

## 呼吸器感染症の基礎的・臨床的検討

クロロキンはヒトコロナウイルスの上皮細胞内での増殖を抑制し、その機序として p38 MAPK, ERK 経路が関係することを明らかにした (Antiviral Research 2008;77:150-152)。

超高齢者における気管支鏡検査の安全性を後ろ向きに検討した。超高齢者において気管支鏡検査の合併症は非超高齢者と同等であり、超高齢者ということは気管支鏡検査の禁忌にはならない (J Am Geriatr Soc 2016;3:676-677)。高齢者市中肺炎の患者において入院時の胸部 CT は肺炎の診断感度が胸部単純 X 線写真と比較して高く、また両側の肺炎像は死亡の独立したリスク因子であった (Intern Med 2016;55:437-441)。医療介護関連肺炎の患者において入院時の胸部 CT は肺炎の診断感度が胸部単純 X 線写真と比較して高く、また両側の肺炎像は死亡の独立したリスク因子であった (Geriatr Gerontol Int 2017;17:41-47)。精神科病院に入院中の患者の身体合併症の死亡のリスクを解析した。低体重、低栄養が独立したリスク因子であった (Psychiatry Clin Neurosci 2017;1:807-812)。精神科病院に入院中の患者において発症した肺炎の死亡のリスク因子を解析した。既存の重症度評価システムである ADROP に低体重、両側肺炎像を加えたところ予測精度のより高い重症度評価システムを作成することができた (Intern Med 2018;57:2473-2478)。統合失調症の患者において肺炎の発症リスクを検討したところ、非定型抗精神病薬の使用、高容量の抗精神病薬、低体重、喫煙歴、高齢が独立したリスク因子であった (Neuropsychopharmacol Rep 2018;38:204-209)。

### COVID-19 感染症の治療

COVID-19 感染症に対するデキサメタゾン、レムデシビル、バリシチニブの 3 剤併用療法は死亡率の低下に寄与する。この組み合わせに於いて、デキサメタゾンは 6.6mg/day の固定量と predicted body weight で過量にならないように調整した場合のどちらが安全に施行しうるかを検討した。感染症リスク、人工呼吸のリスク共に有意差は認められず、predicted body weight で調整したデキサメタゾンでも入院期間の短縮、酸素療法期間の短縮化は図れなかった (Respir Invest 2023;61(4):438-444)。

### 発熱・咳嗽に対する薬物適正使用

感冒(風邪)に罹患した場合に発熱/咳嗽を認める頻度は高い。一般人が発熱/咳嗽の出現を認めた場合、まず解熱薬/鎮咳薬を求めて薬局に走る、ないしは一般医家を受診した場合、解熱薬/鎮咳薬の処方希望する。急性感染症に対する診断そして即治療は患者の望むところである。このシンポジウムでは「生体における発熱/咳嗽」の意味を改めて考えてみる。「傷寒論」を現代日本語に意識すると、感冒様症状に対して葛根湯/桂枝湯を服用することの目的は、患者さんの身体を温め(一時的に発熱を促進し)その後の発汗を促進することにより、体内でのウイルス増殖を抑制することと説明できる。解熱剤によりすぐに解熱させるよりも一時的に発熱を促進することが、ウイルス感染症に対する生体防御反応を高めることになる。細菌感染症に対しては抗菌薬を併用することによりこの原則が当てはまる。現代科学に当てはめると、かぜウイルスは低温嗜好性であり体温が上昇すると不活化しやすくなると解釈される。感冒症候群の時の生体の発熱反応はより早くウイルスを減らすための防御反応とも解釈できる。北海道大学:本間行彦先生の学生を対象とした感冒に対する漢方治療のデータは、学生がより早期に感冒症状から回復したことを示している。

咳嗽は外界からの異物に対する生体防御反応と解釈される。呼吸器を異物から守るために、外から入ってきたほこり、煙、風邪ウイルスなどの異物を気道から取り除こうとする反応である。気道過敏性の亢進でも咳嗽は出現する。咳嗽は生体にとって悪い反応ととらえて、画一的に鎮咳するのはかえって病態を悪化させる場合もある。呼吸器学会ガイドラインでも推奨されない鎮咳薬がある。咳嗽に対しても、その病態に応じて適切に対応する必要がある。

そこで発熱/咳嗽の発生する機序に立ち返って、薬物治療することを推奨したい。現在の解熱薬・鎮咳薬の不足は、画一的な使用のためとも考えられ、それらの薬物乱用の防止にもつながるからである。漢方医学にも、合目的な処方があることを多くの医療関係者に知っていただき、解熱薬・鎮咳薬とともに適正に使用することを提言する。

### 【感染症 原著論文】

1. Sakao S, Hashimoto T, Shino Y, Saito T, Kado S, Sashiyama H, Tatsumi K, Kuriyama T, Shirasawa H. Expression of the potential novel gene E6DG1 downregulated by the E6 protein of human papillomavirus type 16 is correlated with anchorage-independent growth. *Int J Oncol* 2002;21:273-279.
2. Watanabe A, Kamei K, Sekine T, Waku M, Nishimura K, Miyaji M, Tatsumi K, Kuriyama T. Effect of aeration on gliotoxin production by *Aspergillus fumigatus* in its culture filtrate. *Mycopathologia* 2004;157:245-254.
3. Kono M, Tatsumi K, Imai AM, Saito K, Kuriyama T, Shirasawa H. Inhibition of human coronavirus 229E infection in human epithelial lung cells (L132) by chloroquine involvement of p38 MAPK and ERK. *Antiviral Research* 2008;77:150-152.
4. Igari H, Segawa S, Watanabe A, Suzuki A, Watanabe M, Sakurai T, Kuroda F, Watanabe M, Tatsumi K, Nakayama M, Nakayama T, Suzuki K, Sato T. Immunogenicity of a monovalent pandemic influenza A H1N1 vaccine in health-care workers of university hospital in Japan. *Clin Vaccine Immunol* 2010;54:618-624.
5. Shimomura H, Andachi S, Aono T, Kigure A, Yamamoto Y, Miyajima A, Hirota T, Imanaka K, Majima T, Masuyama H, Tatsumi K. Serum concentrations of clarithromycin and rifampicin in pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease: long-term changes due to drug interactions and their association with clinical outcomes. *J Pharm Health Care Sci* 2015;1:32.
6. Haga T, Cho K, Nakagawa A, Takagiwa J, Arakawa S, Sakamoto Y, Kichikawa Y, Nakamori Y, Tatsumi K. Complications of fiberoptic bronchoscopy in very elderly adults. *J Am Geriatr Soc* 2016;3:676-677.
7. Haga T, Fukuoka M, Morita M, Cho K, Tatsumi K. Computed tomography for the diagnosis and evaluation of the severity of community-acquired pneumonia in the elderly. *Intern Med* 2016;55:437-441.
8. Fujita T, Ikari J, Watanabe A, Tatsumi K. Clinical characteristics of pulmonary nocardiosis in immunocompetent patients. *J Infect Chemother* 2016;22:738-743.
9. Haga T, Fukuoka M, Morita M, Cho K, Tatsumi K. Radiographic evaluation of nursing- and healthcare-associated pneumonia. *Geriatr Gerontol Int* 2017;17:41-47.
10. Haga T, Ito K, Ono M, Maruyama J, Iguchi M, Suzuki H, Hayashi E, Sakashita K, Nagao T, Ikemoto S, Okaniwa A, Kitami M, Inuo E, Tatsumi K. Underweight and hypoalbuminemia as risk indicators for mortality among psychiatric patients with medical comorbidities. *Psychiatry Clin Neurosci* 2017;1:807-812.
11. Haga T, Ito K, Ono M, Maruyama J, Iguchi M, Suzuki H, Hayashi E, Sakashita K, Nagao T, Ikemoto S, Okaniwa A, Kitami M, Inuo E, Tatsumi K. Risk factors for death due to psychiatric hospital-acquired pneumonia. *Intern Med* 2018;57:2473-2478.
12. Haga T, Ito K, Sakashita K, Iguchi M, Ono M, Tatsumi K. Risk factors for pneumonia in patients with schizophrenia. *Neuropsychopharmacol Rep* 2018;38:204-209.
13. Hirasawa Y, Terada J, Shionoya Y, Fujikawa A, Isaka Y, Takeshita Y, Kinouchi T, Koshikawa K, Tajima H, Kinoshita T, Tada Y, Tatsumi K, Tsushima K. Combination therapy with predicted body weight-based dexamethasone, remdesivir, and baricitinib in patients with COVID-19 pneumonia: a single-center retrospective cohort study during 5th wave in Japan. *Respir Invest* 2023;61(4):438-444.

### 【感染症 症例報告】

1. Suzuki T, Tsushima K, Sakairi Y, Yoshida S, Yoshino I, Tatsumi K. Severe tracheobronchial stenosis and bronchiectasis complicating colitis. *Respirol Case Rep.* 2014;2:48-50.

2. Suzuki K, Terada J, Sasaki Y, Kawasaki T, Naito Y, Sakurai T, Tanabe N, Tatsumi K. Pulmonary *Mycobacterium fortuitum* infection with cervical lymphadenitis in a patient carrying autoantibodies to interferon- $\gamma$ . Intern Med. 2014;53:1361-4.
3. Suzuki T, Fujita A, Takamori M, Murata K, Wada A, Miyamoto M, Yamamoto Y, Sakashita K, Tada Y, Suzuki Y, Eishi Y, Tatsumi K. Implication of immunohistochemistry for propionibacterium acnes in differential diagnosis of necrotizing granuloma. J Pulm Respir Med. 2016;6:2.
4. Uehara Y, Kasai H, Nakajima T, Tanabe N, Tatsumi K, Yoshino I. *Aspergillus sternomyelitis* developed from chronic pulmonary aspergillosis as a late complication to lobectomy for lung cancer. Intern Med. 2018;57:2991-2994.
5. Shionoya Y, Kasai H, Terada J, Abe M, Takeda Y, Sakaida E, Tanabe N, Tatsumi K. Cytomegalovirus pneumonia with progressive lung volume loss. Am J Case Rep. 2018;19: 1393-1397.
6. Matsuda S, Suzuki S, Morimoto K, Aono A, Nishio K, Asakura T, Sasaki Y, Namkoong H, Nishimura T, Ogata H, Hasegawa N, Kurashima A, Ishii M, Tatsumi K, Mitarai S, Goto H. Mycobacterium triplex pulmonary disease with acquired macrolide resistance in immunocompetent patients. Clin Microbiol Infect. 2018;24:671-672.

(文責 2024.12.20 巽浩一郎)

