
《座談会》

COPD治療におけるマクロライドの可能性： 最新の知見から

福地 義之助

順天堂大学医学部

工藤 翔二

財団法人結核予防会複十字病院

一ノ瀬 正和

和歌山県立医科大学医学部内科学第三講座

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

Terence A. R. Seemungal

Department of Clinical Medical Sciences, St. Augustine Campus, University of the West Indies,
St. Augustine, Trinidad and Tobago

びまん性汎細気管支炎(DPB)に対するマクロライドの少量長期療法が、1984年わが国において初めて報告されてから今年で25年目を迎える。この治療法の普及により、それまで難治性呼吸器感染症の代表とされてきたDPBの予後は劇的に改善され、今日ではその発症もほとんど見られなくなってきた。その後、マクロライド療法はDPB以外のさまざまな呼吸器、耳鼻科領域の慢性疾患に臨床応用が広がり、加えて最近では海外での注目度も高まり、国際的医学誌での発表が散見されるようになってきた。近年、マクロライド療法の臨床応用が新たに期待されている疾患として慢性閉塞性肺疾患(COPD)が挙げられる。本年6月に改訂された「COPD診断と治療のためのガイドライン」(第3版)では、国内外のエビデンスを基にマクロライドがCOPDの増悪を抑制する薬剤のひとつとして記載された。

こうした状況を踏まえ、本日はCOPD治療の指導的立場にいらっしゃる福地先生、一ノ瀬先生、COPDにおけるマクロライドの有効性を報告された山谷先生、Seemungal先生、そして、DPBに対するマクロライド少量長期投与を最初に報告され、25年間DPBの治療に携わってこられた工藤先生にお集まりいただき、COPDにおけるマクロライドの可能性について話し合っていたいただいた。

◆ COPDガイドライン第3版のマクロライドに関する見解

福地 本日は、COPD治療におけるマクロライドの可能性というテーマに沿って、お話を進めていききたいと思います。

本年6月に日本呼吸器学会から「COPD診断と治療のためのガイドライン第3版」が上梓されましたが、その作成委員会のおひとりである一ノ瀬先生に、今回の主な改訂点と、本日の主題であるマクロライドの使用についての見解をお話したいと思っています。

一ノ瀬 第3版ガイドラインの主な改訂点の第一は、COPDの定義に「タバコが主な原因である」と初めて明記されたことです。第二は、前回(2004年)の改訂から5年が経過し、その間に報告された多くの臨床試験の成績が追加されたことです。第三は、重症度に関する点です。第2版では1秒量(FEV₁)による病期分類に基づいて治療を選択しましたが、第3版ではFEV₁に症状を

加味して治療を決定するように変更されました。第四は、従来、薬物療法ではCOPDの疾患の進行は止められないと考えられていましたが、最近の大規模臨床試験の結果から長時間作用性気管支拡張薬などの治療により疾患の進行の抑制が可能であると記載されたことです。

さて、マクロライドに関する記載ですが、第2版ではCOPDに関しては十分なエビデンスがないという見解でしたが、Seemungal先生や山谷先生の報告などによりマクロライドの少量長期投与によってCOPDの増悪が減少するというエビデンスが示されたため、第3版ではそれらを取り上げて、マクロライドにより増悪頻度が減少することが明記されました(表1)。

福地 マクロライドの位置付けは怎么样了のでしょうか。

一ノ瀬 COPDの薬物療法の基本はあくまでも長時間作用性気管支拡張薬が第一選択で、増悪が頻回に起こる場合に、増悪を抑制するいくつかの薬剤が推奨されています。その中には、吸入ステ

表1 COPD治療におけるマクロライド薬の位置づけ
COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン第2版・第3版より抜粋(一部改変)

	第2版(2004年)	第3版(2009年)
安定期の管理	慢性期COPD管理に対する抗菌薬の有効性は現在のところ示されていない。マクロライド薬の長期投与の有効性は、汎細気管支炎と違いCOPDではエビデンスがない。	最近、マクロライドの長期投与がCOPDの増悪頻度を抑制することが報告されたが ^{ab} 、長期間作用性気管支拡張薬や吸入用ステロイドを使用中の患者にも同様の効果があるかについては不明である。
増悪期の管理	増悪時の薬物療法はこれらの薬物*と抗菌薬が主体となるが、その他に気道分泌物制御の可能性のある薬物として、デオキシリボヌクレアーゼ(DNase)、サーファクタント、マクロライド系薬物などがあるが、いずれもエビデンスには乏しい(エビデンスD)。	エリスロマイシンやクラリスロマイシンなどのマクロライド抗菌薬の少量長期内服による増悪頻度の減少、入院回数の減少、感冒罹患頻度の減少やQOLの改善効果も報告されている(エビデンスB-C) ^{ab,c} 。

* : β₂刺激薬、抗コリン薬、ステロイド薬

文献a : Yamaya, M. et al.: J. Am. Geriatr. Soc. 56: 1358-1360, 2008

文献b : Seemungal, T.A. et al.: Am. J. Respir. Crit. Care Med. 178: 1139-1147, 2008

文献c : Suzuki, T. et al.: Chest 120: 730-733, 2001

ロイド薬(ICS)、マクロライド、カルボシステインなどが含まれています。また、「増悪を抑制するアセチルシステイン、マクロライド、ICSなどが、長時間作用性気管支拡張薬やICSの存在下でも抑制効果があるかどうかは、今後、検討が必要である」と記載されましたが、これは、GOLDガイドラインより進んだ点だと考えています。

◆ 海外におけるマクロライド療法

福地 海外においては嚢胞性線維症(cystic fibrosis: CF)などの呼吸器疾患でマクロライド療法の有効性が以前から認められていました。一方、COPDに対するマクロライド療法に関しては、最近、Seemungal先生らによりEast London試験の結果が報告され、その有用性が注目されています。そこで、Seemungal先生にEast London試験の概要と、海外でのCOPDにおけるマクロライド療法の位置付けについてお話しさせていただきたいと思います。

Seemungal COPDにおける最大の問題は増悪だと思います。長時間作用性気管支拡張薬は、増悪の頻度を減少させるとされていますが、私は増悪をさらに減らすためには、これらの薬剤とは全く違うメカニズムによる他の治療法が必要だと考え、Wendzicha先生の下でEast London試験に参加しました。この試験ではマクロライド群で増悪が35%減少したのですが、一般的には広く普及しているとは言い難い状況です。

◆ マクロライドの分泌抑制作用とCOPD治療への応用

福地 現在、COPDに対しては増悪の回数を減少させることが重要な治療目標になっていることから、それに対する有効性が確認できればマク

ロライドの重要性が広く認識されるのではないのでしょうか。

DPBに対してマクロライドの少量長期療法を確立されました工藤先生に、25年間の経験を踏まえて、

マクロライド療法のCOPD治療への応用についてのお考えをお話しいただければと思います。

工藤 DPBに対するマクロライド療法は1984年に最初に報告され、今年でちょうど25年になります。その間、気道炎症をターゲットとした作用機序を中心に研究が行われました。一つは気道過剰分泌の抑制、もう一つは好中性球性炎症の抑制です。それに加えて、リンパ球やその他の細胞に対する作用、quorum sensingの抑制などの細菌機能に対する修飾作用が研究されています。

いずれにしてもDPBという慢性気道疾患に対する治療という面からの研究でしたが、最近になってCOPDの治療へと大きく方向を向け始めたことができます。日本におけるDPB、欧米におけるCFは稀少疾患ですが、COPDはcommon diseaseですから、非常に大きなテーマになってきた訳です。

COPD治療におけるマクロライドの可能性としては、次の3点が挙げられます。第一は気道分泌の抑制、第二は増悪の防止、第三は長期的な肺胞破壊の進行阻止の可能性です。以前からエビデンスがあったのは気道過剰分泌の抑制ですので、二つのCOPDの亜型のうち喀痰が多い非気腫型(以前の気道病変優位型)に対する応用が、当然考えられると思います。

マクロライドの気道過剰分泌抑制作用には、二つのメカニズムが明らかにされています。一つは「ムチン」の分泌抑制で、現在では粘性成分であるムチンのコア蛋白MUC5ACの遺伝子発現を



福地義之助 博士

抑制することが明らかにされています。もう一つのメカニズムは気道分泌液の90%以上を占める「水分」の分泌抑制で、これに関しては1992年に玉置先生が、マクロライドが気道上皮細胞のCl⁻チャンネルを阻害することで水分泌を抑制することを明らかにしています。

このようにマクロライドはムチンと水両方の分泌を抑制しますので、特に喀痰の多いCOPD患者さんでは投与を考慮すべきだと思われます。

福地 確かにマクロライドの気道分泌抑制作用を考えると、特に気道分泌優位のCOPDに対して効果が期待できると考えられます。気道分泌優位型のCOPDは日本に比べると欧米に多いといわれていますが、実際、East London試験では気道分泌優位型が多かったのでしょうか？

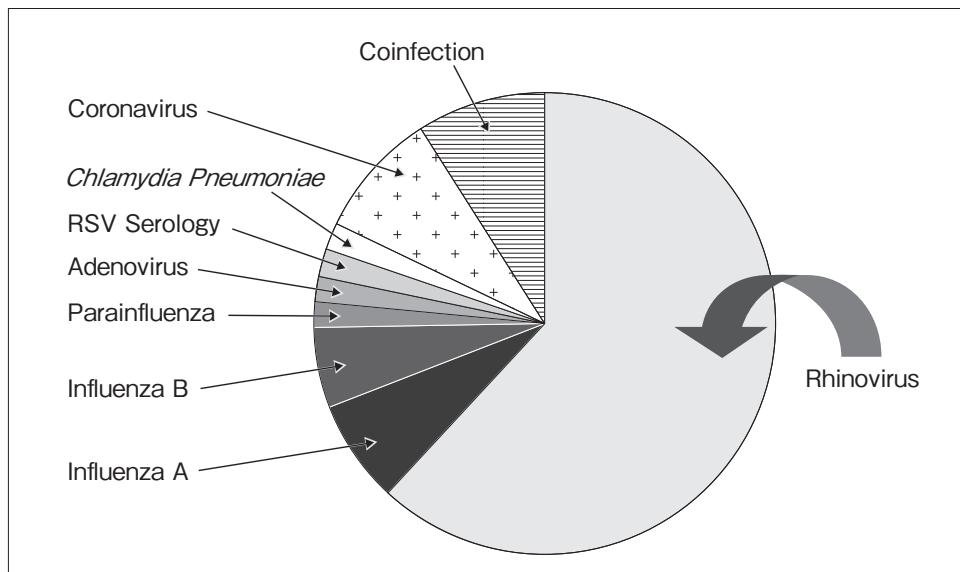
Seemungal この試験に組み入れられた症例の60～65%が喀痰の多いタイプでした。ただし、この数値が英国あるいは欧米全体の状況を示しているとは一概にはいえません。

◆ マクロライドのウイルス感染抑制作用

福地 気道分泌が多いと増悪も起こりやすいと思いますので、過剰な気道分泌を抑制することにより増悪の減少が期待できます。また、気道分泌の多い例では感染が増えます。特にCOPDや喘息ではウイルス感染が非常に重要です。山谷先生はヒト培養気道上皮におけるさまざまなウイルス感染に対する薬物効果を調べていらっしゃいますが、マクロライドの効果はどうなのでしょう？

山谷 COPDの増悪の原因となる呼吸器系ウイルスの中で最も多いのがライノウイルスであり、Seemungal先生らの報告でもライノウイルスが半分以上を占めています(図1)。私たちはライノウイルスに対する研究を行い、エリスロマイシンがライノウイルス感染を抑制すること(図2)、また同時にウイルス感染に伴うさまざまな炎症性サイトカインの放出を抑制することを報告しま

図1 COPDの増悪における呼吸器ウイルス



した。最近では、RSウイルスやインフルエンザウイルスについても検討し、クラリスロマイシンがRSウイルス受容体を抑制して感染を抑制すること、またRSウイルス感染による種々のインターロイキン(IL)の放出も抑制することがわかりました。近頃、新型インフルエンザや鳥インフルエンザが問題になっていますが、ヒト型インフルエンザ受容体の発現を抑制するという結果も得ています。

◆ マクロライドの炎症抑制作用

福地 マクロライドが増悪を抑える理由として、気道分泌の抑制とウイルス感染の抑制があり、また、山谷先生は気道上皮細胞が分泌する抗菌物質であるデフェンシンの分泌をエリスロマイシンが亢進することも明らかにしています。もう一つ重要なマクロライドの作用として免疫に対する修飾作用(immunomodulation)があります。工藤先生、その点はいかがでしょう？

工藤 もちろんマクロライドが生体の防御能を強化するという研究報告もありますが、DPBの長い研究の中で最も重要だったのは、むしろ過剰な気道分泌と好中球性炎症の



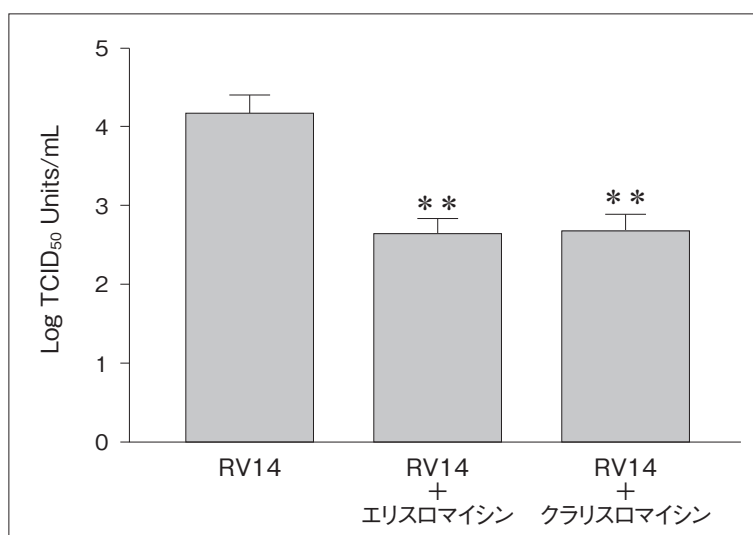
工藤翔二 博士

抑制でした。その研究を通じて、IL-8の産生抑制、NF- κ B、AP-1などの転写調節因子の抑制作用が明らかになってきました。タバコ煙のストレスにもNF- κ Bが関連しています。マクロライドはIL-8の産生や好中球の浸潤を抑えますので、COPDに有効ではないかということは以前から考えていました。

福地 マクロライドの抗炎症作用について一ノ瀬先生いかがでしょうか？

一ノ瀬 これはCOPDの病態の本質である炎症に迫るものです。COPDは肺の炎症性疾患であることが周知されていますが、COPDを標的とした抗炎症剤は現在のところありません。

図2 マクロライドのライノウイルス感染抑制効果(*in vitro*)





一ノ瀬正和 博士

COPDの炎症にはマクロファージ、好中球、リンパ球が関与し、なかでも好中球が中心的役割を果たすということです。マクロライドの好中球走化抑制作用、IL-8の産生抑制作用は、マクロライドが増悪抑制の他にも慢性炎症を抑えることによりCOPDの自然経過を改善する可能性があることを示唆します。ですから、増悪、QOLに加えて、肺機能の低下に関しても長期的な臨床試験を行うことは、社会的にも意義があると考えられます。

福地 ところで、East London試験では喀痰中の種々のサイトカインを測定して、マクロライド内服群と非内服群の間に有意差は認められず、マクロライドの抗炎症作用を明らかにすることはできなかったと論文に記載されていますね。

Seemungal East London試験では、誘発喀痰ではなく自然喀出痰で検査したことが問題でした。そのために、IL-8などの測定値に差がみられなかったのだと考えています。誘発喀痰で検査すれば、もっと明確な結果が得られて、好中球性炎症に対するマクロライドの抑制効果を明らかに

することができたのではないかと考えています。

福地 喀痰の減少した症例がバイアスになった可能性はありますね。誘発喀痰、呼気凝集液(expired breath condensate)、X線検査などの客観的なマーカーを用いた長期試験が今後必要かもしれません。

工藤 最近、高山先生らは、クラリスロマイシンがタバコ煙による肺胞の破壊を抑制することを発表しました¹⁾。マウスの*in vivo*の実験ですが、今後このような方向に研究が展開すれば、COPDに対する新たな役割が明らかにされると期待しています。

福地 この仕事は大変重要だと私も思います。さらに今後は、アンチオキシダントのメカニズムの解明、気腫形成に重要とされている酸化ストレスに対するマクロライドの影響、気道上皮細胞のアポトーシスに対する作用などの研究が重要だと考えています。

◆ 臨床におけるマクロライドのCOPD増悪抑制効果

福地 多くの基礎的な知見が積み重ねられてきたわけですが、では、実際の臨床ではどうなので

表2 COPDの風邪および増悪に対するマクロライドの予防効果

回数あるいは患者数/年	非内服群 (n=54)	エリスロマイシン内服群 (n=55)	P値
風邪総数	245	67	0.0002
2回以上の風邪に罹患した患者数	41	7	<0.0001
増悪総数	64	14	<0.0001
軽症/中等症	53	14	0.0087
重症	11	0	0.0007
増悪を生じた患者総数	30	6	<0.0001
軽症/中等症	20	6	0.0004
重症	10	0	0.0004

しょうか？先生方の臨床データをご紹介いただきたいと思います。

山谷 私たちは2つの臨床研究の結果を報告しています。まず、2001年の報告ですが、COPD患者109例をエリスロマイシン(200～400 mg/日)内服群と非内服群(リボフラビン10 mg/日)の2群に分け、12ヵ月にわたってプロスペクティブにオープンラベルで検討しました。風邪の罹患回数とCOPDの増悪回数を比較したところ、1年間の風邪に罹患したのべ回数は、内服群が67回(平均1.2回)、非内服群が245回(平均4.5回)と内服群で有意に減少しました($P=0.0002$ 、表2)。増悪回数は、内服群が14回に対して非内服群が64回と、内服群で有意に少なく($P<0.0001$)、さらに、重症の増悪は内服群ではみられなかったことが注目されます。安全性の面では、109例中1例に食欲不振と下痢があった以外に副作用は認められませんでした。

もう一つは、工藤先生を中心に行った臨床試験で、全国9施設でレトロスペクティブに調査したものです。COPD患者123例を対象とし、そのうちマクロライド内服群が45例でした。増悪の回数と増悪による入院回数を比較したところ、全体として増悪頻度の低い母集団であったため有意差はみられませんでした。1.5回以上増悪のあった症例に限るとマクロライド内服群で増悪回数が有意に減少しました($P=0.01$)。

Seemungal この論文を興味深く読みました。すべての患者がクラリスロマイシンを毎日内服していたのかをお聞きしたいのですが。

山谷 エリスロマイシンを服用している方とクラリスロマイシンを服用している方、両方を服用している方がいますが、基本的にどちらかの薬剤を毎日内服しています。

Seemungal マクロライド療法を受けた期間はどのくらいでしょうか？

山谷 観察期間は2～193ヵ月と幅がありますが、平均で3～4年です。

福地 East London試験ではマクロライド療法により増悪回数が減少したということですが、入院期間

の短縮、退院後の臨床経過、QOLや生存期間の改善はどうだったのでしょうか？

Seemungal 初めに述べましたように、この試験ではマクロライド内服群ではプラセボ群より増悪頻度が減少し、初回増悪までの期間が延長しました(図3)。また、増悪の期間はマクロライド内服群で有意に短いことがわかりました(表3)。ほとんどの増悪例は入院せずに治療可能でしたので、増悪期間は症状のあった期間と一致しています。また、マクロライド内服群で入院例が少ない傾向はみられましたが、2001年の山谷先生の報告のような著しい差は認められませんでした。臨床経過の改善については、より長期的な試験が必要です。なお、この試験ではQOLの評価は行っていません。

◆ マクロライド投与を考慮すべきCOPD症例

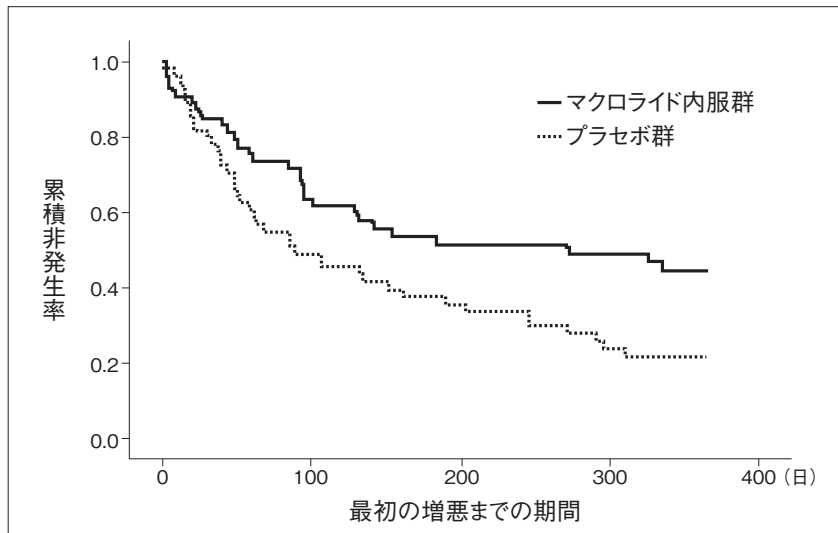
福地 欧米ではCOPDの増悪の抑制を目的としてICS/長時間作用性 β_2 刺激薬(LABA)配合薬が使われることがあると伺っていますが、そういう状況下でマクロライドの位置付けはどうなるのでしょうか？

Seemungal 1回でも増悪を起こしたことのある患者にはマクロライドを使用すべきだと、個人的には考えています。というのは、1度でも増悪を起こすと再び増悪を繰り返す可能性が高いからです。また、増悪を繰り返す症例、そして、お



山谷睦雄 博士

図3 非増悪例の比率(累積非発生率)と初回増悪までの時間のKaplan-Meier曲線



Seemungal, T.A. et al.: Am. J. Respir. Crit. Care Med. 178: 1139-1147, 2008

表3 COPDの増悪頻度および増悪期間へのマクロライドの影響

	マクロライド内服群	プラセボ群	統計解析
中等度～重度の増悪頻度	81回	125回	$P=0.003$
増悪期間の中央値 [範囲]	9日 [6～14日]	13日 [6～24日]	$P=0.036$ Mann-whitney検定
マクロライド内服群で増悪期間が短期となる可能性*	回帰係数[B] = -0.286		$P < 0.001$

* : 増悪期間を転帰変数としたPoisson回帰分析
Seemungal, T.A. et al.: Am. J. Respir. Crit. Care Med. 178: 1139-1147, 2008

そらく中等症から重症のCOPDではマクロライドを使用すべきではないでしょうか。

福地 増悪を1回以上経験したCOPD症例を念頭に置いて、マクロライド療法を考慮すべきだということには、私も同意見です。その他、びまん性の微小気管支拡張症(diffuse micro-bronchiectasis)のような疾患は、気道型のCOPDとの判別が難しいですね。この場合にもマクロライドは有効だと思うのですが、DPB以外

の疾患に対する工藤先生のご経験を付け加えていただけますか？

工藤 1980年代だと思いますが、谷本先生が中心になって行われた臨床試験で、副鼻腔気管支症候群、慢性気管支炎(現在の非気腫型COPD)、気管支拡張症でクラリスロマイシン投与により喀痰の減少がみられたと報告されています。これらの疾患では、大規模臨床試験は行われていませんが、日本ではDPBの周辺疾患として、クラリスロ

マイシンが使われていると思います。

マクロライドをどのような患者さんに使用するかということですが、まず1回でも増悪を起こしたことがある患者さんには使うべきであるという考えには賛成です。次に、%1秒量(%FEV₁)が30～70%の症例、つまり病期IIの一部と病期III、IVへの使用が考えられます。特に病期IIIとIVでは増悪が死亡につながる危険性が非常に高いので、こういう症例にはマクロライドを使用したほうがよいと思います。

それに加えて、図4に示した通り、慢性的に粘液分泌が認められるCOPD患者では死亡リスクが高いといった報告もあり、喀痰の多い症例にはマクロライドを使用すべきだと考えられます。

福地 マクロライドの使用を考慮すべきCOPD症例をまとめると、(1)喀痰の多い症例、(2)1度でも増悪の経験のある症例、(3)増悪を繰り返す症例、(4)中等症～重症(病期III、IVと病期IIの一部)ということになると思います。

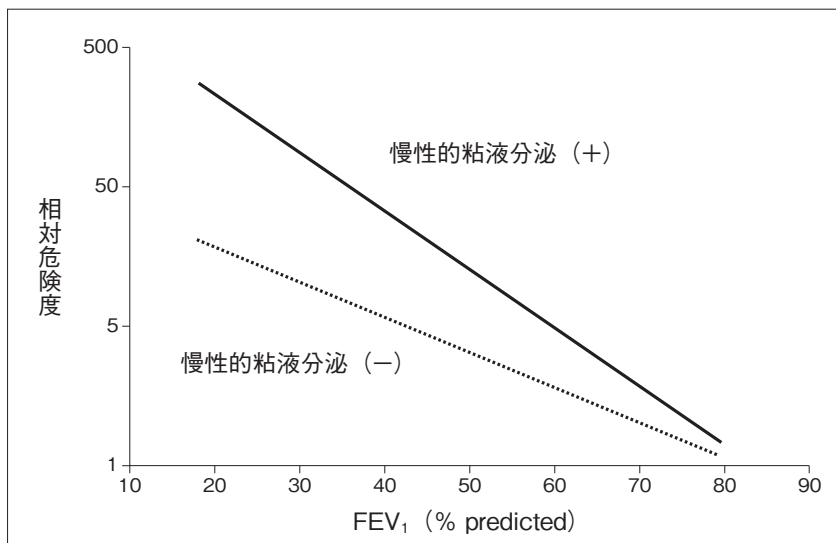
◆ 吸入ステロイド薬とマクロライドの使い分け

福地 増悪抑制に関して、COPD治療におけるマクロライドの役割と可能性がかなりはっきりしたと思います。GOLDをはじめとする世界のCOPDのガイドラインでは、病期III以降の重症例にICSの使用が推奨されていますが、ICSには感染の増加をはじめ、さまざまな副作用があることはよく知られています。そこで、副作用が心配される場合に、ICSに切り替えてマクロライドを使用するという選択肢もあり得るのか、その辺りはどのようにお考えでしょう？

Seemungal 大変興味深い問題です。East London試験では77%の症例がICS単独あるいはICS/LABA併用による治療を受けていました。この経験からICSにマクロライドを追加した場合にも増悪が減少すると考えています。

2000年にNiewoehnerらは、トリアムシノロ

図4 COPDの死亡リスクに対する気道分泌亢進の影響



Lange, P. et al.: Thorax 45: 579, 1990



Terence A. R.
Seemungal 博士

ンの吸入剤を投与した症例で、増悪に対して著明な効果が認められた一方、骨粗鬆症が増加したと報告しています。COPDでは治療が長期間に及ぶので、このような副作用は問題になります。また、COPD

での用量は喘息より高いこともあり、私はICSの長期投与に関しては躊躇しています。骨粗鬆症以外にも感染を増加するなどの副作用がありますので、ICSに代えてマクロライドを使用するという選択肢もあるのではないのでしょうか。しかし、この病期のCOPDで効果が得られることを確認するのに十分なデータは現在のところないと思います。

福地 この点に関して、一ノ瀬先生はどのようにお考えでしょうか？

一ノ瀬 ICSの代替としてマクロライドを使用するという事は、可能性としてはあると思います。2年ほど前に、長時間作用性抗コリン薬とICS/LABA配合薬の併用で肺機能は改善したが、増悪は減少しなかったという報告もあります。現時点では第一選択である長時間作用性抗コリン薬を使用したときに、どの薬剤を追加すると増悪が抑制されるかという試験、それもエビデンスレベルの高い無作為化比較試験が必要だと考えています。ICS/LABA配合薬以外ではマクロライドを含めて、このような臨床試験は未だ行われていません。

◆マクロライドの安全性とマクロライド耐性

福地 マクロライド耐性は重要な問題ですが、25年間におよぶ臨床経験を踏まえて、マクロライドの安全性と耐性に関して工藤先生からコメ

ントをお願いします。

工藤 私の経験からすると、エリスロマイシンステアリン酸塩およびクラリスロマイシンでは、長期投与に伴う副作用で問題となった症例はほとんどないといえます。クラリスロマイシンが日本で使われて17～18年になりますので、最も長期間服用している方では17年以上にわたって毎日服用しています。以前、厚生労働省の研究班が行った5年以上服用例の全国調査では、副作用のために投与を中止した例はほとんどありませんでした。副作用による中止例があるとなれば、投与開始から3ヵ月以内に胃腸障害などで中止することがあるだけで、長期投与例ではほとんどありません。今やマクロライド療法は毎年50万人近い患者さんに対して行われていると試算されています。これほど膨大な数の日本人で長期投与の安全性が確認された薬剤は、他にないと思います。

耐性の問題は、DPBのマクロライド療法が始まって以来の永遠のテーマといえますが、現時点では、マクロライド療法と耐性化についての明確なエビデンスはありません。各国における肺炎球菌の耐性率を調べた報告でも、マクロライド少量長期が行われていない諸外国の中にも耐性頻度が高い国も含まれているといった現状があります。また、菌種として耐性菌が問題となるのは、代替薬がない*Mycobacterium avium complex* (MAC) ですが、最近の研究でエリスロマイシンとクラリスロマイシンで交叉耐性が起こらないという不思議なことがいわれています。いずれにしても今後、耐性メカニズムなどについての研究をしていく必要があると考えられます。

Seemungal East London試験などでの経験から、マクロライドは安全な薬剤であると実感しています。East London試験の対象例数は109例でしたが、マクロライド耐性肺炎球菌が検出されたのは1例のみで、耐性菌の発現にマクロライド

内服群と非内服群との間で有意な差は認められませんでした。

福地 耐性の頻度は日本と欧米で同じですか？

工藤 日本は比較的高いほうですが、日本が特別高いわけではありません。耐性の頻度は世界的に上昇しています。多くは肺炎球菌について調べていますので、報告される頻度は高くなりますが、日本でのマクロライド耐性の原因が少量長期投与療法にあるとは全く考えていません。

◆ マクロライド少量長期療法のリスクとベネフィット

福地 臨床医にとっては、患者さんの受けるベネフィットとリスクのバランスが重要です。マクロライド耐性は、それが直ちに死亡や重篤な病態につながる可能性は非常に低いことを考えると、マクロライドの少量長期療法により得られる利益は大きく、その有用性は明確であると考えられますが、この点Seemungal先生はどうお考えでしょうか？

Seemungal 全くその通りだと思います。ベネフィットとリスクを認識すべきで、マクロライド療法ではベネフィットが非常に大きいと考えられます。East London試験はわずか109例を対象とした試験でしたが、工藤先生がおっしゃるように、副作用のプロファイルは最小限であり、マクロライド耐性の肺炎球菌には他に有効な抗生物質があることを考えると、ベネフィットがリスクを遥かに上回るといえます。

福地 最後に工藤先生いかがですか？

工藤 私もマクロライドのCOPDに対するベネフィットの大きさには同感です。昨年から今年にかけてマクロライド療法に対する関心が世界的に広がってきたと思います。これにより今後、世界規模で大きく研究が進展し、新しい事実が解明されてくるのではないかと期待しています。

福地 以上をもちまして本日の座談会を終わりたいと思います。どうもありがとうございました。

引用文献

- 1) Nakanishi, Y. et al.: Am. J. Respir. Crit. Care Med. 179: 271-278, 2009

