

## 欧州呼吸器学会国際会議 (ERS2018) 参加報告

結核予防会結核研究所  
抗酸菌部細菌科科长

高木 明子

2018年9月15～19日にフランスのパリ・エクス ポールト・ド・ヴェルサイユにて欧州呼吸器学会 (European Respiratory Society: ERS) の国際会議 (International Congress 2018) が開催されました。ERSはアメリカ胸部疾患学会 (ATS) と並ぶ世界最大の呼吸器学会で、約160カ国の医師、医療従事者、研究者などで組織されています。ヨーロッパでは死因の8分の1が呼吸器疾患であり、特に喘息、肺癌、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) が多く、学会で重要視されています。今回の学会には5日間で約22,000人が参加し、臨床研究を中心に420以上のセッションが開催されました。東欧、ロシアなど結核高まん延国からの参加者も多く、多剤耐性結核も含めた結核関連の一般演題は173題あり、シンポジウムも含めセッションでは連日白熱したディスカッションが行われていました。興味深かった発表をいくつか紹介します。

まず、2日目のポスター・ディスカッションでは、ロンドンとベラルーシから Video Observed Therapy (VOT) についての報告がありました。VOTは結核治療における補助手段としてスマートフォンを使用し、自宅にて遠隔観察下で行う服薬治療法で、クリニックやコミュニティ・ベースのDOTS (直接監視下短期化学療法) と比較しより安価で効果的とされ、デジタル化時代の新たな戦略として、2017年に世界保健機関 (World Health Organisation: WHO) より推奨を得ています。ベラルーシでは、多剤/超耐性結核患者 (M/XDR-TB) の治療失敗または脱落、中断例が半数を占め問題となっており、VOT導入によって入院期間の短縮 (270→60日) と治療費の大幅な削減 (12,646→7,493USドル) が見込めることから、対策の一環として2015年から導入されています。2018年1月までに314人 (M/XDR-TBは53%) で実施され、治療成功例は96%、失敗、死亡、脱落例は各1%、0.3%、2.5%と大幅に減少し、VOTは著しく有用であることが示されました。また、患者は治療室へ行く負担 (1回あたり30～90分) が無く、週末の治療中断 (DOTS) やスマートフォン紛失などの問題も生じずVOTを好意的に受け入れ、他の患者にもVOTを勧めていたと

のことです。なお、ベラルーシとは患者背景、状況などが異なりますが、日本でも2007年にさいたま市でVOTが実施された例があります (複十字No.317, 9/2007)。今後もDOTSのデジタル化は進むものと考えます。

3, 4日目には、口頭発表のセッションにて、イソニアジド (INH) 関連の報告が3演題ありました。最初に欧州疾病予防管理センターが、欧州連合24カ国の結核サーベイランス・データベース情報を基にした調査結果を報告しました。2002～2014年に登録されたINH単独耐性結核 (H<sup>r</sup>-TB) は7,578例 (解析対象の3.9%) と高頻度であり、感受性結核187,370症例 (96.1%) との比較では、診断後12カ月におけるH<sup>r</sup>-TBの治療成功例は67.7% (感受性結核では75.8%) と有意に治療成績が低い傾向にありました。また治療失敗の危険因子として、高齢、外国人患者、HIV陽性患者、既往治療歴などが示され、H<sup>r</sup>-TB治療について改善策が望まれています。このような背景に基づき、2018年にはH<sup>r</sup>-TB治療についてWHOがガイドラインを発行しており、本セッションではWHOによる解説も行われました。ガイドラインでは、本邦の治療指針よりも短期間治療であるリファンピシン、エタンブトール、ピラジナミド、レボフロキサシンの6カ月投与 (6REZLfx) が奨励されています。また韓国からは、肺結核患者の培養陰転化遅延例や治療失敗例において、血清中のINH濃度及びアルブミン値が低い傾向にあり、危険因子となり得ることが報告されました。INHは代謝の過程でアセチル化されますが、韓国では70%の人のINH代謝が速いとのことでした。

その他結核の診断に関して、インドより活動性肺結核患者の喀痰中のmiRNA-144発現に関する報告や、フルオロキノロン耐性の新規遺伝子として Proteasome Accessory Factor-C (*paflC*) に関する発表、またベネズエラからは小児の結核診断補助として、揮発性物質 (臭い) 測定器・エレクトロニックノーズ (E-nose) を用いた研究成果 (感度76%、特異度72%) も報告されました。

最終日の結核のシンポジウムでは、Prof. Cirillo

(SRLミラノ)が「When will genetic testing replace standard drug susceptibility testing?」という演題で、現在大規模に行われている薬剤耐性遺伝子研究サーベイランスの結果などを交え、全ゲノム解析(WGS)による感受性試験の現状について解説を行いました。現時点での薬剤感受性試験のスタンダードは、表現型試験(従来法)です。冒頭に「いつになるかは分からない」と述べていましたが、遺伝子検査へと移行の準備はほぼ整いつつあることが各薬剤に対する詳細な解説で示されました。世界各地で多数のWGSを用いたプロジェクトが施行されており、本会議では4日目のセッションにて、慶長直人副所長と共同研究を行っているDr. Hangがベトナム株の、また国立病院機構東京病院の小林信之先生により日本の耐性株の解析結果が報告されました。その際、「日本ではイギリスのように全患者の結核菌を集めてWGS解析するシステムはないのか?」という質問がありましたが、今なお中まん延国の日本では菌陽性患者数も1.1万人を超えており、低まん延国であるオーストラリア、アメリカなどのようなシステムの構築は難しいのが現状です。薬剤感受性試験の迅速化や疫学研究、病原性の解析などのためにも、一刻も早く全国の結核菌株収集システムを構築する必要があると考えます。

なお、NTM(非結核性抗酸菌症)についても気管支拡張症や肺嚢胞線維症など関連疾患と共に、多くのセッションが行われました。ポスター・ディスカッションでは、結核研究所の泉清彦研究員と複十字病院の森本耕三先生が、全国のレセプト情報解析に基づく肺NTM症の疫学及び治療実態調査について発表を行いました。泉研究員からは、肺NTM症(解析対象22,664名)の治療状況に関して、マクロライド単独投与等マクロライド耐性(MR)を誘導し得る処方を受けた群が37.3%と最も多く、その割合は年齢と共に上昇し、特に高齢者はCOPDや慢性関節リウマチなどの合併例が多いことが示されました。また森本先生からも、肺MAC症184例について詳細解析の結果、MR耐性を誘導し得る治療が標準治療前後の期間も含め多くの症例で行われており、このような処方を控え、肺NTM症を正しく安全に管理することが重要であると報告されました。日本からのNTMに関する研究デー

タは世界でも注目されており、別のシンポジウムでも森本先生の研究内容が紹介されています。

今年のERS国際会議は、9月28日よりマドリッドにて開催予定です。🐼



写真1 会場前にて(左;筆者,右;泉研究員);ERSは毎回様々な開催地に関するもの、医療に関するものでさりげなく、肺を模ったデザインとなっています



写真2 NTMのポスター・ディスカッションにて(演者;森本先生)

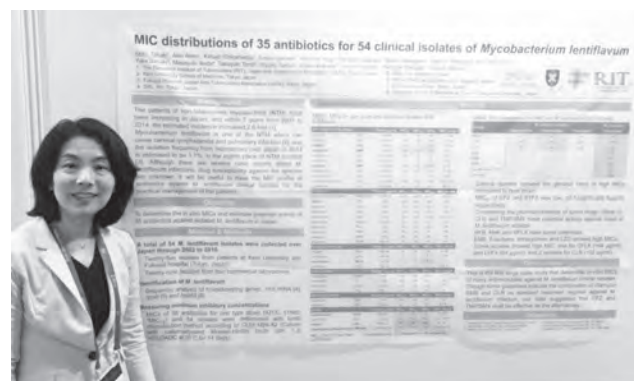


写真3 ポスターの前にて(著者);NTMの一種であるMycobacterium lentiflavumの35薬剤の最小発育阻止濃度について発表を行いました