

## 非結核性抗酸菌症

国立病院機構東京病院地域連携部長

佐々木 結花

(聞き手 池脇克則)

非結核性抗酸菌症、特にMACについてご教示ください。

アメリカのアミカシン吸入療法が再発や治療抵抗性の症例に有効とのことですが、日本でのアミカシン吸入療法は導入できるのでしょうか。

また、長崎大学が中心になって、腸内細菌と非結核性抗酸菌症の治療について、研究（治験）があるようですが、治療につながる可能性はあるのでしょうか。

<鹿児島県開業医>

**池脇** 非結核性抗酸菌症（NTM）の大多数を占める肺MAC症の質問をいただきました。新しい治療があるようですが、日本で使えるのでしょうかという質問です。

私の理解では、このNTMの治療の基本は、3つの薬を併用して、長期的に使っていくという意味で、患者さんの負担もある病気と思っています。肺MAC症に対する治療は今どようになっているのでしょうか。

**佐々木** 日本の結核・非結核性抗酸菌症学会が出している治療の方針は、先生がおっしゃったような3剤の組み合わせプラス、重症、空洞があったり

する場合は、注射薬を併用するということが、現在承認が下りている薬を使うことは可能です。

そして、2017年にイギリスの学会が、そして2020年8月、アメリカを中心としてヨーロッパの学会も含めたガイドラインが改訂されました。その一番新しいものを説明しますと、空洞のない結節性気管支拡張型の場合は経口3剤、空洞のあるものに関しては注射を併用。そして、6カ月治療しても菌が消えないものに関しては、注射薬のアミノグリコシド薬、あるいは吸入薬を併用するかたちでガイドラインが組まれています。

**池脇** 基本的な確認ですが、3剤併用の3剤というのは決まっているのですか。

**佐々木** 決まっています。マクロライド系抗菌薬とリファマイシン系抗菌薬、そしてエタンブトールという薬の組み合わせです。今まで日本はマクロライド系の選択はクラリスロマイシンだけだったのですが、2020年2月に社会保険審査事例でアジスロマイシンが使えるようになり、またリファマイシン系もリファンピシンという先生方にはおなじみの薬を、リファブチンという薬に代替できるということで、都合2グループ1剤の組み合わせが3剤というかたちになります。

**池脇** 多少そのあたりの選択のオプションは増えてきたということですね。

**佐々木** 今回アメリカで出されたガイドラインでは、アジスロマイシンとクラリスロマイシンの優劣についても述べています。

**池脇** 特にクラリスロマイシンは単剤で使うと耐性を起こしやすいということをよく聞いていますが、耐性を起こさないためにも、ほかの薬で支えるという理解なのでしょうか。

**佐々木** よく結核の治療などと比較されるのですが、特にマクロライド系抗菌薬とエタンブトールという薬の組み合わせがあることが重要でして、その2つの組み合わせが土台となり、それに第3の薬としてリファマイシン系

の抗菌薬が加わるというスタンスであると思っています。

**池脇** 肺MAC症は女性の方に多いと聞きました。この3剤の服用が長期にわたるため、薬の副作用でなかなかのめないという心配があるように思ったのですが、適正に使用すれば大部分の方は薬をのめるということでしょうか。

**佐々木** 確かに薬の副作用を非常に恐れる方が多いのですが、薬の持つ意味を知っていただくことと、あらかじめ副作用について適切に説明を受けることで、きちんと内服していただける方が多いです。また、副作用が出たときには、主治医とよく相談していただいて、少しさじ加減いただくことをご相談なさってもいいと思います。

**池脇** 軽症から空洞、そして6カ月治療しても菌が消えない、そういう3段階の中の最後のところでアミカシンが使われるようになった。まさに今回の質問はその患者さんに対する治療成績ということですね。

**佐々木** そうです。リポゾーマルアミカシンが開発され、非常によい成績を示しました。これも単剤ではなくて、先ほど言いました経口薬の組み合わせにプラスして使います。CONVERT試験というものが国際共同試験で行われて、かなり条件の悪い、6カ月上菌が継続して出ている患者さんであっても、これをオンすることによって、6カ月で29%、菌が陰転化したという

報告があります。ですので、非常に期待されている治療法が今回ガイドラインに載ったというかたちになります。

**池脇** 通常、喀痰の菌の陰転化が29%、コントロールで9%ぐらいで、こんなにも差が出るというのは、臨床試験ではなかなかないのではないですか。

**佐々木** 私もないと思います。この成績は患者さんもわかりますので、このリポゾーマルアミカシンについては非常に使用が待たれるところです。

**池脇** リポゾーマルアミカシン製剤というのは特殊な製剤化ですか。

**佐々木** 組織の移行性に長けているということがあると思います。あとは、患者さんの気管支に対しての刺激も考慮してということです。

**池脇** これは先生の患者さんも参加されたということで、決して欧米の患者さんに特化して効いているのではなく、いろいろな人種で効く可能性があると考えてよいのですね。

**佐々木** 論文を見ますと、言い方は悪いのですが、各国の方々が入っていらっしゃる治験ですし、これを日本でリードした方は複十字病院の森本先生と慶應大学の長谷川先生ですので、そういう先生方の見識が入っているものだと思います。

**池脇** そういう成績が出たから、すぐに臨床で使えるわけではないと思いますが、そんなに素晴らしい結果が出ると、どうしても日本の患者さんもで

きるだけ早く使いたいと思われそうです。そのあたりの展望はどうなのでしょう。

**佐々木** 薬剤の承認というのは、きちんとした組織で審査していただかなくてはならないので、これについては製薬会社の方々に期待するところだと思います。吸入療法ということで、吸入する器具も必要ですし、それをきちんと整えて申請を出していただければと願っています。

ただ、アミカシンには注射製剤がありまして、こちらは今まで吸入薬として各国で使ってきました。この製剤については日本で吸入薬として使うことができないかも考えなくてはいけないと思っています。

**池脇** リポゾーム化されていない、アミカシンを通常の吸入でも代用できないかということですか。

**佐々木** それは日本ではまだ論文が多くありませんので、保険適用ではないですし、各国のデータを見ながら、日本結核・非結核性抗酸菌症学会に属しているものとして、考えていかなくってはならないと思っています。

**池脇** 3剤併用に対して、重症の場合にはアミノグリコシド系の注射が標準ですが、吸入薬のほうが効果があるのでしょうか。

**佐々木** 注射を行うと医療機関に受診しなくてはなりません。患者さんの利便性を考えると、自宅でできる吸入療法がいいということもあります。

あと、注射では全身投与になってしま  
うので、ほかの臓器に対する影響、例  
えば腎機能とか聴力、そちらを考慮し  
なければなりません。

日本ではストレプトマイシン1剤し  
か保険適用がなくて、これは筋注です  
が、2年前からアミカシンという注射  
薬が、審査事例というかたちで使える  
ようになりました。点滴のほうが患者  
さんは楽な場合もありますから、入院  
されている方などは有効だと思います。

**池脇** 確かにそういう意味では、点  
滴でアミカシンは使えることは使える  
けれども、肺により選択的に移行でき  
る吸入薬への期待が、こういう成績で  
高まっているのですね。

**佐々木** そうですね。

**池脇** 後半部分の質問は、長崎大学  
が中心になって、腸内細菌と非結核性  
抗酸菌症に関して行われている治験に  
ついてです。先生、これはご存じです  
か。

**佐々木** 私も存じ上げなくて、長崎  
大学の先生に「いかがでしょうか」と  
うかがったところです。ご存じのよう  
に、腸内細菌について非常に関心が集  
まっているところですから、こういう  
新しい取り組みをすることで、特効薬  
的なものがない非結核性抗酸菌症の患  
者さんに何かよい結果をもたらすもの  
があるのではないかという新しい見方  
です。その結果を待ちたいと思ってい  
ます。

**池脇** 質問の「治療はどうでしょ  
うか」という答えについては、まだまだ  
先、ということですね。

**佐々木** そうですね。ただ、期待す  
るところは大きいと思っています。

**池脇** 非結核性抗酸菌症については  
治療が難しく、まだ確立された治療  
がないと理解していた中で、非常に画  
期的な成績を紹介していただきました。  
ありがとうございました。