでのこの地域の卒業生に教える人が全くいなかった」という現実気づくのにそれほど時間はかかりませんでした。それに気づいてから、この大学にあって自分のなすべきことは、とにかく取り急ぎ、自分の目の前にいる研修医・学生に「呼吸器内科の正しい知識を教え込むこと」であると考えた次第です。私の中で「教育」に目覚めた瞬間でした(第1期)。

そこで毎週、毎月、一生懸命繰り返し同じ事を教えまくります。そうしているうちにだんだん研修医も学生も同じところで躓く、同じところが理解しにくい、と気づき、教え方を工夫することで「わかりやすい」とポジティブフィードバックを受けることも増えてきました。と同時に、毎週毎月同じことを繰り返ししゃべっているとだんだん飽きてきてしんどくなってきました。そこで、「ここはこれを見といて」と言っておけば研修医・学生に同じ話をせずに済むように、自分オリジナルのコンテンツを作ろうという考えが生じてきます。こうして2010年ごろからぼつぼつブログの記事を作り始めました。(第2期)…15年間、呼吸器内科医の仲間を増やすにはどうしたらいいかということを最優先に考えて活動してきました。その内容が何かのご参考になりましたら幸いです。