

新時代の抗酸菌症研究に向けて

—第93回日本結核病学会総会報告—

会期：平成30年6月23日、24日

会場：大阪国際会議場（グランキューブ大阪）

結核予防会結核研究所

生体防御部免疫科科长

瀬戸 真太郎



平成30年6月23日から24日に国立病院機構近畿中央胸部疾患センター鈴木克洋会長のもと、大阪中之島にあります大阪国際会議場で第93回日本結核病学会総会が開催されました。開催1週間前

に大阪北部で最大震度6弱の地震が起き、多くの方に被害が及びましたが、会場付近の被害は少なく総会は開催されました。筆者は大阪出身で、今から20年以上前の学生時代には、よく大阪梅田あたりに飲み会に行っておりましたが、久しぶりに訪れた大阪駅周辺は、再開発が進み非常に「おしゃれ」になっていてびっくりしました。今回の総会テーマは「結核研究の伝統を難治抗酸菌症克服に活かす」ということで、これまで培われてきた結核研究の伝統及び経験知識を、近年非常に増加している非結核性抗酸菌症と多剤耐性結核の克服に向けて活用することに焦点を当て、最新の知見が数多く発表され、活発な討論が交わされていました。

日本結核病学会では、結核及び非結核性抗酸菌症に関する優れた研究業績を上げた研究者を表彰する今村賞と、40歳未満の若手研究者を表彰する研究奨励賞を設けています。今年は、今村賞を抗酸菌部部長の御手洗聡先生が、研究奨励賞を臨床疫学部研究員の泉清彦先生が受賞され、筆者たち研究所の所員にとって大変悦ばしい総会となりました。

本総会の招待講演では、海外の著名な抗酸菌症研究者を招待して講演していただいています。今年は韓国サムスン病院の Won-Jung Koh 博士が非結核性抗酸菌 (NTM) 症について講演されました。Koh 博士は NTM 症臨床研究の世界的なオピニオンリーダーの一人であり、その講演を聞くことを非常に楽しみにしていましたが、筆者自身の発表時間と重なってしまい、非常に残念な思いをしました。(Koh 博士は昨年、第

92回結核病学会総会と同時開催で行われました第6回国際結核肺疾患予防連合アジア太平洋地域学術大会でも講演されましたが、その時も筆者の発表時間と重なり残念な思いをしています。)

これからの抗酸菌症研究について

本総会では招待講演のほか、ミニシンポジウムを含む8つのシンポジウム、5つの教育講演、そして「初学者のための抗酸菌症寺子屋教室」と銘打ったエキスパートセミナーがありました。NTM症や多剤耐性結核のシンポジウム・発表だけでなく、さらなる結核低まん延化に向けた研究、対策を議論するための講演も多く開かれていました。筆者は結核・抗酸菌症に関する基礎研究者であるため、主に基礎研究の講演に参加しました。シンポジウム4「抗酸菌に対する免疫応答の最新知見」では、山崎晶先生 (大阪大学)、保富康宏先生 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所)、佐野千晶先生 (島根大学)、慶長直人先生 (結核研究所) が、結核・抗酸菌免疫に関する最新の研究知見について講演されました。山崎先生は宿主の免疫細胞がいかにして感染抗酸菌を感受して、対処するかを新規C型レクチン受容体と呼ばれる抗酸菌特有に含まれる分子の宿主受容体を中心に講演されました。新規C型レクチン受容体に関して、本誌No.380『世界の結核研究の動向 (6)』で筆者が解説を行っております。山崎先生は、この新規C型レクチン受容体のスクリーニング系を開発し、非常にユニークな研究をされています。保富先生は新しい結核ワクチンの開発に向けて、カニクイザルを用いた結核菌感染モデルの構築と新しいワクチンの開発について講演されました。結核菌感染によって結核菌が体内で自由に増殖しないために私たちの体では肉芽腫と呼ばれる構造が作られます。この肉芽腫の中で結核菌は殺菌される場合もあれば殺菌されない場合もあることを指摘され、保富先生が開発された新規ワクチンは肉芽腫内での結核菌の殺菌性を高める効果があることを発表されていました。この肉芽腫の非均一性については、筆者の研究テーマに深く関与しているため、興味深く聞くことができました。

佐野先生は抗酸菌感染によるマクロファージの分化について講演をされました。一般的にマクロファージは、刺激によって炎症性に機能するM1マクロファージと抗炎症性に機能するM2マクロファージに分化することが知られています。*Mycobacterium avium*感染によって、M1マクロファージとM2マクロファージの中間的な性質を有するマクロファージが産生されることを発表され、MAC症を含む抗酸菌感染症の難治化に関与していることを発表されました。慶長先生は結核に罹患しやすい人と罹患しにくい人の差はいったい何かを、ヒトの遺伝子、もしくは結核菌の遺伝子の両方から研究されています。講演では東南アジア地域での結核研究の成果について述べられ、ヒト、結核菌のそれぞれの感染・発病危険因子について講演されました。

ミニシンポジウム「NTMの世界」では、吉田志緒美先生（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）、岩本朋忠先生（神戸市環境保健研究所）、打矢恵一先生（名城大学）が、最新科学技術で解析したNTM菌体の性質について講演されました。吉田先生は検査技術室から見たNTMの性質、すなわち、NTMはどのようにして薬剤耐性を獲得するのか、もしくは初めから薬剤耐性を獲得しているのかを解説されました。NTMの薬剤耐性機序は最も深刻な問題であり、特に*M. avium* complex (MAC) 症及び*M. abscessus* complex 症の難治化の原因であります。岩本先生、打矢先生はMAC菌、特にヒトに感染して病原性を引き起こす*M. avium* subsp. *hominissuis*の次世代シーケンサー（NGS）によるゲノム解析について講演されました。近年、NGSの急速な発展によって、様々な生物のゲノムを読み解くプロジェクトが進行しています。講演では、日本で急増しているMAC症を克服するための研究基盤について紹介されました。

近年、テクノロジーの進化によりDNA、RNA、タンパク質などの高分子から糖、脂質などの低分子までの生体を構成している分子を一度にすべてを解析するオミックス研究が非常に盛んになっています。このオミックス研究は、基礎研究だけでなく、疫学研究でも

欠かせない解析ツールとなっています。今後、オミックス研究を一つの柱として、抗酸菌症の新しい世界を明らかにするような研究がますます発展することが期待されます。

結核研究とNTM症研究のクロストーク

教育講演1「日本の結核治療における諸問題」では重藤えり子先生（国立病院機構東広島医療センター）が、日本の結核医療の現状について講演されました。特に、ピラジナミドの理由のない未使用、治療期の不足、不明な長期治療が問題であることを指摘されました。教育講演3「結核・非結核性抗酸菌症の教育」では藤田次郎先生（琉球大学）が、結核及びNTM症について非常に丁寧に講演されました。それぞれの症状における画像診断、病理学での特異的なサインについて解説されました。教育講演5「肺非結核性抗酸菌治療の現状と今後」では小川賢二先生（国立病院機構東名古屋病院）が、肺NTM症治療のATS/IDSAガイドライン及び2017年に改定されたBTSガイドラインについて解説され、今後の日本でも導入する必要性のある治療法について講演されました。今回の総会テーマである「結核研究の伝統を難治抗酸菌症克服に活かす」、もしくはNTM症研究で培った新しい技術を低まん延化に向けた結核研究に還元するような研究方法について、とても参考になる教育講演でした。

今後の日本結核病学会について

日本結核病学会は大正12年（1923年）1月に北里柴三郎博士らによって結核研究の進展と結核対策を目的として設立された学会であり、結核研究の進展と結核対策の推進、結核病患者の診療水準の向上に貢献してきました。長い伝統と実績がある学会ですが、結核に加えて非結核性抗酸菌症にも取り組んでいることを名称からも明確にするため学会名を変更することが総会でアナウンスされていました。現在、結核の低まん延化に向けてますます加速するように研究・対策が要求されている一方、高まん延化しつつある（もしくはすでに高まん延化している）非結核性抗酸菌症の罹患率、有病率の低下を目指した研究・対策も早急に求められていることがよく理解できた総会でした。☺