

調査研究班平成 17 年度経過報告

調査研究班平成17年度経過報告

第72回 間質性肺疾患研究会

日 時：平成17年6月24日(金) 13:00～17:45

会 場：アステラス製薬株式会社 本社2階ホール

世話人：東京大学医学部附属病院呼吸器内科 滝澤 始

主 題：間質性肺疾患における急性呼吸不全の治療

開会挨拶：東京大学医学部附属病院呼吸器内科 滝澤 始

第1部：薬剤性肺炎

司会：国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 井上 義一

1. 急性経過をたどり総合感冒薬服用患者に認められた間質性肺炎の1例
国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科¹⁾，同 放射線科²⁾，同 病理³⁾，同 臨床研究センター⁴⁾
○新井 徹¹⁾，井上 義一⁴⁾，大塚 淳司¹⁾，深水 玲子¹⁾，審良 正則²⁾，山本 暁³⁾
北市 正則³⁾，林 清二¹⁾，坂谷 光則¹⁾
2. ステロイドとシベレスタットナトリウムの併用投与が奏効した高齢者重症薬剤性肺障害の一例
横浜市立市民病院呼吸器科
○佐藤 敦，八巻 智子，成田 裕介，猶木 克彦，岡本 浩明，国兼 浩嗣
渡辺古志郎
3. ゲフィチニブによる薬剤性肺炎の臨床的検討
引佐赤十字病院内科¹⁾，浜松医科大学第二内科²⁾
○豊嶋 幹生¹⁾，千田 金吾²⁾，須田 隆文²⁾
4. Gefitinibによる急性肺障害症例の検討
名古屋大学医学部呼吸器内科¹⁾，公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科²⁾
○片岡 健介¹⁾，谷口 博之²⁾，近藤 康博²⁾，木村 智樹²⁾，加藤 景介²⁾，西山 理²⁾

第2部：皮膚筋炎，血管炎の肺病変

司会：公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 近藤 康博

5. 皮膚筋炎に合併した間質性肺炎の一例
岩手医科大学第三内科
○高橋 進，高橋 格，佐々木信人，佐藤 温子，中村 豊，伊藤 晴方
山内 広平，井上 洋西
6. 皮膚筋炎・多発筋炎に合併した急速進行性間質性肺炎6例の検討
財団法人倉敷中央病院呼吸器内科¹⁾，同 病理検査科²⁾
○丸毛 聡¹⁾，有田真知子¹⁾，坂口 才¹⁾，水口真由美¹⁾，安田 武洋¹⁾，陣内 牧子¹⁾
東條 泰典¹⁾，橘 洋正¹⁾，橋本 徹¹⁾，石田 直¹⁾，能登原憲司²⁾，津嘉山朝達²⁾
7. 皮膚筋炎にともなう急速進行性間質性肺炎の治療と予後
公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科¹⁾，豊橋市民病院呼吸器内科²⁾，名古屋大学医学部保健学科³⁾，国立病院機構近畿中央胸部疾患センター研究検査科⁴⁾
○加藤 景介¹⁾，谷口 博之¹⁾，近藤 康博¹⁾，大石 尚史²⁾，鈴木隆二郎²⁾，横井 豊治³⁾

北市 正則⁴⁾

8. 血漿交換により救命できた ANCA 関連肺疾患の 1 例

NHO 姫路医療センター内科¹⁾, 天理よろづ相談所病院病理部²⁾

○東 正徳¹⁾, 佐々木 信¹⁾, 西尾 智尋¹⁾, 塚本 宏壮¹⁾, 河村 哲治¹⁾, 中原 保治¹⁾
望月 吉郎¹⁾, 小橋陽一郎²⁾

第 3 部：特発性肺線維症の急性増悪

司会：虎の門病院呼吸器センター内科 本間 栄

9. 特発性肺線維症の急性増悪例に対する Cyclosporin A の有用性に関する検討

虎の門病院呼吸器センター内科¹⁾, 同 病理学科²⁾

○坂本 晋¹⁾, 本間 栄¹⁾, 高谷 久史¹⁾, 宮本 篤¹⁾, 杉野 圭史¹⁾, 泉川 公一¹⁾
川畑 雅照¹⁾, 岸 一馬¹⁾, 坪井 永保¹⁾, 成井 浩司¹⁾, 元井 紀子²⁾, 吉村 邦彦¹⁾

10. エラスポールによる特発性肺線維症急性増悪の予防的効果

東北大学病院遺伝子・呼吸器内科, 東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野

○木村雄一郎, 海老名雅仁, 大河内真也, 福原 達郎, 小西 一央, 榊原 智博
田澤 立之, 貫和 敏博

第 4 部：間質性肺炎の呼吸不全における呼吸管理

司会：JR 東京総合病院呼吸器内科 山口 哲生

11. ARDS を合併し人工呼吸管理を必要とした慢性間質性肺炎例の検討

JR 東京総合病院呼吸器内科¹⁾, 東京大学呼吸器内科²⁾

○天野 裕子¹⁾, 青柳 哲史¹⁾, 河野千代子¹⁾, 山田 嘉仁¹⁾, 山口 哲生¹⁾, 城 大祐²⁾

12. 間質性肺炎における急性呼吸不全の検討

——当院における過去 2 年間 18 例 21 エピソードについて——

神戸市立中央市民病院呼吸器内科

○富井 啓介, 石原 享介, 片上 信之, 池田 顕彦, 西村 尚志, 林 三千雄
納谷 玲子, 春名 茜, 久保田未央, 瀬尾龍太郎

13. 特発性肺線維症の急性増悪症例に対する NPPV 療法

公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科

○横山 俊樹, 谷口 博之, 近藤 康博, 木村 智樹, 西山 理, 加藤 景介

特別講演：

司会：東京大学医学部附属病院呼吸器内科 滝澤 始
持続的血液濾過透析 (CHDF) を用いた呼吸不全治療について
千葉大学大学院医学研究院救急集中治療医学

○松田 兼一, 平澤 博之, 織田 成人

特別発言：

司会：東京大学医学部附属病院呼吸器内科 滝澤 始
特発性肺線維症の急性増悪に対するエンドトキシン吸着 (PMX-DHP) 療法の試み
日本医科大学第四内科¹⁾, 会津中央病院呼吸器科²⁾, 日本医科大学第二外科³⁾

○阿部 信二¹⁾, 蔵原 美鈴¹⁾, 岡田 大輔²⁾, 中山 景介²⁾, 平松久弥子¹⁾, 斉藤 好信¹⁾
白杵 二郎¹⁾, 吾妻安良太¹⁾, 小泉 潔³⁾, 工藤 翔二¹⁾

開会挨拶：東京大学医学部附属病院呼吸器内科 滝澤 始

平成17年度 びまん性肺疾患に関する調査研究 第1回合同会議

日時：平成17年7月15日(金) 午後1時30分～4時30分

会場：日本内科学会 日内会館4階会議室

開会挨拶

厚生科学研究費による研究費による研究班の概要
本年度の疫学・全国調査

主任研究者 貫和 敏博
厚生労働省特定疾患対策課
議事進行 海老名雅仁(事務局)

第I期3年間の継続および完了

1. 画像を中心とした間質性肺炎の疫学調査(上甲)
2. 特発性肺線維症の全国継続WEB登録
 - ① 急性増悪(田口・谷口)
 - ② 前向き調査(海老名・菅・田口・井上)
3. 臨床調査個人票に基づく調査研究
 - ① 特発性間質性肺炎(杉山・海老名)
 - ② サルコイドーシス(杉崎・山口)

第II期の新規調査

4. 難病疾患に対する治療法の有効性に関する調査研究(疫学班への協力)
 - ① 特発性間質性肺炎(海老名)
 - ② サルコイドーシス(井上)
 - ③ DPB(吾妻)
5. 特発性肺線維症合併肺癌に対する治療のガイドライン策定の必要性(貫和・吉村・田口・井上)

総合討論

本年度申請計画案

議事進行 海老名雅仁(事務局)

1. 特発性間質性肺炎

- 関連遺伝子・病態解析
 - ① 患者の遺伝子背景(萩原・瀬戸口)
 - ② 患者肺組織の遺伝子発現プロファイリング(石井・海老名)
 - ③ 急性増悪の発症機序の解明(吉澤・谷口・菅・吉村・海老名)
 - ④ 労作時呼吸困難の評価法の確立(吉村)
 - ⑤ 画像診断(上甲)
- 新しい治療法の開発
 - ⑥ 呼吸リハビリ療法の効果判定(谷口)
 - ⑦ 新しい治療法開発のための基礎的研究(曾根・吾妻)
 - ⑧ 臨床応用可能な遺伝子治療の開発(海老名)
- 新しいガイドラインの策定

- ⑨ 特発性肺線維症合併肺癌症例の治療指針 (貫和・吉村・田口・井上)
- ⑩ 間質性肺炎による二次性肺高血圧の治療効果 (海老名)
- ⑪ 肺移植術の適応基準の制度化 (貫和・近藤)

● 発症病態解明のための基礎的研究

- ⑫ KL-6 とサーファクタント (河野・高橋)
- ⑬ 線維芽細胞の病態 (松島・曾根・海老名)
- ⑭ 病理形態の変化 (福田)
- ⑮ EMT の病態への影響 (中西)
- ⑯ 抗血管内皮抗体の病態への影響 (千田)
- ⑰ マウスモデルの解析 (大田)

2. サルコイドーシス

- ① *P. acnes* の疾患発症機序・免疫学的機序と新しい治療法の開発 (江石・松島)
- ② *P. acnes* の除菌療法・ステロイド以外の免疫抑制療法の効果 (折津・杉崎)
- ③ 新しい診断基準の策定 (折津・杉崎)
- ④ サルコイドーシスの遺伝素因の検策 (山口)

3. びまん性汎細気管支炎

- ① 疾患感受性遺伝子特定 (慶長)
- ② マクロライドによる治療効果の機序の解明 (滝澤)
- ③ 進行例ならびに難治例の機序の解明と有効な治療法の確立 (吉村)

4. 狭窄性細気管支炎

- ① 発症機序の研究 (納・滝澤)
- ② 疫学調査のまとめ (長谷川)
- ③ モデル動物を用いた新しい治療法の試み (近藤)
- ④ 臨床像と病理形態の解析 (福田・海老名)
- ⑤ 罹患者の遺伝子背景の検索

総合討論

事務連絡

平成 17 年度研究報告会の予定

(平成 18 年 1 月 21 日 土曜日 9 時-17 時 大正製薬 (株) 本社ビル)

閉会挨拶

主任研究者：貫和 敏博

第 8 回 間質性肺炎細胞分子病態研究会

日 時：平成 17 年 8 月 20 日 (土)
会 場：シェーンバッハ・サボア (砂防会館)
代表世話人：東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野 貫和 敏博
日本医科大学内科学第四講座 工藤 翔二

開会の挨拶：工藤 翔二 (日本医科大学内科学第四講座)

Session 1 「間質性肺炎の治療法の検討」

座長：千田 金吾 (浜松医科大学第二内科)

- 1-1 「マウスブレオマイシン肺臓炎モデルにおけるヒトエリスロポイエチンの抑制効果の検討」
吉見 通洋 (九州大学大学院胸部疾患研究施設)
- 1-2 「Free radical scavenger, Edaravone による肺障害抑制効果についての検討」
田島 俊児 (自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門)
- 1-3 「マウス bleomycin 肺線維症モデルにおける Imatinib (Gleevec) と Erythromycin 併用による抗線維化効果 — alpha-1-acidglycoprotein の役割 —」
東 桃代 (徳島大学分子制御内科)

Session 2 「間質性肺炎における新たな病態解析」

座長：棟方 充 (福島県立医科大学呼吸器科)

- 2-1 「ブレオマイシン肺臓炎発症における IL-1 ファミリー (IL-1 β と IL-18) の役割」
星野 友昭 (久留米大学医学部第 1 内科)
- 2-2 「正常肺生検組織からの炎症細胞抽出と細胞表面抗原の解析」
清水 崇 (新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座 (第 2 内科))
- 2-3 「NSIP と UIP における肺胞壁毛細血管の 3 次元的リモデリング—血管内皮成長因子とアポトーシスとの関連—」
金 恩京 (日本医科大学老人病研究所分子病理部門)
- 2-4 「各種肺障害における free radical の働き —新しい *in vivo* free radical 測定法を用いた検討—」
佐藤 圭創 (熊本大学大学院医学薬学研究部呼吸器病態学分野)

Session 3 「その他の間質性肺炎について」

座長：林 清二 (近畿中央胸部疾患センター)

- 3-1 「当科における HTLV-1 関連肺疾患に関しての検討」
屋良さとみ (琉球大学大学院医学研究科感染症制御学講座分子病態感染症学分野)
- 3-2 「全ゲノム SNP 解析による、肺胞微石症責任遺伝子の同定」
呼 群 (日本肺胞微石症遺伝子研究グループ)

特別講演

座長：貫和 敏博 (東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野)

「自然免疫系による病原体認識システム」

審良 静男 (大阪大学微生物病研究所自然免疫学研究分野)

Session 4 「間質性肺炎の急性増悪における新たな病態解析」

座長：河野 修興 (広島大学大学院分子内科学)

- 4-1 「UIP 病変を有する個体での急性増悪に関する組織学的因子」
河端 美則 (埼玉県立循環器・呼吸器病センター病理)
- 4-2 「急性増悪の臨床像と病態に関する検討－膠原病肺と慢性過敏性肺炎」
宮崎 泰成 (東京医科歯科大学統合呼吸器病学)
- 4-3 「膠原病に合併した間質性肺炎急性増悪例の臨床病理学的検討」
貝田 勇介 (浜松医科大学第2内科)
- 4-4 「エラスポールによる間質性肺炎の急性増悪に対する早期治療効果の検証」
木村雄一郎 (東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野)

Session 5 「急性肺障害における新たな病態解析について」

座長：萩原 弘一 (埼玉医科大学呼吸器内科)

- 5-1 「急性肺障害における血中のセレクチンリガンドを有する KL-6/MUC1 と血栓形成に関する検討」
中島 拓 (広島大学大学院分子内科学)
- 5-2 「ALI/ARDS 患者 BAL 液中サイトカインの網羅的解析」
中野 泰 (慶應義塾大学医学部呼吸器内科)
- 5-3 「家兎人工呼吸惹起性肺損傷モデルにおける気管支肺胞洗浄液およびマクロファージの HMGB1 の検討」
小河アイリーン尚美 (慶應義塾大学医学部麻酔学教室)

シンポジウム 「急性肺障害と間質性肺炎の急性増悪」

座長：杉山幸比古 (自治医科大学呼吸器内科)

座長：菅 守隆 (済生会熊本病院呼吸器センター)

- S-1 「急性肺損傷における high mobility group box protein の関与」
上野 博司 (京都府立医科大学麻酔学教室)
- S-2 「Endothelial thrombomodulin sequesters inflammation through acting as a natural anticoagulant HMGB1 blocker.」
阿辺山和浩 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科臨床予防医療 (新日本科学))
- S-3 「特発性肺線維症における急性増悪病態の発症機序」
海老名雅仁 (東北大学病院遺伝子・呼吸器内科)
- S-4 「特発性間質性肺炎の急性増悪に対するエンドトキシン吸着療法 (PMX-DHP) の試み」
阿部 信二 (日本医科大学内科学第四講座)

閉会の挨拶：貫和 敏博 (東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野)

第 73 回 間質性肺疾患研究会

日 時：平成 17 年 11 月 4 日 (金) 13:00~18:05

会 場：アステラス製薬株式会社 本社 2 階ホール

世話人：天理よろづ相談所病院呼吸器内科 田口 善夫

主 題：『肺癌を合併した間質性肺炎をめぐって』

開会挨拶：天理よろづ相談所病院呼吸器内科 田口 善夫

第1部：薬剤関連

司会：神戸市立中央市民病院呼吸器内科 富井 啓介

1. 特発性間質性肺炎に細気管支肺胞癌 (bronchioloalveolar carcinoma：以下 BAC) を合併した1例, gefitinib 投与についての検討
 神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科¹⁾, 横浜市立大学大学院医学研究科病態細胞生物学²⁾, 埼玉医科大学呼吸器内科³⁾
 ○遠藤 高広¹⁾, 小倉 高志¹⁾, 鍛持 広知¹⁾, 篠原 岳¹⁾, 小林慎一郎¹⁾, 田川 暁大¹⁾
 小澤 聡子¹⁾, 西平 隆一¹⁾, 中村 万里¹⁾, 綿貫 祐司¹⁾, 高橋 宏¹⁾, 矢澤 卓也²⁾
 田中 知明³⁾, 萩原 弘一³⁾, 金沢 実³⁾
2. 間質性肺炎を伴った細気管支肺胞上皮癌に対して gefitinib を使用した1例
 獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科
 ○林 ゆめ子, 石井 芳樹, 滝澤 秀典, 降旗 友恵, 福田 健
3. 塩酸ノゲテカンにより薬剤性肺障害が出現したと考えられた小細胞肺癌合併特発性間質性肺炎の一例
 北海道大学病院第一内科
 ○鈴木 雅, 南須原康行, 山崎 浩一, 西村 正治

第2部：症例報告

司会：神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科 小倉 高志

4. FDG-PET が診断に有用であった fibrotic NSIP に合併した肺腺癌の一例
 九州大学大学院胸部疾患研究施設
 ○上原 靖子, 原田 大志, 高山 浩一, 吉野 一郎, 本間 穰, 桑野 和善
 中西 洋一
5. 上葉優位で家族発症を認めた肺線維症に合併した若年性肺線癌の一例
 埼玉医科大学呼吸器内科¹⁾, 呼吸器外科²⁾, 第2病理³⁾
 ○大谷 秀雄¹⁾, 佐藤 長人¹⁾, 西原 冬実¹⁾, 須谷 顕尚¹⁾, 小林 国彦¹⁾, 永田 真¹⁾
 萩原 弘一¹⁾, 金沢 実¹⁾, 中村 雅美²⁾, 金子 公一²⁾, 清水 禎彦³⁾
6. RB-ILD に小細胞がんを合併した1症例 ― および当科における RB-ILD 4 症例の経過 ―
 JR 東京総合病院呼吸器内科¹⁾, 胸部外科²⁾, 病理³⁾
 ○河野千代子¹⁾, 山田 嘉仁¹⁾, 青柳 哲史¹⁾, 天野 裕子¹⁾, 山口 哲生¹⁾, 松井 貴宏²⁾
 室田 欣宏²⁾, 丹野 正隆³⁾

第3部：臨床検討1

司会：公立陶生病院呼吸器アレルギー内科 谷口 博之

7. 当院における間質性肺炎合併肺癌4症例の検討
 東京慈恵会医科大学呼吸器内科
 ○佐藤 敬太, 原 弘道, 小野寺玲利, 望月 太一, 古田 島太, 佐藤 哲夫
8. 肺癌を合併した膠原病肺の検討
 自治医科大学呼吸器内科
 ○辻田 章博, 大野 彰二, 中山 雅之, 大門 皇寿, 曾田 学, 榎本 宗浩
 間藤 尚子, 中屋 孝清, 鈴木 恵理, 細野 達也, 中澤 晶子, 卯木希代子
 石井 義和, 田島 俊児, 小林 晃, 山沢 英明, 坂東 政司, 杉山幸比古
9. 間質性肺炎を合併した肺癌症例における3次元定位肺照射 (3D-SRT) の安全性と有用性の検討
 先端医療センター総合腫瘍科¹⁾, 神戸市立中央市民病院呼吸器内科²⁾

○納谷 玲子¹⁾, 東 陽一郎¹⁾, 小久保雅樹¹⁾, 片上 信之¹⁾, 瀬尾龍太郎²⁾, 久保田未央²⁾
春名 茜²⁾, 林 三千雄²⁾, 西村 尚志²⁾, 池田 顕彦²⁾, 富井 啓介²⁾, 石原 享介²⁾

第4部：臨床検討2

司会：浜松医科大学医学部附属病院呼吸器内科 千田 金吾

10. 特発性肺線維症の経過観察中に肺癌を発症した症例の検討

札幌医科大学第三内科

○山田 玄, 原田 一暁, 伊藤 英司, 高橋 弘毅

11. 間質性肺炎に合併した肺癌についての臨床的検討

浜松医科大学医学部附属病院呼吸器内科

○小澤 雄一, 榎本 紀之, 須田 隆文, 千田 金吾

12. 間質性肺炎合併肺癌の治療の現状

日本医科大学第四内科, 慈山会研究所附属坪井病院内科

○峯岸 裕司, 竹中 圭, 弦間 昭彦, 吉村 明修, 坪井 栄孝, 工藤 翔二

13. 間質性肺炎を合併した肺癌症例に対する治療

公立陶生病院呼吸器アレルギー内科¹⁾, 呼吸器外科²⁾

○西山 理¹⁾, 谷口 博之¹⁾, 近藤 康博¹⁾, 木村 智樹¹⁾, 加藤 景介¹⁾, 西村 正士²⁾

シンポジウム

司会：天理よろづ相談所病院呼吸器内科 田口 善夫

虎の門病院呼吸器センター内科 吉村 邦彦

S1. 特発性間質性肺炎合併肺癌の治療の現状と予後

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター

○深水 玲子, 井上 義一, 新井 徹, 久保 昭仁, 川口 知哉, 大塚 淳司
高藤 淳, 林 清二, 高田 實, 河原 正明, 審良 正則, 北市 正則
坂谷 光則

S2. 間質性肺炎合併局所進行肺癌の治療について

天理よろづ相談所病院呼吸器内科¹⁾, 放射線部²⁾, 医学研究所病理³⁾

○水口 正義¹⁾, 田中 栄作¹⁾, 井上 哲郎¹⁾, 櫻本 稔¹⁾, 前田 勇司¹⁾, 馬庭 篤¹⁾
谷澤 公伸¹⁾, 竹田 知史¹⁾, 岡元 昌樹¹⁾, 田口 善夫¹⁾, 野間 恵之²⁾, 小橋陽一郎³⁾

S3. 局所進行非小細胞肺癌に対する化学放射線療法と治療関連肺障害

国立がんセンター中央病院

○加藤 晃史, 福井 朋也, 藤原 豊, 山田 一彦, 新明 裕子, 河石 真
軒原 浩, 山本 昇, 関根 郁夫, 國頭 英夫, 大江裕一郎, 田村 友秀

S4. 特発性間質性肺炎 (non-UIP pattern) と膠原病肺における原発性肺癌合併例の臨床病理学的検討

虎の門病院呼吸器センター内科¹⁾, 外科²⁾, 病理部³⁾, 放射線診断学科⁴⁾

○宮本 篤¹⁾, 本間 栄¹⁾, 高谷 久史¹⁾, 杉野 圭史¹⁾, 坂本 晋¹⁾, 川畑 雅照¹⁾
岸 一馬¹⁾, 坪井 永保¹⁾, 河野 匡²⁾, 藤井 丈士³⁾, 黒崎 敦子⁴⁾, 吉村 邦彦¹⁾

S5. 発癌関連遺伝子からみた IPF

日本医科大学第四内科, 慈山会研究所附属坪井病院内科

○弦間 昭彦

ディスカッション

閉会挨拶：天理よろづ相談所病院呼吸器内科 田口 善夫

平成17年度 びまん性肺疾患に関する調査研究班 第2回班会議総会

日時：平成18年1月21日(土) 9:00-16:40

会場：大正製薬(株) 本社ビル9階

開催の言葉

主任研究者 貫和 敏博

難病疾患調査研究班に関して

疾病対策課

研究報告

I 全国調査および疫学調査

座長 貫和 敏博先生

1. 特発性間質性肺炎のWEB登録制の現状報告と今後の予定

① 前例前向き登録制の現況

東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍 海老名雅仁

② 急性憎悪症例調査の現況

天理よろづ相談所病院呼吸器内科 田口 善夫

討論

2. 個人票に基づく全国患者調査研究計画 現状報告と今後の予定

① 特発性間質性肺炎

自治医科大学呼吸器内科 杉山幸比古

② サルコイドーシス

独立行政法人国立病院機構西別府病院内科 杉崎 勝教

日本医科大学第4内科学教室 吾妻安良太

討論

3. 間質性肺炎合併肺癌の治療指針作成にむけて

天理よろづ相談所病院呼吸器内科 田口 善夫

討論

II 各疾患の病態・臨床・基礎研究

1. 特発性間質性肺炎 (IIPs)

座長 菅 守隆先生

画像診断と病理診断

1) UIPと慢性型特発性間質性肺炎のHRCT所見について多変量解析を用いた92例での検討

大阪大学大学院医学系研究科医用制御工学講座¹⁾、大阪大学大学院医学系研究科機能診断科学講座²⁾

澄川 裕充¹⁾、上甲 剛²⁾

2) 急速進行性間質性肺炎における組織学的分類の臨床的意義

公立陶生病院呼吸器アレルギー内科¹⁾、神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科²⁾、大阪大学大学院機能診断学³⁾、近畿中央胸部疾患センター研究検査科⁴⁾

近藤 康博¹⁾、谷口 博之¹⁾、加藤 景介¹⁾、小倉 高志²⁾、上甲 剛³⁾、北市 正則⁴⁾

3) ARDS/DADにおけるCT値の意義と有用性：病理組織像との対比による定量的評価に向けての試み

済生会熊本病院呼吸器科

○一門 和哉、村中 裕之、具嶋 泰弘、岩本 範博、菅 守隆

新しい臨床病態解析

座長 河野 修興先生

- 4) 間質性肺疾患における血清 SP-A, SP-D および KL-6 値と肺血管透過性との関係についての検討
札幌医科大学第三内科¹⁾, 独立行政法人国立病院機構帯広病院²⁾
高橋 弘毅¹⁾, 千葉 弘文¹⁾, 藤井 正範²⁾, 白鳥 正典¹⁾
- 5) 特発性間質性肺炎における抗血管内皮細胞抗体の検討
浜松医科大学第2内科
松井 隆, 須田 隆文, 乾 直輝, 千田 金吾
- 6) IPF 急性増悪に関与する免疫血清学的因子の検討
東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍分野¹⁾, 公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科²⁾, 酪農学園大学³⁾, 慶応大学呼吸器内科⁴⁾, 東北大学呼吸器外科⁵⁾
小山 正平¹⁾, 海老名雅仁¹⁾, 谷口 博之²⁾, 宮庄 拓³⁾, 佐々木ときわ¹⁾, 木村雄一郎¹⁾
田澤 立之¹⁾, 石坂 彰敏⁴⁾, 近藤 丘⁵⁾, 貫和 敏博¹⁾
- 7) 間質性肺炎 (IP) 腔内線維化巣における血管・リンパ管新生の検討
日本医科大学解析人体病理学
福田 悠, 中山 智子, 山元 滋樹, 小野美紀子

近縁疾患との対比

座長 井上 義一先生

- 8) 慢性鳥飼病における急性増悪の病態に関する検討; Th1/2 タイプケモカインの役割について
東京医科歯科大学呼吸器内科
宮崎 泰成, 岸 雅人, 吉澤 靖之
- 9) ARDS におけるセレクチン・リガンドを有する KL-6/MUC1 亜分子 (sLa-KL) の意義
広島大学大学院分子内科学¹⁾, 愛媛大学医学部第二内科²⁾
横山 彰仁¹⁾, 中島 拓¹⁾, 稲田 順也¹⁾, 濱田 泰伸²⁾, 服部 登¹⁾, 河野 修興¹⁾

遺伝子背景

- 10) Homozygosity fingerprinting 法による家族性肺線維症責任遺伝子の検索
埼玉医科大学呼吸器内科
萩原 弘一

肺癌との関連

- 11) 肺癌合併特発性間質性肺炎の画像パターンと予後の解析
国立病院機構近畿中央胸部疾患センター
○深水 玲子, 井上 義一, 審良 正則, 小塚 健倫, 新井 徹, 久保 昭仁
川口 知哉, 大塚 淳司, 高藤 淳, 高田 實, 河原 正明, 山本 暁
北市 正則, 林 清二, 坂谷 光則
- 12) 特発性間質性肺炎と膠原病合併間質性肺炎に合併した肺癌の臨床病理学的検討
虎の門病院呼吸器センター内科¹⁾, 病理部²⁾, 放射線診断学科³⁾, 呼吸器センター外科⁴⁾
○宮本 篤¹⁾, 本間 栄¹⁾, 高谷 久史¹⁾, 坂本 晋¹⁾, 川畑 雅照¹⁾, 岸 一馬¹⁾
坪井 永保¹⁾, 藤井 丈士²⁾, 黒崎 敦子³⁾, 河野 匡⁴⁾, 吉村 邦彦¹⁾

疾患モデルによる分子病態解析

座長 杉山幸比古先生

- 13) ブレオマイシン誘発肺線維症マウスモデルにおけるコンドロイチン硫酸プロテオグリカンの役割
東京大学大学院医学系研究科分子予防医学
甲斐 吉郎, 米山 博之, 西脇 徹, 松尾 直樹, 熊本 牧子, 松島 綱治
- 14) ブレオマイシン誘発肺線維症モデルにおける IKK β 阻害剤 IMD-0354 の抗線維化効果
徳島大学大学院ヘルスサイエンス研究部分子制御内科学, 同環境病理学
○西岡 安彦, 稲山 真美, 東 桃代, 青野 純典, 上原 久典, 泉 啓介
曾根 三郎
- 15) マウスブレオマイシン肺臓炎における epithelial-mesenchymal transition (EMT) の経時的検討
九州大学大学院附属胸部疾患研究施設
山田 瑞穂, 吉見 通洋, 浜田 直樹, 前山 隆茂, 福元重太郎, 桑野 和善
中西 洋一
- 16) EP4 選択的作動薬による肺線維化抑制の検討
自治医科大学呼吸器内科
○細野 達也, 坂東 政司, 山沢 英明, 大門 皇寿, 中山 雅之, 曾田 学
榎本 宗浩, 間籾 尚子, 中屋 孝清, 鈴木 恵理, 中澤 晶子, 卯木希代子
石井 義和, 辻田 章博, 小林 晃, 大野 彰二, 杉山幸比古
- 17) Mechanical stress 下における HGF と肺胞上皮細胞の TGF- β 1 産生能について
日本医科大学第 4 内科学教室
○根井 貴仁, 松田久仁子, 齋藤 好信, 阿部 信二, 白杵 二郎, 吾妻安良太
工藤 翔二

2. サルコイドーシス

座長 滝澤 始先生

診断

- 1) サルコイドーシス診断基準改訂について
サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会診断基準改訂委員会
びまん性肺疾患調査研究班
折津 愈, 杉崎 勝教, 津田 富康
- 2) “サルコイドーシス肺病変診断の手引き”について
独立行政法人国立病院機構西別府病院内科¹⁾, 日赤医療センター呼吸器内科²⁾
杉崎 勝教¹⁾, 折津 愈²⁾

病態解析

- 3) 細胞内 *P. acnes* 認識能低下を生じる NOD1 遺伝子変異とサルコイドーシス
東京医科歯科大学大学院人体病理学¹⁾, 産業技術総合研究所年齢軸生命工学研究センター²⁾, 日赤医療センター病理部³⁾, 日赤医療センター呼吸器内科⁴⁾
○江石 義信¹⁾, 田辺 剛²⁾, 石下 郁夫¹⁾, 鈴木 好美¹⁾, 曾田 雪絵²⁾, 武村 民子³⁾
生島壮一郎⁴⁾, 折津 愈⁴⁾
- 4) サルコイドーシスの遺伝素因
愛知医科大学呼吸器・アレルギー内科
山口 悦郎

- 5) サルコイドーシス症例管理における呼気 NO 測定の有用性の検討
獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科
石井 芳樹

3. DPB

座長 吾妻安良太先生

- 1) びまん性汎細気管支炎の疾患感受性遺伝子の研究
国立国際医療センター，東邦大学，天理よろづ相談所病院，日本医科大学
○慶長 直人，土方美奈子，松下 育美，本間 栄，田口 善夫，吾妻安良太
工藤 翔二
- 2) ヒト末梢気道上皮細胞のケモカイン発現におけるエリスロマイシンの効果
東京大学呼吸器内科
○滝澤 始，高見 和孝，田中 満，出崎 真志，幸山 正，高橋 宏行
加藤 順，菊地 和彦，長瀬 隆英

4. 狭窄性細気管支炎 (CBO)

座長 吾妻安良太先生

アマメシバ関連

- 1) 「アマメシバ」関連閉塞性細気管支炎の全国調査結果とその臨床像および肺病理組織所見
鹿児島大学病院呼吸器内科¹⁾，名古屋大学医学部付属病院呼吸器内科²⁾，神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科³⁾
大中原研一¹⁾，東元 一晃¹⁾，松山 航¹⁾，納 光弘¹⁾，長谷川好規²⁾，下方 薫²⁾
小倉 高志³⁾
- 2) 閉塞性細気管支炎誘発物質であるアマメシバ (*Sauropus Androgynus*) の成分分析
名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器内科学
長谷川好規，今泉 和良，橋本 泉，橋本 直純，下方 薫

診断・評価

- 3) 閉塞性細気管支炎 (broncholitis obliterans: BO) の非浸襲的評価法の検討
東京医科大学病院呼吸器内科
瀬戸口靖弘，阿部 哲也，横山 智央

肺移植関連

- 4) ラット移植肺へのインターロイキン-10 遺伝子経気道的導入による拒絶反応抑制効果
東北大学加齢医学研究所呼吸器再建研究分野
大石 久，岡田 克典，佐渡 哲，田畑 俊治，星川 康，鈴木 聡
松村 輔二，近藤 丘

閉会の言葉

主任研究者 貫和 敏博

第 4 回 肺サーファクタント分子病態研究会

日 時：2005 年 11 月 12 日 (土) 13:00～18:30

会 場：都市センターホテル 6F601 会議室

開会挨拶：須加原一博先生

シンポジウム

「肺病変の修復・再生のアプローチ」

セッション 1

座長：磯濱洋一郎先生 (熊本大学大学院医学薬学研究部)

大塚 満雄先生 (札幌医科大学医学部第三内科)

「アンジオテンシン受容体拮抗薬による肺線維化抑制効果と SP-A の発現変化に関する検討」

小笠原理恵先生 (岩手医科大学医学部臨床検査医学講座)

「単離ラット肺胞 II 型上皮細胞からのサーファクタント分泌～走査電顕・微分干渉像による観察～」

野村 城司先生 (熊本大学大学院医学薬学研究部薬物活性学分野)

「肺胞上皮細胞における aquaporin-5 発現に対するレチノイン酸の効果」

セッション 2

座長：佐野 仁美先生 (札幌医科大学学生化学第 1 講座)

長内 和弘先生 (金沢医科大学呼吸機能治療学 (呼吸器内科))

「RAB38 突然変異は肺サーファクタント異常と気腫性肺病変を引き起こす」

山田ちえ子先生 (札幌医科大学医学部生化学第 1 講座)

「肺サーファクタント蛋白質 A によるエンドトキシン受容体への結合とそのシグナル伝達機構の調節～コラーゲン様領域の重要性～」

山田 瑞穂先生 (九州大学大学院附属胸部疾患研究施設)

「肺線維症における epithelial mesenchymal transition」

井上 彰先生 (東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野)

「EGF 受容体チロシンキナーゼ阻害剤は II 型肺胞上皮機能を低下させる」

セッション 3

座長：吉田 光宏先生 (大阪大学大学院内科学講座)

岩坂日出男先生 (大分大学医学部脳・神経機能統御講座麻酔学)

「新規肺障害因子 HMGB1 と肺線維化因子 HSP47 からみた ARDS の治療法の開発」

徳嶺 讓芳先生 (琉球大学医学部麻酔科学分野)

「骨髄幹細胞移入による肺傷害修復促進の試み」

森川 修先生 (神戸大学大学院医学系研究科麻酔・周術期管理学)

「II 型肺胞上皮細胞増殖による急性肺傷害の治療への展望」

特別講演

座長：須加原一博先生 (琉球大学医学部麻酔科学分野)

大森 孝一先生 (福島県立医科大学医学部耳鼻咽喉科学講座)

「気道の再生と臨床応用」

閉会挨拶：黒木 由夫先生

研 究 報 告

特発性間質性肺炎

UIP と慢性型特発性間質性肺炎の HRCT 所見について 多変量解析を用いた 92 例での検討

上甲 剛* 澄川 裕充

特発性間質性肺炎の中で UIP と慢性の経過を示す NSIP, DIP, RBILD, LIP について 92 症例での HRCT 所見の比較と検討を行った。UIP はほぼ全ての CT 所見が見られ、多彩な像を呈していた。単変量解析では RBILD, DIP, LIP は UIP と比較して多くの所見で有意差が見られ、両者の鑑別は比較的容易と考えられた。多変量解析では UIP と cellular NSIP とでは蜂窩肺の広がりや気管支拡張、UIP と fibrotic NSIP とでは蜂窩肺の広がりや有意差が見られた。

Multivariate Analysis of Usual Interstitial Pneumonia and Other Chronic Idiopathic Pneumonias on High-Resolution CT in 92 Patients

Takeshi Johkoh, and Hiromitsu Sumikawa

Department of Medical Physics and Radiology, Osaka University Graduate School of Medicine

The aim of this study is to compare the findings on high-resolution CT (HRCT) images between usual interstitial pneumonia (UIP) and other chronic idiopathic interstitial pneumonias in 92 patients. Various CT findings of each IIP were compared with those of UIP using both univariate and multivariate techniques. UIP had some extent of all abnormalities. In univariate analysis, the areas with faint centrilobular nodules in UIP was significantly smaller than those in RBILD and LIP. The areas with ground-glass attenuation in DIP were significantly larger than those in UIP. Multivariate logistic regression analysis indicated that the decrease of the extent of honeycombing and the increase of the dimension of the most proximal bronchus with bronchiectasis in cellular NSIP and the decrease of the extent of honeycombing in fibrotic NSIP were cardinal features in comparison with UIP.

Table 1. UIP, cellular NSIP, fibrotic NSIP の CT 所見

	UIP	cellular NSIP		fibrotic NSIP	
	(n=40)	(n=32)	p value	(n=32)	p value
	Extent	Extent		Extent	
Ground-glass attenuation	19.5±10.4†	23.2±9.6†	0.105	28.0±12.1†	0.004*
Air-space consolidation	6.2±5.9†	10.8±7.7†	0.010*	10.1±7.5†	0.026*
Ill-defined centrilobular nodule	0.6±1.3†	1.5±2.5†	0.128	2.3±4.5†	0.493
Interlobular septal thickening	6.4±4.5†	8.7±7.1†	0.174	7.1±4.4†	0.230
Thickening of bronchovascular bundles	2.0±3.7†	4.8±5.7†	0.027*	3.8±6.1†	0.361
Intralobular reticular opacity	7.5±6.1†	4.3±4.1†	0.025*	8.0±5.8†	0.490
Nonseptal linear or plate-like opacity	4.4±4.3†	4.3±5.3†	0.690	3.8±3.9†	0.550
Honeycombing	4.4±4.5†	0.3±0.9†	<0.001*	0.6±1.3†	<0.001*
Cysts	6.6±7.0†	1.8±3.4†	<0.001*	2.1±3.4†	0.002*
Emphysema	6.3±7.3†	1.6±3.3†	0.002*	1.8±3.3†	0.009*
Dimensions of traction bronchiectasis	4.0±1.4‡	5.4±1.6‡	<0.001*	4.3±1.3‡	0.168
Segment of traction bronchiectasis	9.1±3.7§	7.4±4.4§	0.038*	9.0±4.0§	0.756
Architectural distortion	40♦	31♦	0.444	32♦	NS
Upper predominant distribution	0♦	0♦	NS	0♦	NS
Lower predominant distribution	37♦	29♦	1.000	31♦	0.624
Peripheral predominant distribution	28♦	13♦	0.017*	14♦	0.032*
Peribronchovascular predominant distribution	15♦	26♦	<0.001*	23♦	0.005*

Note

NS = not significant

* There was statistically significant difference from UIP (p<0.05)

† Mean percentage of lung parenchyma ± SD

‡ Mean scores ± SD. Scores are defined in Materials and Methods.

§ Mean number of segments or subsegments ± SD

♦ Number of cases with a feature

A. 研究目的

今日の特発性間質性肺炎の診断には usual interstitial pneumonia (UIP) とその他の鑑別が重要である。そのなかでも、cryptogenic organizing pneumonia (COP), acute interstitial pneumonia (AIP) は急性の経過をとり、臨床的に UIP との鑑別が可能である。しかしながら、nonspecific interstitial pneumonia (NSIP), respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease (RB-ILD), desquamative interstitial pneumonia (DIP), lymphoid interstitial pneumonia (LIP) は慢性の経過を示し、UIP との HRCT 上の鑑別が重要である。この研究の目的は間質性肺炎 92 症例を用いてその HRCT 所見を評価し、UIP との鑑別点を検討することである。

B. 研究方法

6 施設より病理学的に間質性肺炎と診断された 92 症例 (男性 51 例, 女性 41 例, 平均年齢 56 歳) について検討を行った。診断はそれぞれ UIP 20 症例, cellular NSIP 16 症例, fibrotic NSIP 16 症例, RBILD 11 症例, DIP 15 症例, LIP 14 症例である。全例で HRCT を撮像しており、2 人の読影者がそれぞれ別々に読影を行い、CT 所見を評価した。CT 所見の評価項目として ground-glass attenuation, air-space consolidation, ill-defined centrilobular nodule, interlobular septal thickening, thickening of bronchovascular bundles, intralobular reticular opacity, nonseptal linear or plate-like opacity, cyst, emphysema, honeycombing, traction bronchiectasis, architectural distortion を評価し、また、病変の分布として upper, lower, peripheral, peribronchovascular に優位な分布があるかどうかの評価も行った。各々の CT 所見は、UIP と他の間質性肺炎の間で Mann-Whitney U test, Fischer's exact test を用い

Table 2. RBILD, DIP, LIP の CT 所見

	RBILD (n=22)		DIP (n=30)		LIP (n=28)	
	Extent	p value	Extent	p value	Extent	p value
Ground-glass attenuation	19.7±13.4†	0.724	32.2±12.2†	<0.001*	19.3±16.3†	0.280
Air-space consolidation	0.3±0.8†	<0.001*	3.4±7.4†	0.003*	2.7±3.2†	0.015*
Ill-defined centrilobular nodule	16.3±19.2†	<0.001*	2.8±10.1†	0.927	11.0±12.6†	<0.001*
Interlobular septal thickening	1.3±1.9†	<0.001*	4.1±3.4†	0.025*	6.4±5.3†	0.855
Thickening of bronchovascular bundles	0.1±0.4†	0.006*	0.9±3.2†	0.023*	7.0±8.3†	0.010*
Intralobular reticular opacity	1.6±1.9†	<0.001*	11.7±10.7†	0.146	0.4±1.2†	<0.001*
Nonseptal linear or plate-like opacity	0.8±1.1†	<0.001*	1.2±1.8†	0.001*	0.5±1.3†	<0.001*
Honeycombing	0.8±1.8†	<0.001*	0.7±2.0†	<0.001*	0.2±1.3†	<0.001*
Cysts	9.9±9.6†	0.169	8.1±6.8†	0.223	7.9±7.7†	0.486
Emphysema	8.3±6.4†	0.099	4.9±4.2†	0.990	1.5±3.4†	0.002*
Dimensions of traction bronchiectasis	6.4±2.1‡	<0.001*	6.2±1.7‡	<0.001*	7.5±1.3‡	<0.001*
Segment of traction bronchiectasis	3.0±2.7§	<0.001*	5.0±3.8§	<0.001*	1.0±2.8§	<0.001*
Architectural distortion	12♦	<0.001*	21♦	<0.001*	6♦	<0.001*
Upper predominant distribution	3♦	0.041*	0♦	NS	5♦	0.009*
Lower predominant distribution	14♦	0.012*	28♦	1.000	10♦	<0.001*
Peripheral predominant distribution	12♦	0.273	23♦	0.596	3♦	<0.001*
Peribronchovascular predominant distribution	3♦	0.078	6♦	0.187	9♦	0.797

Note

NS = not significant

* There was statistically significant difference from UIP (p<0.05)

† Mean percentage of lung parenchyma ± SD

‡ Mean scores ± SD. Scores are defined in Materials and Methods.

§ Mean number of segments or subsegments ± SD

♦ Number of cases with a feature

Table 3. 多変量解析による UIP, NSIP 間の CT 所見

	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p value
UIP vs Cellular NSIP			
Honeycombing	2.94	1.58-5.48	0.001*
Dimension of Traction			
Bronchiectasis	0.48	0.29-0.81	0.006*
UIP vs Fibrotic NSIP			
Honeycombing	1.75	1.25-2.45	0.001*

* There was statistically significant difference from UIP (p<0.05)

て検定した。また、全ての CT 所見に対し、ロジスティック回帰分析を用いて UIP と他の間質性肺炎間で検討を行った。

C. 研究結果

UIP は ill-defined centrilobular nodule を除くほぼ全ての CT 所見が見られ、多彩な像を呈していた。単変量解析では cellular NSIP は air-space consolidation が多く (p=0.01), intralobular reticular opacity (p=

0.025), honeycombing (p<0.001), cysts (p<0.001), emphysema (p=0.002) が少なかった。Fibrotic NSIP では ground-glass attenuation (p=0.004), air-space consolidation (p=0.026) が多く、intralobular reticular opacity (p=0.025), honeycombing (p<0.001), cysts (p=0.002), emphysema (p=0.009) が少なかった。

RB-ILD, DIP, LIP は所見の多彩さに乏しく、UIP と比較して多くの所見で有意差が見られた。RB-ILD, LIP では UIP より ill-defined centrilobular nodule が多く見られ (p<0.001), DIP では UIP より ground-glass attenuation が多く見られた (p<0.001)。

多変量解析では UIP と cellular NSIP とでは honeycombing と bronchoectasis (odds ratio; 2.94, 0.48), UIP と fibrotic NSIP とでは honeycombing で有意差が見られた (odds ratio; 1.75)。

D. 考察・結論

今回の研究では cellular NSIP と fibrotic NSIP では

UIPと比較して単変量解析で有意に異なる所見がいくつか見られたが、多変量解析では cellular NSIP では honeycombing と traction bronchiectasis, fibrotic NSIP では honeycombing のみが UIP と比較して有意な所見であった。今回の研究で含まれた症例は全例外科的生検が行われた症例であり、広範に honeycombing を含む典型的な UIP 症例は実際より少ないと考えられる。それにも関わらず、honeycombing が UIP, NSIP の鑑別にもっとも有用と言う結果であり、実際の臨床ではその傾向はさらに強まると思われる。また、RB-ILD, DIP, LIP は主な CT 所見が少なく、UIP と較べ、比較的均一な CT 所見を呈していると考えられた。また、UIP と比較して CT 所見に違いが多く見られ、鑑別は容易と考えられた。

E. 参考文献

- 1) American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277-304.
- 2) American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 646-664.
- 3) Katzenstein AL, Fiorelli RF. Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis. Histologic features and clinical significance. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 136-147.
- 4) MacDonald SL, Rubens MB, et al. Nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia: comparative appearances at and diagnostic accuracy of thin-section CT. *Radiology* 2001; 221: 600-5.