

第 24 回 マクロライド新作用研究会

日 時： 2017 年 7 月 21 日（金） 13：00～18：00
7 月 22 日（土） 09：00～17：50

会 場： 飯田橋レインボービル 7 階大会議室
〒162-0826 東京都新宿区市谷船河原町 11 番地 ☎03-3260-4791

参 加 費： 5,000 円（学生・院生：無料）

当番世話人： 山谷 睦雄
（東北大学大学院医学系研究科先進感染症予防学寄附講座）

後 援： 公益財団法人日本感染症医薬品協会

世話人の方へ

世話人会 7月22日(土) 12:10~13:10

飯田橋レインボービル2階 2C 会議室

発表者の方へ

※一般演題 発表時間 10分、討論 5分

※演者は発表 30 分前までに、PC 受付にお越しください。

※後日、発表要旨を研究会記録に掲載いたしますこと、予めご了承ください。

詳細は別途(公益財団法人日本感染症医薬品協会より)ご連絡申し上げます。

※懇親会 7月21日(金) 18:00~

飯田橋レインボービル2階 2C 会議室

タイムテーブル

7月21日(金)

13:00~13:05	開会の辞・当番世話人挨拶
13:05~13:45	教育講演 1 (40 分) 「C 型ライノウイルス感染症の基礎と臨床」
13:45~14:25	教育講演 2 (40 分) 「Erythromycin と Acetylcysteine の投与による間質性肺炎 合併肺癌の周術期管理について」
14:25~15:15	コーヒースブレイクセミナー1 (50 分) 「マイコプラズマ肺炎の発症メカニズムとその制御」
15:15~15:25	休憩
15:25~16:25	ミニシンポジウム 1 (60 分)
16:25~17:55	シンポジウム 1 (90 分)「マクロライドの新展開 I」
18:00~	懇親会

7月22日(土)

9:00~9:50	モーニングセミナー (50 分) 「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン~求められる抗菌薬 適正使用を含めて~」
9:50~10:30	教育講演 3 (40 分) 「マクロライドの気道ムチンおよび水分分泌制御」
10:30~10:40	休憩
10:40~12:10	シンポジウム 2 (90 分)「マクロライドの新展開 II」
12:10~13:10	休憩・世話人会 (60 分)
13:10~13:20	奨励賞授賞式 (10 分)
13:20~14:20	特別講演 (60 分) 「Human Airway Cell Models: From Pathobiology to Drug Discovery」
14:20~15:00	教育講演 4 (40 分) 「カルシニューリン阻害薬 FK506 を利用した MAPK シグナル 制御メカニズムと創薬研究: シグナル制御拠点としての RNA 顆粒の役割から新規 ERK 調節剤 ACA-28 の抗がん作用まで」
15:00~15:10	休憩
15:10~16:00	コーヒースブレイクセミナー2 (50 分) 「マクロライド系抗菌薬と不整脈-分子レベルから臨床まで-」
16:00~17:00	ミニシンポジウム 2 (60 分)
17:00~17:45	ミニシンポジウム 3 (45 分)
17:45~17:50	閉会の辞・次回当番世話人挨拶

プログラム

7月21日(金)

開会の辞・当番世話人挨拶

13:00~13:05

東北大学大学院医学系研究科先進感染症予防学寄附講座 山谷 睦雄

教育講演 1

13:05~13:45

座長：石井 誠（慶應義塾大学医学部呼吸器内科）

「C型ライノウイルス感染症の基礎と臨床」

埼玉医科大学呼吸器内科・アレルギーセンター 中込 一之

教育講演 2

13:45~14:25

座長：臼杵 二郎（日本私立学校振興・共済事業団東京臨海病院）

「Erythromycin と Acetylcysteine の投与による間質性肺炎合併肺癌の周術期管理について」

市立札幌病院 呼吸器外科 田中 明彦

コーヒースブレイクセミナー1

14:25~15:15

座長：工藤 翔二（公益財団法人結核予防会）

「マイコプラズマ肺炎の発症メカニズムとその制御」

杏林大学保健学部免疫学研究室 田口 晴彦

共催：大正富山医薬品株式会社

ミニシンポジウム 1

15:25~16:25

座長：慶長 直人（公益財団法人結核予防会結核研究所）

廣瀬 友靖（北里大学北里生命科学研究所）

① クラリスロマイシンはヒト肺線維芽細胞においてペリオスチンを含む IL-13 誘導性の遺伝子発現を抑制する

大分大学医学部呼吸器感染症内科学講座 小宮 幸作

② クラリスロマイシンにより誘導される CD11b+Gr-1+細胞の誘導機序に関する検討

慶應義塾大学医学部呼吸器内科 石井 誠

③ Poly(I:C)刺激による IL-8 および PAF 受容体の発現に対するマクロライドの作用

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 原田みずえ

④ 肺炎球菌のフェーズ変化に及ぼすクラリスロマイシンの効果の検討

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室 保富 宗城

座長：菅 守隆（社会福祉法人恩賜財団済生会熊本病院呼吸器センター/予防医療センター）
滝澤 始（杏林大学医学部呼吸器内科）

「マクロライドの新展開 I」

1. 好中球性気道炎症による難治性気管支喘息：（および ACOS「気管支喘息-COPD オーバーラップ症候群」に対する治療も含めて）

杏林大学呼吸器内科
渡辺 雅人、滝澤 始

2. 非結核性抗酸菌症の増悪抑制（エリスロマイシン単剤長期療法を中心に）

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座
小宮 幸作

3. 重症肺炎（敗血症性 ARDS）におけるマクロライドの効果

済生会熊本病院呼吸器内科
川村 宏大、一門 和哉、菅 守隆

7月22日(土)

モーニングセミナー

9:00~9:50

座長：野村 暢彦（国立大学法人筑波大学 生命環境系）

「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン～求められる抗菌薬適正使用を含めて～」

東邦大学医学部微生物・感染症学講座 舘田 一博

共催：ファイザー株式会社

教育講演 3

9:50~10:30

座長：清水 猛史（滋賀医科大学耳鼻咽喉科）

「マクロライドの気道ムチンおよび水分分泌制御」

東京女子医科大学内科学第一講座 近藤 光子

シンポジウム 2

10:40~12:10

座長：後藤 元（公益財団法人結核予防会 複十字病院）

竹内 万彦（三重大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科）

「マクロライドの新展開 II」

1. 耳鼻科領域：副鼻腔炎と喘息・COPDの合併症例への対応

日本医科大学武蔵小杉病院教授耳鼻咽喉科

松根 彰志

2. 小児の慢性呼吸器疾患に対するマクロライド療法

国立成育医療研究センター呼吸器科

川崎 一輝

3. 誤嚥性肺炎の診療におけるマクロライド

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

小宮 幸作

休憩・世話人会

12:10~13:10

奨励賞授賞式

13:10~13:20

特別講演

13:20~14:20

座長：山谷 睦雄（東北大学大学院医学系研究科先進感染症予防学寄附講座）

「Human Airway Cell Models: From Pathobiology to Drug Discovery」

Department of Pathology, University of California, San Francisco, USA

Walter E. Finkbeiner

座長：赤川 清子（北里大学北里生命科学研究所）

「カルシニューリン阻害薬 FK506 を利用した MAPK シグナル制御メカニズムと創薬研究：シグナル制御拠点としての RNA 顆粒の役割から新規 ERK 調節剤 ACA-28 の抗がん作用まで」

近畿大学・薬学部・創薬科学科 分子医療・ゲノム創薬学研究室 杉浦 麗子

コーヒーブレイクセミナー2

15:10~16:00

座長：砂塚 敏明（北里大学北里生命科学研究所・北里大学大学院感染制御科学府）

「マクロライド系抗菌薬と不整脈-分子レベルから臨床まで-」

駒沢女子大学・健康栄養学科、京都府立医科大学 川野 誠子

共催：マイラン EPD 合同会社

ミニシンポジウム 2

16:00~17:00

座長：保富 宗城（和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室）

森本 耕三（公益財団法人結核予防会 複十字病院）

① 多剤耐性アシネトバクターに対するクラリスロマイシンの効果

長崎大学病院検査部 山内 俊輔

② PCV 接種普及が乳幼児に定着する肺炎球菌のマクロライド耐性率に与えたインパクト

島根県立中央病院小児科 成相 昭吉

③ クラリスロマイシン(CAM)に対する薬剤感受性試験（DST）は、*M. abscessus* subsp. *abscessus* 症の排菌陰性化を予測する上で有用である

NHO 近畿中央胸部疾患センター内科 小林 岳彦

④ クラリスロマイシンは肺がんに対する体幹部定位放射線治療後の放射線肺臓炎を緩和させる

大船中央病院 放射線治療センター 武田 篤也

ミニシンポジウム 3

17:00~17:45

座長：木戸 博（徳島大学疾患酵素学研究センター生体防御・感染症病態代謝研究部門）

佐藤 圭創（九州保健福祉大学薬学部臨床生化学講座教授・感染症治療学研究室）

① マクロライド系薬剤による抗インフルエンザウィルス活性と16員環マクロライドをベースとした新規治療薬の探索

帝京大学アジア国際感染症制御研究所（ADC） 菅又 龍一

② The inhibitory effect of macrolide derivatives on proliferative activities of 2009 pandemic influenza A/H1N1 virus

Asia International Institute of Infectious Disease Control (ADC), Teikyo University, Tokyo
Tran Huu Dat

③ インフルエンザ A・B 型におけるクラリスロマイシン併用効果の比較

ひがし内科クリニック 東 冬彦

A series of horizontal dotted lines for writing.

< 抄 録 >

Human Airway Cell Models: From Pathobiology to Drug Discovery

Department of Pathology, University of California, San Francisco, USA

Walter E. Finkbeiner

As the conduit through which air reaches the gas exchange region of the lung, the airways must defend the lung from infectious microorganisms, irritating gases and injurious particulates. Among the various cells forming the airway, the epithelial cells play critical roles as a cellular barrier, initiator of signals that generate protective responses, cellular sources of host defense molecules, and through its mucociliary system, and the mechanism for clearing the lungs of unwanted materials. Cell culture models of the human respiratory tract epithelium are important tools for studying the intricate biological processes that maintain lung homeostasis. They also provide tools for studying the relevant pathological processes of airway disease. Highly differentiated airway cell models allow in vitro testing of hypotheses, evaluation of potential therapeutics and with the knowledge and techniques gained from advances in our understanding of stem cell biology, now may provide the cellular platforms for high throughput screening of potential therapeutic molecules. The proffered talk will describe our laboratory's involvement in the development of human airway surface epithelial and submucosal gland cell models and highlight a number of studies in which these models provided a key resource.

<略歴>

Walter Finkbeiner received his B.A. degree from Northwestern University, M.D. from the University of Illinois, and Ph.D. from UCSF. He completed training in Anatomic Pathology at UCSF and forensic Pathology at UC Davis. He is currently Professor Emeritus and Vice Chair, UCSF Department of Pathology. Dr. Finkbeiner's research studies have focused on developing cell models for studying the pathophysiology of cystic fibrosis, chronic bronchitis and asthma. Current interests include using airway cell models for CF drug discovery and for investigating the pathobiology of airway gland hyperplasia.

C 型ライノウイルス感染症の基礎と臨床

埼玉医科大学呼吸器内科・アレルギーセンター

中込 一之

気管支喘息の増悪の誘因として、重要なのは風邪症候群であり、中でもライノウィルス(RV)が中心的役割を果たす。近年 PCR 法の普及などによって新しいタイプの RV(C 型ライノウィルス;RV-C)が発見された。疫学データからは、RV-C は、重篤な増悪に関与することが示唆されている。さらに最近、RV-C の受容体が同定され、その遺伝子変異が小児喘息の重篤な増悪に関与することも明らかになった。

本講演では、①喘息増悪における RV-C の重要性②RV-C の受容体の研究から見てきたこと、について概説する予定である。

Erythromycin と Acetylcysteine の投与による間質性肺炎合併肺癌の周術期管理について

市立札幌病院 呼吸器外科

田中 明彦

【序】1992年に肺癌手術例を間質性肺炎の急性増悪にて失ったため、周術期管理に工夫を重ね、現在まで間質性肺炎合併肺癌連続40例に急性増悪を起こしていない。【対象】男性38名、女性2名で平均69.9歳。【方法】炎症性サイトカインの抑制を目的として周術期管理を施行した。1. 術中、術後のPaO₂を100mmHg以下に保つ。2. 術前後のErythromycin 300mg/dayの内服とN-acetylcysteineの吸入。【結果】病理病期1期22例、2期10例、3期8例。今まで12例が肺癌にて死亡し、5年生存率は、40%。術後1カ月以内の急性増悪を1例も認めなかった。【考察】ピルフェニドンを用いた予防方法との違いは、副作用がなく、術後に中止が可能、薬価が著しく低いことにある。临床上、急性増悪の予測も必要だが、実際に起こさないことがさらに重要である。

マクロライドの気道ムチンおよび水分分泌制御

東京女子医科大学内科学第一講座

近藤 光子

マクロライドによる気道過分泌抑制は中心的な作用機序の一つである。我々は気道上皮細胞の研究を通じて、Cl 分泌に伴う水分分泌抑制、ムチン分泌抑制、粘液線毛輸送クリアランスの改善効果を報告してきた。またその細胞内情報伝達としては、細胞内 Ca、NFkB、MAP キナーゼ系への影響を明らかにした。最近、難治性気管支喘息のリモデリングとしての IL-13 誘起性杯細胞化生に与えるクラリスロマイシン（CAM）の抑制効果を見出している。過分泌に関わる Ca 活性化 Cl チャネルの TMEM16A を CAM が抑制することから、マクロライド療法の新しい作用機序として注目される。

教育講演 4

カルシニューリン阻害薬 FK506 を利用した MAPK シグナル制御メカニズムと創薬研究：シグナル制御拠点としての RNA 顆粒の役割から新規 ERK 調節剤 ACA-28 の抗がん作用まで

近畿大学・薬学部・創薬科学科 分子医療・ゲノム創薬学研究室

杉浦 麗子

私は、酵母を用いた分子遺伝学とカルシニューリン(CN)阻害薬 FK506 を用いた薬理学を融合することにより、MAPK と CN のクロストークに立脚した、独自の「MAPK シグナル制御因子・調節薬探索法」を確立した。その過程で、複数の RNA 結合蛋白質を同定し、P-body やストレス顆粒に代表される“RNA 顆粒”がシグナル制御拠点として機能する可能性を提唱した。一方、MAPK を標的とした創薬研究により発見した Sugiura Kagobutsu (SK)の一種、ACA-28 は ERK MAPK を活性化させ、がん細胞特異的な細胞死を誘導する魅力的な化合物であり、新たながん治療法開発につながる。

1. 好中球性気道炎症による難治性気管支喘息： (および ACOS 「気管支喘息-COPD オーバーラップ症候群」 に対する 治療も含めて)

杏林大学呼吸器内科

渡辺 雅人、滝澤 始

好中球性喘息は、ステロイド抵抗性で、閉塞性換気障害を伴う、最重症喘息である。我々は、血清中の sST2 (IL-33 の可溶性受容体) が好中球性気道炎症のバイオマーカーであることを発見した。また、末梢血好中球数と血清 sST2 値によるフェノタイプ分類は、発作リスクを極めて正確に予想した。好中球性喘息をマクロライドで治療する際の、候補患者の選択と治療効果判定への展望について、我々の研究成果を発表する。

2. 非結核性抗酸菌症の増悪抑制(エリスロマイシン単剤長期療法を中心に)

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

小宮 幸作

難治性呼吸器感染症の一つである非結核性抗酸菌症には、リファンピシン、エブトール、クラリスロマイシンによる多剤化学療法が標準治療とされているが、治療による副作用の懸念や緩徐な進行を呈する場合が多いことから無治療で経過観察をする場合も少なくない。近年、標準化学療法と無治療の2つの選択肢以外に、エリスロマイシンの単剤治療も増悪を抑制する可能性が示唆された。本邦の疫学調査も踏まえその特徴を紹介する。

3. 重症肺炎（敗血症性 ARDS）におけるマクロライドの効果

済生会熊本病院呼吸器内科

川村 宏大、一門 和哉、菅 守隆

急性呼吸促迫症候群（ARDS）は確立された治療法がなく、現在も死亡率が高い疾患である。ARDS の進展には様々な炎症細胞・サイトカインなどが関与しており、免疫修飾作用を持つマクロライドの効果期待される。当院で 2012 年から症例集積している敗血症性 ARDS に対するマクロライド（注射用アジスロマイシン併用療法）の治療成績を中心に報告する。

2. 小児の慢性呼吸器疾患に対するマクロライド療法

国立成育医療研究センター呼吸器科

川崎 一輝

小児の呼吸器疾患に対するマクロライド系抗菌薬の長期投与に関するエビデンスは少ない。当科では経験的に治療・感染予防目的で行っている。治療的には、遷延性・慢性咳嗽を主訴とする気管支炎・副鼻腔炎にして、通常量から開始し、効果を見て減量・中止する。期間は2週以上で、4週以上あるいは反復投与が多い。予防的には、先天性気管狭窄、閉塞性細気管支炎、上気道狭窄などに対して、通常量の2/3～1/3で1年以上継続することが多い。

3. 誤嚥性肺炎の診療におけるマクロライド

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

小宮 幸作

肺炎は本邦の死因の第3位であり、その内訳は主に高齢者が占めており、病態として誤嚥性肺炎が想定されている。本年5月に日本呼吸器学会は成人肺炎診療ガイドラインを改訂し、この誤嚥性肺炎についてより踏み込んで記述した。繰り返す誤嚥性肺炎は、老衰の病態として、個人の意思や QOL を重視した治療・ケアを行う選択肢が示された。一方で誤嚥の予防策も注目されており、マクロライドの役割について言及したい。

コーヒーブレイクセミナー1

マイコプラズマ肺炎の発症メカニズムとその制御

杏林大学保健学部免疫学研究室

田口 晴彦

マイコプラズマ肺炎を惹起する *Mycoplasma pneumoniae* の病原因子として CARDS Toxin 等が報告されているが、その病態形成には上皮細胞から産生される IL-8 (CXCL8) が大きく関与していると考えられている。すなわち、感染局所での *M. pneumoniae* の増殖は上皮細胞からの IL-8 を誘導し、その結果、好中球が集積して炎症が拡大すると考えられている。

本講演では、*M. pneumoniae* 抗原刺激によるヒト肺胞上皮培養細胞 (A549) からの IL-8 産生性、および IL-8 産生性におよぼすマクロライドなどの影響を示すことで「マイコプラズマ肺炎の発症メカニズムとその制御」について考察したい。

共催：大正富山医薬品株式会社

コーヒーブレイクセミナー2

マクロライド系抗菌薬と不整脈—分子レベルから臨床まで—

駒沢女子大学・健康栄養学科、京都府立医科大学

川野 誠子

マクロライド系抗菌薬は QT 延長による Torsades de pointes、心室細動などの致死性不整脈を誘発する危険性が指摘されている。本題では、その不整脈発症のメカニズムと薬剤の作用機序を、イオンチャネル分子レベルで解説する。また、種々の因子（性ホルモン、体温、電解質異常、他薬剤との併用、徐脈、心疾患など）による薬剤効果の修飾、不顕性遺伝子異常による薬剤の動態・生理学的影響、そして先天性 QT 延長症候群の遺伝子異常キャリアにおける薬剤による著明な QT 延長などについて、最近の知見を紹介したい。

共催：マイラン EPD 合同会社

モーニングセミナー

薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン ～求められる抗菌薬適正使用を含めて～

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

舘田 一博

2016年4月に「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が発表された。この中には、2020年までの耐性菌抑制および抗菌薬使用量に関する数値目標が掲げられていることが特徴である。耐性菌の制御には、抗菌薬の適正使用、院内感染対策、サーベイランスが重要である。中でも抗菌薬の適正使用はその基盤であり、それぞれの抗菌薬の特徴を良く理解した使用が求められている。本発表では、アクションプランで掲げられた数値目標を解説しながら、マクロライド剤の特徴と使い方を含め抗菌薬の適正使用の重要性についてお話しさせていただく。

共催：ファイザー株式会社

クラリスロマイシンはヒト肺線維芽細胞においてペリオスチンを含む IL-13 誘導性の遺伝子発現を抑制する

1) 佐賀大学医学部分子生命科学講座分子医化学分野

2) Department of Pediatrics, Virginia Commonwealth University School of Medicine, USA

3) 大分大学医学部呼吸器感染症内科学講座

小宮 幸作¹⁾²⁾³⁾、太田昭一郎¹⁾、有馬 和彦¹⁾、Bruce K Rubin²⁾、門田 淳一³⁾、出原 賢治¹⁾

IL-13 はヒト肺線維芽細胞において 454 の遺伝子発現を 4 倍以上に亢進させ、クラリスロマイシンはそのうちペリオスチンなどの細胞外マトリックス蛋白を含む 390(85.9%)の遺伝子発現を抑制した。ペリオスチン産生の抑制作用は、エリスロマイシンよりクラリスロマイシンの方が強く、ジョサマイシンやアンピシリンではその効果は見られなかった。クラリスロマイシンは STAT6 のリン酸化を抑制し、ペリオスチン産生抑制の一つの機序と考えられた。

クラリスロマイシンにより誘導される CD11b+Gr-1+細胞の誘導機序に関する検討

慶應義塾大学医学部呼吸器内科
石井 誠

マクロライド系抗菌薬であるクラリスロマイシンの複数回投与により、免疫調整作用を有する CD11b+Gr-1+細胞が誘導されることを我々はこれまでに見いだした。しかし、その誘導機序に関しては詳細な機序は明らかでない。そこで我々は、その誘導機序に関して検討を加えた為、今回新たに報告したい。

Poly(I:C)刺激による IL-8 および PAF 受容体の発現に対するマクロライドの作用

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
原田みずえ、地村 友宏、川島 雅樹、黒野 祐一

気道上皮細胞は、細菌・ウイルス・真菌感染など、さまざまな刺激に曝されている。なかでも、ウイルス感染に伴い、鼻粘膜上皮細胞に肺炎球菌やインフルエンザ菌が付着することにより、二次的に副鼻腔炎が発症することも多い。

今回、ウイルス感染のモデルとして Poly(I:C)を刺激として用い、鼻粘膜上皮細胞から産生される IL-8 と鼻粘膜上皮細胞に発現する PAF 受容体の測定を行い、マクロライドの効果について検討した。

肺炎球菌のフェーズ変化に及ぼすクラリスロマイシンの効果の検討

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室
保富 宗城

肺炎球菌は、生後早期よりヒト鼻咽腔にコロニーを形成するとともに、急性中耳炎や急性鼻副鼻腔炎などの耳鼻咽喉科感染症のほか、肺炎や髄膜炎などの侵襲性感染症の重要な起炎菌となる。そのため、鼻咽腔における肺炎球菌の定着・保菌の抑制は、肺炎球菌感染症の予防の上で重要な課題である。本研究では、肺炎球菌が培養上皮細胞に定着する機序を可視化するとともに、Clarithromycin (CAM) により莢膜の変化を誘導することが可能かについて検討した。

【方法】

肺炎球菌株：BG7322 株（血清型 6A 型）を用いた。

実験 1. 肺炎球菌のヒト培養上皮細胞への定着の可視化モデルの作成

ヒト培養上皮細胞 Detroit562 細胞を Modified Eagle Medium (MEM) にて培養し、肺炎球菌 BG7322 株を添加した後、37°C、5%CO₂ 下で 24 時間培養し経時間な形態の変化を観察した。

実験 2. 肺炎球菌のヒト培養上皮細胞への定着における CAM の影響

ヒト培養上皮細胞 Detroit562 細胞を Modified Eagle Medium (MEM) にて培養した。MEM に 1/32MIC 濃度の CAM を添加したのちに、実験 1 と同様に肺炎球菌 BG7322 株を添加し、37°C、5% CO₂ 下で 24 時間培養した。24 時間後に 6A 型ウサギ抗血清を用いて蛍光免疫染色した後、共焦点顕微鏡で莢膜の変化を評価した。

【結果】

実験 1. 肺炎球菌のヒト培養上皮細胞への定着の可視化モデルの作成

肺炎球菌は、場ヒト培養上皮細胞 Detroit562 細胞に付着した後、莢膜量を変化させた。莢膜の薄い菌 (Transparent 型菌) は、Detroit562 細胞の細胞間隙に侵入するとともに莢膜の厚い菌 (Opaque 型菌) に変化した。一方、莢膜の厚い菌 (Opaque 型菌) は Detroit562 細胞間隙に侵入できなかった。

実験 2. 肺炎球菌のヒト培養上皮細胞への定着における CAM の影響

CAM の添加により Transparent 型菌は、ヒト培養上皮細胞 Detroit562 細胞間隙に侵入した後に Opaque 型への変化を示さなかった。

【考察】

クラリスロマイシンは肺炎球菌の莢膜産生を抑制し Transparent 型から opaque 型への変化を阻止することで宿主側のオブソニン化による貪食作用などの免疫学的排除をやすくすることが考えられた。本結果は、従来の抗菌作用とは異なる CAM の新しい有効性を示すものとする。

ミニシンポジウム 2-①

多剤耐性アシネトバクターに対するクラリスロマイシンの効果

1) 長崎大学病院 検査部

2) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学（臨床検査医学）

山内 俊輔¹⁾、賀来 敬仁²⁾、柳原 克紀¹⁾²⁾

多剤耐性アシネトバクターに対するマクロライド系抗菌薬の作用は十分に解析されていない。そこで、薬剤感受性試験の結果を参考に、sub-MIC濃度でのピペラシリン（PIPC）とクラリスロマイシン（CAM）が菌の増殖速度に与える影響を評価した。培養24時間時点において、CAMはsub-MIC（1/4MIC、1/16MIC）で菌の増殖を抑制したが、PIPCはsub-MICレベルでは抑制効果を認めなかった。

PCV接種普及が乳幼児に定着する肺炎球菌のマクロライド耐性率に与えたインパクト

島根県立中央病院小児科

成相 昭吉

PCV7 が導入された 2010 年から PCV13 移行後の 2014 年 10 月までの 5 年間に乳幼児の上咽頭から検出された肺炎球菌の EM 耐性率・高度マクロライド耐性率（CLDM にも耐性）を調べた。2014 年度には PCV7 血清型が排除され非 PCV13 血清型が 80%となった。この間 EM 耐性率は 96%以上で推移し、高度マクロライド耐性率は 75%となった。しかし、非 PCV13 血清型の血清型ごとに耐性率は異なった。

ミニシンポジウム 2-③

クラリスロマイシン(CAM)に対する薬剤感受性試験 (DST) は、*M. abscessus subsp. abscessus* 症の排菌陰性化を予測する上で有用である

1) NHO近畿中央胸部疾患センター内科

2) 同臨床研究センター

小林 岳彦¹⁾、吉田志緒美²⁾、田原 正浩¹⁾、池上 直弥¹⁾、内藤真依子¹⁾、木村 洋平¹⁾、
園延 尚子¹⁾、前倉 俊也¹⁾、倉原 優¹⁾、辻 泰佑¹⁾、蓑毛祥次郎¹⁾、井上 義一²⁾、
露口 一成²⁾、鈴木 克洋¹⁾

背景：*M. abscessus subsp. abscessus* (MAA)を起因菌とした肺MAA症の治療についてin vitroのDSTの有用性に関する報告は少ない。我々は、肺MAA症におけるDSTの排菌陰性化に対する影響について後方視的検討を行った。

対象・方法：対象は、当院で2010～2014年に肺MAA症と診断され、治療介入した症例。A) 排菌陰性化群(介入して1年後)；B) 持続排菌/再燃群に分けた。DDH法で検出した*M. abscessus*をerm(41) genotypingでMAAの同定を行い、MAAのDSTを行った。

結果：症例は23例 (男9/女14)、年齢中央値75歳 (52-87)であった。排菌陰性化率は34.8%だった (A群8例/B群15例)。day 14におけるCAMに対するMICは、B群よりA群で有意に低い傾向があった(p=0.03)。

結論：肺MAA症においてDSTの結果は排菌陰性化に影響を与える。

クラリスロマイシンは肺がんに対する体幹部定位放射線治療後の放射線肺臓炎を緩和させる

- 1) 大船中央病院 放射線治療センター
- 2) 大船中央病院 呼吸器病センター
- 3) 横浜市立大学附属病院 呼吸器内科
- 4) 大船中央病院 放射線診断科

武田 篤也¹⁾、鶴貝雄一郎¹⁾、佐貫 直子¹⁾、榎本 達治²⁾、新海 正晴³⁾、水野 富一⁴⁾、
原 悠³⁾、成田 篤哉²⁾

放射線肺臓炎(RP) は、重大な有害事象であり、好中球性炎症性気道疾患と類似する病態を有する。我々は肺癌に体幹部定位放射線治療を行う際、RP ハイリスク症例に対して 2014 年以降クラリスロマイシン前投与を試みている。未投与時代 445 例と投与時代 136 例の RP 頻度を比較した。grade 2/3≤RP 頻度はいずれも投与時代で有意に少なかった(grade ≥2 16% vs. 9.6%, p=0.047; grade ≥3 3.8% vs. 0.73%, p=0.037)。多変量解析では線量容量因子、RP ハイリスク因子、時代が grade≥2/3RP 頻度に有意もしくは傾向のある因子であった。

ミニシンポジウム3-①

マクロライド系薬剤による抗インフルエンザウィルス活性と16員環マクロライドをベースとした新規治療薬の探索

1) 帝京大学アジア国際感染症制御研究室 (ADC)

2) 北里大学北里生命科学研究所・大学院感染制御科学府生物有機化学研究室

*現・東北大学大学院薬学研究科分子解析学講座医薬資源科学分野

菅又 龍一¹⁾、菅原 章公^{2)*}、廣瀬 友靖²⁾、Tran H Dat¹⁾、山本 友子¹⁾、河内 正治¹⁾、
赤川 清子²⁾、大村 智²⁾、砂塚 敏明²⁾、鈴木 和男¹⁾

我々は以前、致死濃度のインフルエンザA/H1N1ウィルス (A/PR/8/34株) を感染させたマウスに、16員環マクロライドであるLeucomycin A3を投与すると、Clarithromycin投与に比べ、感染マウスに生存効果がより有効に認められることを明らかにした (Sugamata et al. J. Antibiot. 2014)。前回の研究会において、生存効果をもたらしたメカニズムの一端と、さらに、in vitro系でマクロライドがヒト肺胞上皮由来の細胞に感染した当該ウィルスの増殖を抑制している事実を報告した。今回、環構造が異なる他のマクロライドと比較しながら、Leucomycin A3による抗ウィルス増殖活性をIC50およびウィルス遺伝子発現解析にて評価した。

The inhibitory effect of macrolide derivatives on proliferative activities of 2009 pandemic influenza A/H1N1 virus

1) Asia International Institute of Infectious Disease Control (ADC), Teikyo Univ., Tokyo

2) Kitasato Inst. for Life Sciences, Kitasato Univ., Tokyo

*Present address: Graduate School of pharmaceutical Science and Faculty of Pharmaceutical Science, Tohoku Univ. Sendai, Miyagi

Tran Huu Dat¹⁾, Ryuichi Sugamata¹⁾, Akihiro Sugawara^{2)*}, Tomoyasu Hirose²⁾, Tomoko Yamamoto¹⁾, Shoji Kawachi¹⁾, Kiyoko S. Akagawa²⁾, Toshiaki Sunazuka²⁾, Satoshi Omura²⁾, Kazuo Suzuki¹⁾

The 2009 pandemic influenza A/H1N1 (H1N1pdm09) virus was firstly emerged in the Mexico in 2009 with 18,449 deaths. The most common causes of death by the virus were pneumonia and acute respiratory distress syndrome. The constant usage of anti-influenza drugs results in a drug-resistance to viruses, therefore the development and/or re-positioning of new drugs for treatment is required. In this study, we aimed to find new anti-influenza H1N1pdm09 drugs, based on macrolide derivatives. As we previously found that Leucomycin A3 was effective for influenza viral activities (Sugamata et al. J. Antibiot. 2014), we report in this communication that a macrolide plays inhibitory role in H1N1pdm09 viral activities on human lung epithelial cells.

インフルエンザ A・B 型におけるクラリスロマイシン併用効果の比較

ひがし内科クリニック

東 冬彦

A 型を中心としたインフルエンザ感染患者において、クラリスロマイシンを抗インフルエンザ薬に併用した場合に、抗インフルエンザ単独に比べて発熱時間の短縮と鼻汁症状の改善率の上昇を認めた。今回は B 型インフルエンザの症例でクラリスロマイシンの併用効果を調査した。

Handwriting practice lines consisting of 28 horizontal dotted lines.

モーニング・コーヒースレイクセミナー共催社

大正富山医薬品株式会社

ファイザー株式会社

マイラン EPD 合同会社

事務局

〒113-0033 東京都文京区本郷3-35-3 本郷UCビル4階

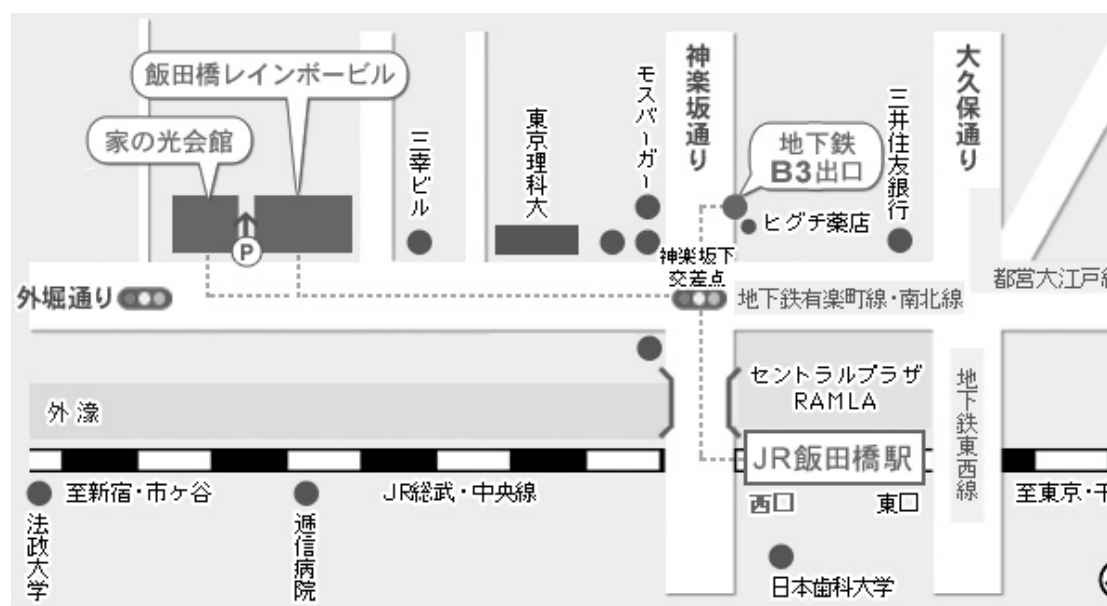
株式会社コンベンションアカデミア内

電話番号：03-5805-5261

FAX：03-3815-2028

EMAIL：macrolide@coac.co.jp

アクセス



JR 総武線飯田橋駅「西口」または、地下鉄有楽町線・南北線・東西線・大江戸線飯田橋駅「神楽坂下 B3 出口」より、徒歩約 5 分