

脈管筋腫症の診断に有効である。気管支喘息と COPD と両方の臨床症状を持つ患者を Asthma and COPD overlap (ACO) と呼ぶ。2015 年に、the Global Initiative for Asthma (GINA) と the Global Initiative for COPD (GOLD) からの共同声明で asthma-COPD overlap syndrome (ACOS) と命名されていた。しかし、2017 年に、米国胸部疾患学会 (ATS) のワークショップで気管支喘息と COPD と両方の臨床症状を持つ患者らは単一疾患でなく症候群でもないという理由で ACO と命名された経緯がある。このため確定した診断基準がない。GINA が提案している診断のサポートを簡単に列挙する。

年齢 40 歳以上、労作時の呼吸困難等の呼吸症状がある。ただし症状は変動がある。気管支拡張薬吸入後の肺機能測定で可逆性が一定ある気流制限がある。具体的には、気管支拡張薬吸入

後 forced expiratory volume in one second/forced vital capacity (FEV1/FVC) <0.7 もしくは正常値の下限未満、FEV1 の増加が 12% かつ 400 ml。医師が気管支喘息と診断した経歴がある。アトピーやアレルギーの既往がある。喫煙歴 (例 10 pack-years 以上) がある。

気管支喘息、COPD と ACO 治療は症状と呼吸機能の重症度に従って、吸入ステロイド (ICS)/長時間作用性 β_2 刺激薬 (LABA) 配合剤または ICS/LABA/長時間作用型抗コリン薬 (LAMA) 配合剤を処方する。症状が改善しないときは、抗 IgE 抗体、抗 IL-5 抗体、抗 IL-5 受容体 α 鎖抗体による抗サイトカイン療法を考慮する。最近、IL-4 受容体 α 鎖と IL-13 を標的にした抗 IL-4 受容体 α 鎖抗体の dupilumab が重症又は難治の気管支喘息患者に適応となった。ただ、COPD と ACO に対しての dupilumab の効果は不明である。

9. ゲノム情報に基づく臓器横断的がん治療の時代

鳥根大学医学部附属病院先端がん治療センター/腫瘍内科 田村 研治

2000 年を境に抗悪性腫瘍薬開発は、殺細胞性抗がん薬から分子標的薬に移行した。一部の分子標的薬には、標的分子のゲノム異常 (変異、増幅、転座など) によって、薬効を推測できるものがある。また、これらの標的分子のゲノム異常には、がん種を超え臓器横断的に、効果予測のバイオマーカーになるものがある。

これまで、抗悪性腫瘍薬の適応症はがん種別であった。しかしながら、昨今では、ゲノム異常に特化した (同種のコンパニオン診断薬を用いる)、がん種を問わない適応症を有するものがある。たとえば、免疫チェックポイント阻害剤のペムブロリズマブは、「高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High)」あるいは「腫瘍遺伝子変異量 (TMB-High)」を有する固形癌という適応症を有する。また、ROS1/TRK 阻害剤のエ

ヌトレクチニブは、「NTRK 融合遺伝子」を有する固形癌という適応症を有する。

また、特定のゲノム異常に対して複数のがん種にわたる適応症も増えてきた。PARP 阻害剤のオラパリブは、BRCA 遺伝子変異陽性の乳癌、卵巣癌、前立腺がん、膵癌に適応があり、B-RAF 阻害剤のダブラフェニブは、BRAF 遺伝子変異陽性の悪性黒色腫、非小細胞肺癌、エンコラフェニブは、BRAF 遺伝子変異陽性の悪性黒色腫、結腸・直腸がんに適応がある。HER2 ヒト化モノクローナル抗体のトラスツズマブは、HER2 陽性の乳癌、胃癌、唾液腺癌、結腸・直腸がんに適応を有し、HER 抗体薬物複合体のトラスツズマブデルクステカンは、HER2 陽性乳癌、胃癌に適応がある。

がん遺伝子パネル (がんゲノムプロファイリ

ング) 検査の臨床導入により, 短時間に網羅的なゲノム解析が可能となり, ゲノム情報に基づく探索的な個別化医療が進んでいる. Precision

Medicine(高精度医療)とよばれるこの手法は, 今後, ゲノム情報に基づく臓器横断的がん治療を推進する.

10. 睡眠呼吸障害の臨床

川崎医科大学呼吸器内科学 小賀 徹

睡眠呼吸障害は, 睡眠中に異常な呼吸を呈する病態の総称であり, その代表疾患は, 睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome : SAS) である. 睡眠時無呼吸は, 睡眠中に呼吸努力を伴う閉塞性睡眠時無呼吸と, 呼吸努力を伴わない中枢性睡眠時無呼吸とに大別され, 多くは前者である. 閉塞性睡眠時無呼吸では, 通常いびきを伴い, 肥満はその重大な危険因子であるが, 加齢や顎顔面形態も関連する. 眠気など自覚症状は多彩だが, 必ずしも頻度は高いわけではないので, 注意する. SASは, 肥満度の高い欧米人に多いと誤解されやすいが, アジア最大級の「ながはまコホースタディ」においても, 中等症以上が12%と, 本邦においても欧米と同等の有病率の高い疾患であった (ERJ 2020). 肥満がなくても, 高血圧や糖尿病といった生活習慣病の

存在だけでもSASの頻度は上がっており, 肥満だけでなく全身性疾患の特性が明らかとなった. 同時に, 呼吸器関連では, 慢性の咳の症状や, 喘息, COPD (chronic obstructive pulmonary disease), 肺線維症などの疾患とも関連し, それらの局所病態に影響するので, その合併には注意が必要である. 近年, SAS患者の第一選択治療である持続気道陽圧 (continuous positive airway pressure : CPAP) 管理において, 遠隔モニタリング加算が導入されて普及し, アドヒアランスを維持しながら対面診療間隔を延長し, 診療向上に貢献している. またCPAP不耐の場合, 舌下神経電気刺激法といった治療も最近保険適用になり, 治療の選択肢は増えている. また, 「睡眠時無呼吸症候群 (SAS) の診療ガイドライン 2020」が発刊され, 診療に役立てている.

11. 結核診療の最前線

国立病院機構東京病院呼吸器センター呼吸器内科 佐々木結花

結核診療は本邦において旧弊な印象が持たれがちであるが, 罹患率が本邦に比しはるかに低い米国でも, 年々結核の教科書は改訂され, 基礎研究, 臨床の面で歩みが止まることはない. 2021年, 本邦は結核低蔓延国である人口10万人当たりの新登録全結核患者数が10.0人を下回る9.2となった. しかしCOVID-19の世界的なパンデミックの影響を受けているため, 2022年以降

の対策の手を緩めてはならない.

本邦の結核患者の特徴として, 1) 高齢者の比率が高い, 2) 小児結核患者数が少ない, 3) HIV患者の影響が少ない, 4) 薬剤耐性, 特に多剤耐性結核患者の影響が少ない, 5) 外国出生結核患者が若年者の罹患率を押し上げている, という特徴がある. 結核診療においては, 「早期発見・早期診断・完全な治癒」が必須である. 早期発