

広島市中区医師会 第 11 回医療安全・院内感染対策管理研修会記録

(兼 第 55 回広島市中区医師会学術講演会)

医療安全・院内感染対策研修会参加記録

[研修会実施日] 平成 25 年 6 月 19 日 (水)

[研修会場] リーガロイヤルホテル広島

[参加者]

[感想・意見など]

研修会報告 (サマリー)

感染病態における酸化ストレスとマクロライド

感染症の歴史は、2009 年のインフルエンザウイルスのパンデミック以降、大きく変わろうとしている。それは、抗微生物療法のみで頼る治療から、感染の病態を解析し、病態に合わせて、抗微生物療法に加えるべき抗病態療法を模索し、総合感染症治療という新しい治療概念が考えられるに至ったことである。当研修会では、インフルエンザ感染を例に挙げ、病態から考えた、総合感染症治療戦略について概説された。

インフルエンザウイルス感染症は、高齢者を含むハイリスク患者の肺炎、脳症合併による高い死亡率、新型インフルエンザウイルス大流行の可能性から、最も注目される研究分野の一つである。しかし、その治療に関しては、治療薬であるノイラミダーゼ阻害剤の不足や耐性、副作用、新型インフルエンザウイルスワクチン開発の遅れ、宿主の過剰な免疫反応による重篤化に対する治療法が確立されていないことなど多くの問題が残されている。

インフルエンザウイルス感染症の病態は、1. インフルエンザウイルスそのものによるもの、2. 細菌性肺炎などの 2 次感染によるもの、3. インフルエンザ感染によって引き起こされる宿主の過剰な免疫反応によるものの 3 つの因子から形成されている。近年、この中で、宿主の過剰な免疫反応による組織障害が、インフルエンザの重傷化と関連していることが解ってきた。そして、我々は、宿主の過剰な免疫反応による重症化の機序の本体が、フリーラジカルであることを見出した。即ち、重症インフルエンザウイルス感染症がフリーラジカル病であることが判明したわけである。下記のとおり概説された。

マウスインフルエンザ感染モデルにおいて、ラジカル生成源としては、xanthine oxidase system と inducible nitric oxide synthase であり、それぞれの阻害薬が有効であることも確認した (Sato K. et al. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 157, 853-857)。

次に、ヒトでも、このラジカル病としてのインフルエンザウイルス感染症のコントロールを目指して、近年、免疫制御作用で注目されている 14 員環マクロライド剤のクラリスロマイシンによる研究を行った。A 型インフルエンザウイルスに感染したクラリスロマイシンを

あらかじめ少量長期投与患者及びNA阻害剤との同時投与治療において、血清IFN濃度が有意に低下し、その結果、xanthine oxidase 活性が有意に低下し、血清中のNO代謝産物の濃度が低下することを示した(佐藤圭創他. 日本胸部臨床第67:7号)。

我々の研究により、重症インフルエンザウイルス感染症がフリーラジカル病であり、マクロライドの有効性が証明されたことから、現在、全国の多くの施設で、新型インフルエンザ治療に、NA阻害剤とマクロライド剤が併用されている。

本研究によりインフルエンザがラジカル病であることが基礎的研究、動物実験、ヒトでの臨床データで証明され、かつクラリスロマイシンが過剰な免疫を制御しラジカルをコントロールすることで治療効果をあげていることが示唆された。

伝達講習記録

伝達講習実施日 平成 年 月 日 ()

[報告者]

[参加者]

[感想・意見など]