

# 調査研究班平成21年度経過報告

## 浜名湖シンポジウム

日時：2009年3月28日(土曜日)10:00～17:00

場所：オークラアクトシティホテル浜松

主催：浜松医科大学内科学第二講座

後援：・厚生労働科学省難治性疾患克服研究びまん性肺疾患に関する調査研究班

・厚生労働科学省難治性疾患克服研究 混合性結合織病の病態解明と治療法の確立に関する調査研究班

・厚生労働科学省難治性疾患克服研究 強皮症における病因解明と根治的治療法の開発に関する調査研究班

開会挨拶 日本呼吸器学会びまん性肺疾患学術部会長 千田 金吾

### MPO-ANCA抗体価と障害臓器について

司会：名古屋大学呼吸器内科教授 長谷川好規

演者：東京都立駒込病院アレルギー膠原病科医長 瀬戸口京吾

### MPO-ANCA陽性間質性肺炎の関連について

司会：公立陶生病院呼吸器アレルギー内科部長 谷口 博之

演者：神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科部長 小倉 高志

### Undifferentiated Connective Tissue Diseaseの概念

司会：金沢大学大学院医学系研究科皮膚科教授 竹原 和彦

演者：京都大学大学院医学研究科臨床免疫学教授 三森 経世

### UCTDと間質性肺炎について

司会：自治医科大学呼吸器内科教授 杉山幸比古

演者：浜松医科大学内科学第二講座呼吸器科副科長 須田 隆文

### Systemic Sclerosis Sine Scleroderma について

司会：京都大学大学院医学研究科臨床免疫学教授 三森 経世

演者：金沢大学大学院医学系研究科皮膚科教授 竹原 和彦

### ssSScと間質性肺炎について

司会：東北大学大学院呼吸器病態学分野教授 貫和 敏博

演者：天理よろづ相談所病院呼吸器内科部長 田口 善夫

閉会挨拶 日本呼吸器学会理事長 貫和 敏博

**平成21年度 厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業  
『びまん性肺疾患に関する調査研究』 第一回キックオフミーティング**

日時：平成21年7月10日（金）午後14:30～16:40

場所：日本内科学会 日内会館4階会議室

開会挨拶 研究代表者 杉山幸比古  
本年度の活動方針について 杉山幸比古

**特発性間質性肺炎部門報告**：本年度の重点項目(部会活動方針を含む)について(発表5分、質疑3分)

- |                          |                              |       |
|--------------------------|------------------------------|-------|
| ① 疫学調査(北海道 study)        | 議事進行 自治医科大学                  | 坂東 政司 |
| ② IPF急性増悪の遺伝子解析          | 札幌医科大学第三内科                   | 高橋 弘毅 |
| ③ ピルフェニドン検証部会            | 埼玉医科大学                       | 萩原 弘一 |
| ④ PMX 部会                 | 自治医科大学                       | 杉山幸比古 |
| ⑤ IP合併肺癌の治療指針策定部会        | 日本医科大学内科学内科学講座呼吸器・感染・腫瘍部門    | 吾妻安良太 |
| ⑥ IIPs「診断と治療の手引き」の改訂準備部会 | 東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座呼吸器病態学分野 | 海老名雅仁 |
|                          | 東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科          | 本間 栄  |

**特発性間質性肺炎部門報告**：部会活動方針について(発表5分、質疑3分)

- |                      |                   |       |
|----------------------|-------------------|-------|
| ⑦ 急性増悪部会             | 天理よろづ相談所病院呼吸器内科   | 田口 善夫 |
| ⑧ 膠原病肺部会             | 浜松医科大学内科学第二講座     | 千田 金吾 |
| ⑨ 慢性過敏性肺炎部会          | 東京医科歯科大学医学部呼吸器内科  | 稲瀬 直彦 |
| ⑩ 在宅酸素療法・リハビリテーション部会 | 公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 | 谷口 博之 |

**サルコイドーシス部門報告** 浜松医科大学内科学第二講座 千田 金吾

**BO・DPB部門報告** 名古屋大学医学部医学系研究科病態内科学講座呼吸器内科学分野 長谷川好規

連絡事項 自治医科大学 坂東 政司

閉会挨拶 自治医科大学 杉山幸比古

**各個研究**

**I. IIPs(基礎)**

1. マウス肺標識保持細胞によるニッチ形成およびII型肺胞上皮細胞との空間的関連性の解析  
東京大学大学院医学系研究科分子予防医学教室 松島 綱治
2. Bleomycin誘導肺線維症における bone morphogenetic protein の抗線維化作用機序  
獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科 石井 芳樹
3. Bax 標的 siRNA によるブレオマイシン肺臓炎マウスモデル抑制の検討  
九州大学大学院医学研究院附属胸部疾患研究施設 中西 洋一
4. 特発性肺線維症に対する PDGFR を標的とした分子標的治療の開発研究

5. 肺線維症に対する免疫抑制剤の抗線維化作用の検討
6. 骨髄由来 fibrocyte の肺線維症における役割の検討  
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部呼吸器・膠原病内科学分野 西岡 安彦
7. 肺線維症進展における上皮・線維芽細胞間相互作用の重要性の検討  
東京慈恵会医科大学呼吸器内科 桑野 和善
8. 血管新生抑制因子 vasohibin の線維化病態への関与
9. サイクロスポリンによる筋線維芽細胞に対する線維化抑制作用  
東北大学大学院医学系研究科 呼吸器病態学 海老名雅仁
10. 慢性進行性肺線維化モデルマウス確立の試み 帝京大学医学部呼吸器アレルギー内科 大田 健

## II. IIPs(臨床病態・診断)

1. びまん性肺疾患の病態における呼気濃縮液中の増殖因子測定の意義  
帝京大学医学部付属溝口病院第四内科 滝澤 始
2. 間質性肺炎の遺伝子発現プロファイルの解析と臨床応用の可能性  
広島大学大学院医歯薬学総合研究科分子内科学 河野 修興
3. メタボリック要素の間質性肺炎進展に及ぼす影響の分子生物学的検討  
東京医科大学第一内科 瀬戸口靖弘
4. 線維化肺における CTGF の解析  
浜松医科大学内科学第二 千田 金吾
5. 特発性肺線維症 (IPF) の診断と治療に関するアンケートに基づく日米間比較  
日本医科大学内科学講座呼吸器・感染・腫瘍部門 吾妻安良太
6. 間質性肺炎マーカー SPD/KL6 の乖離の病理的・臨床的意義の研究  
東北大学大学院医学系研究科 呼吸器病態学 海老名雅仁
7. 肺高血圧症 (PH) を合併した特発性肺線維症の臨床的検討  
東邦大学呼吸器内科 本間 栄
8. 右心カテーテル検査施行 IPF 患者における運動耐容能 (6 分間歩行テスト) の規定因子としての肺高血圧症の関与, 肺高血圧症の重症度と予後との関連性 (hBNP 値との関連についても)  
公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 谷口 博之
9. 特発性間質性肺炎に潜在する ARS 抗体症候群の疫学と臨床所見に関する検討  
京都大学医学部附属病院リハビリテーション部 半田 知宏  
京都大学医学部附属病院呼吸器内科 三嶋 理晃  
天理よろづ相談所病院内科 田口 善夫
10. 間質性肺炎患者に合併した肺アスペルギルス症の臨床的検討  
虎の門病院呼吸器センター内科 岸 一馬
11. IPF / UIP の高分解能 CT 診断の標準化
12. 病理・臨床確信 UIP 例における画像 (HRCT) 不一致例 (inconsistent) の検討
13. 画像呼吸疫学 : CT 肺癌検診慢性間質性肺炎の経過観察  
近畿中央病院放射線科 上甲 剛
14. UIP の confident, consistent 例の teaching file ないし診断の手引きの作成  
埼玉医科大学国際医療センター放射線科 酒井 文和
15. 特発性肺線維症の急性増悪例の高分解能 CT (HRCT) 所見と各 HRCT 所見 (15 項目) や線維化の重症度を想定した HRCT スコアと予後予測との関連性について  
公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 谷口 博之

16. IIPs急性増悪の予後因子に関する検討

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 井上 義一

17. 特発性肺線維症(IPF)における急性増悪の病理学的検討

日本医科大学解析人体病理学 福田 悠

18. バーチャルスライドを使用した肺線維症の病理診断アルゴリズムの開発とそれを使用した組織所見・診断のばらつきの検討

富山大学附属病院病理部 福岡 順也

19. 特発性NSIPの疾患独自性を検証：線維化性IIPsを巡る縦断的検討

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 井上 義一

20. 間質性肺炎に合併した早期肺癌の診断に関する検討

虎の門病院呼吸器センター内科 岸 一馬

### Ⅲ. IIPs(治療)

1. ボセンタン肺高血圧合併間質性肺炎への効果の後ろ向き検討

東京医科大学第一内科 瀬戸口靖弘

2. 間質性肺炎合併肺癌に対する化学療法：手引きにむけた検討

日本医科大学 弦間 昭彦

3. 間質性肺炎合併原発性肺癌症例に対する化学療法-当院における使用経験と合併症の解析-

虎の門病院呼吸器センター内科 岸 一馬

4. 間質性肺炎合併肺癌に対するドセタキセル(DOC)とカルボプラチン(CBDCA)による併用化学療法の第I相臨床試験

5. 特発性肺線維症(IPF)の進行防止におけるピルフェニドン(PFD)およびPFD+N-アセチルシステイン(NAC)併用療法に関する比較試験

東邦大学呼吸器内科 本間 栄

### Ⅳ. IIPs(関連病態・疾患)

1. 肺気腫合併間質性肺炎の臨床・病理学的検討

2. 急速に進行する間質性肺炎の臨床・病理学的検討

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科 小倉 高志

3. 喫煙関連間質性肺疾患の画像所見の検討

4. 薬剤性肺障害診断における画像診断の役割の検討

5. 肺高血圧症、間質性肺炎合併肺高血圧症の画像診断による非侵襲的定量化に関する検討

埼玉医科大学国際医療センター放射線科 酒井 文和

### Ⅴ. 慢性過敏性肺炎

1. イムノキャップ特異IgGキットによる鳥関連慢性過敏性肺炎診断の有用性についての検討(第二報)

天理よろづ相談所病院呼吸器内科 田口 善夫

2. 慢性過敏性肺炎における気管支肺胞洗浄液のプロテオミクス解析

東京医科歯科大学呼吸器内科 稲瀬 直彦

### Ⅵ. サルコイドーシス

1. 肺サ症に対するステロイド療法のタイミングと期間について

浜松医科大学内科学第二 千田 金吾

2. サルコイドーシスにおける syndecan-4 の役割  
福島県立医科大学呼吸器内科 棟方 充
3. サルコイドーシスにおける肺胞洗浄液細胞のガレクチン9発現とアクネ菌細胞内感染  
東京医科歯科大学人体病理学分野 江石 義信
4. WEB登録によるサルコイドーシスの疫学・予後の研究  
JR 東京総合病院呼吸器内科 山口 哲生

## VII. DPB, BO

1. 閉塞性細気管支炎における病理学的再構築および免疫組織学的検討
2. 閉塞性細気管支炎(BO)の全国調査研究-臨床病理組織学的検討-  
東邦大学呼吸器内科 本間 栄
3. びまん性汎細気管支炎の疾患感受性遺伝子研究  
国立国際医療センター研究所呼吸器疾患研究部 慶長 直人

## 第79回 間質性肺疾患研究会

日 時：2009年6月26日（金）午後1:00～5:05

会 場：アステラス製薬株式会社 本社2階ホール

世話人：虎の門病院呼吸器センター内科 吉村邦彦

主 題：外科手術後に急性増悪をきたした特発性肺線維症（IPF/UIP）症例～何らかの予防的処置・投薬を施しながら増悪したケースを中心に

### 第一部

座長：近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター 井上 義一

1. シベレスタットNa予防投与にもかかわらず術後急性増悪をきたした扁平上皮肺癌合併特発性肺線維症の1例  
 公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科呼吸器内科<sup>1)</sup>  
 同 呼吸器外科<sup>2)</sup>，同 病理部<sup>3)</sup>  
 ○片岡 健介<sup>1)</sup>，谷口 博之<sup>1)</sup>，近藤 康博<sup>1)</sup>，西村 正士<sup>2)</sup>，小野 謙三<sup>3)</sup>，鈴木 康彦<sup>3)</sup>
2. 術中の高濃度酸素暴露回避と低侵襲に留意しながらも術後急性増悪を生じた1例  
 東邦大学医療センター大森病院呼吸器センター外科<sup>1)</sup>  
 同 内科<sup>2)</sup>，同病院病理<sup>3)</sup>，関東労災病院病理診断科<sup>4)</sup>  
 ○秦 美暢<sup>1)</sup>，草野英美子<sup>2)</sup>，阪口 真之<sup>2)</sup>，杉野 圭史<sup>2)</sup>，笹本 修一<sup>1)</sup>，田巻 一義<sup>1)</sup>，  
 高橋 祥司<sup>1)</sup>，佐藤 史朋<sup>1)</sup>，鍋木 教平<sup>2)</sup>，菊池 直<sup>2)</sup>，坂本 晋<sup>2)</sup>，磯部 和順<sup>2)</sup>，  
 本間 栄<sup>2)</sup>，中山 晴雄<sup>3)</sup>，渋谷 和俊<sup>3)</sup>，植草 利公<sup>4)</sup>，高木 啓吾<sup>1)</sup>
3. 右肺癌術後，急速に増悪し死亡に至った間質性肺炎の1例  
 名古屋大学呼吸器外科<sup>1)</sup>，同 呼吸器内科<sup>2)</sup>  
 ○谷口 哲郎<sup>1)</sup>，中島 正彌<sup>1)</sup>，岡川武日児<sup>1)</sup>，川口 晃司<sup>1)</sup>，宇佐美範恭<sup>1)</sup>，横井 香平<sup>1)</sup>，  
 長谷川好規<sup>2)</sup>

### 第二部

座長：東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科 本間 栄

4. IPFの経過中に続発性気胸を来し，ステロイド投与にもかかわらず術後に急性増悪を発症した1例  
 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門

- 中屋 孝清, 山沢 英明, 佐多 将史, 水品 佳子, 中澤 晶子, 榎本 宗浩, 鈴木 恵理,  
間藤 尚子, 石井 義和, 細野 達也, 坂東 政司, 杉山幸比古
5. 肺癌術後, 間質性肺炎急性増悪例の検討-生存例, 死亡例の比較-  
埼玉県立循環器呼吸器病センター呼吸器外科<sup>1)</sup>  
同 呼吸器内科<sup>2)</sup>, 同 病理科<sup>3)</sup>
- 高橋 伸政<sup>1)</sup>, 川井 廉之<sup>1)</sup>, 斉藤 雄一<sup>1)</sup>, 池谷 朋彦<sup>1)</sup>, 村井 克己<sup>1)</sup>, 星 永進<sup>1)</sup>,  
杉田 裕<sup>2)</sup>, 高柳 昇<sup>2)</sup>, 柳沢 勉<sup>2)</sup>, 倉島 一喜<sup>2)</sup>, 生方 幹夫<sup>2)</sup>, 斎藤 大雄<sup>2)</sup>,  
青木 史暁<sup>2)</sup>, 徳永 大道<sup>2)</sup>, 宮原 庸介<sup>2)</sup>, 米田紘一郎<sup>2)</sup>, 石黒 卓<sup>2)</sup>, 河端 美則<sup>3)</sup>

## ワークショップ

座長：自治医科大学呼吸器内科 杉山幸比古  
埼玉医科大学呼吸器内科 金澤 実

1. 間質性肺病変を伴った肺癌手術58例の検討-非合併例との比較および急性増悪因子について-  
札幌医科大学附属病院 第2外科<sup>1)</sup>, 同 第3内科<sup>2)</sup>  
○中島 慎治<sup>1)</sup>, 渡辺 敦<sup>1)</sup>, 高橋 弘毅<sup>2)</sup>, 樋上 哲哉<sup>1)</sup>
2. 間質性肺炎合併肺癌の術後急性増悪に対するステロイド予防投与  
国立病院機構東埼玉病院 呼吸器外科  
○青山 克彦
3. IIP患者の手術時における急性増悪の予防的治療に関するアンケート調査  
虎の門病院呼吸器センター内科  
○宮本 篤
4. VATS・肺癌術後のIP急性増悪症例の術時病理像の特徴と急性増悪の病理  
日本医科大学 病理<sup>1)</sup>, 同 呼吸器外科<sup>2)</sup>, 同 呼吸器内科<sup>3)</sup>  
○福田 悠<sup>1)</sup>, 岡田 大輔<sup>2)</sup>, 榎本 達治<sup>3)</sup>, 功刀しのぶ<sup>1)</sup>, 川本 雅司<sup>2)</sup>, 臼杵 二郎<sup>3)</sup>,  
吾妻安良太<sup>3)</sup>, 小泉 潔<sup>2)</sup>, 工藤 翔二<sup>3)</sup>

## 特別講演

座長：虎の門病院呼吸器センター内科 吉村 邦彦  
間質性肺炎を合併した肺癌患者の周術期管理  
埼玉医科大学国際医療センター呼吸器外科 教授 金子公一先

閉会挨拶：虎の門病院呼吸器センター内科 吉村邦彦

## 第16回 マクロライド新作用研究会

日 時：2009年7月10日(金)17:00～21:00  
7月11日(土) 9:00～15:10  
会 場：北里大学 コンベンションホール  
当番世話人：北里大学北里生命科学研究所 砂塚敏明

7月10日(金)

当番世話人挨拶 北里大学北里生命科学研究所 砂塚 敏明

## シンポジウム1 「インフルエンザ感染とマクロライド」

座長：財団法人結核予防会複十字病院 工藤 翔二

大分大学医学部総合内科学第二講座 門田 淳一

1. タミフルは気道の抗インフルエンザIgA抗体産生に抑制的に作用するが、クラリスロマイシンは気道の粘膜IgA誘導を回復させる。-臨床データとマウスのモデル実験系での検証-  
徳島大学疾患酵素学研究センター応用分子疾患代謝研究部門  
木戸 博, 高橋 悦久, 藤井 千之  
徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部予防歯学分野  
片岡 宏介
2. インフルエンザウイルス感染に対するマクロライドの治療効果について  
熊本大学大学院医学薬学研究部薬物治療学分野  
丸山久美子
3. インフルエンザ患者におけるクラリスロマイシンの臨床効果  
原土井病院臨床研究部  
池松 秀之
4. ヒト気道上皮細胞におけるマクロライドのインフルエンザ感染抑制効果  
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  
山谷 睦雄

## 特別講演1 座長：帝京大学医学部附属溝口病院第4内科 滝澤 始

Chemokines and Lipid Mediators in Pulmonary Fibrosis

Division of Rheumatology, Allergy and Immunology Center for Immunology and Inflammatory Diseases

Massachusetts General Hospital

Andrew D. Luster, M.D., Ph.D.

## 7月10日(金)

### 一般演題

座長：奈良県立医科大学附属病院感染症センター 三笠桂一

九州保健福祉大学薬学部感染症治療学研究室 佐藤圭創

1. 呼吸器感染症治療の最適化を目的としたマクロライド及びケトライド系抗生物質の肺組織内動態解析  
北海道薬科大学  
戸上 紘平, 丁野 純男, 森本 一洋
2. 緑膿菌の cyclic di-GMP を介した制御機構に及ぼすマクロライド剤の効果  
東邦大学医学部微生物・感染症学講座  
木村聡一郎, 舘田 一博, 森 伸晃, 石井 良和, 山口 恵三  
大日本住友製薬株式会社・ゲノム科学研究所  
甲斐 敏裕, 木村 徹
3. Nontypeable *Haemophilus influenzae* による気道粘液分泌に対するマクロライド系抗菌薬の効果  
長崎大学医学部・歯学部附属病院臨床検査医学  
荒木 伸子, 山田 恭暉, 上平 憲  
長崎大学医学部・歯学部附属病院臨床第二内科  
泉川 公一, 関 雅文, 掛屋 弘, 山本 善裕, 迎 寛, 河野 茂  
長崎大学医学部・歯学部附属病院臨床検査医学, 第二内科  
柳原 克紀, 山田 康一, 森永 芳智

4. 14員環マクロライドの宿主作用を反映するバイオマーカータンパク質の検索  
城西国際大学薬学部  
懸川 友人, 中村 智香, 大内 希, 二村 典行
5. マラリア対策の新戦略-クラリスロマイシンとアジスロマイシンのマラリア伝播阻止効果と新規薬剤  
標的  
産業医科大学医学部免疫学・寄生虫学  
清水 少一, 新井 明治, 長田 良雄, 金澤 保
6. 慢性気道感染症に対するエリスロマイシン少量長期投与による *Mycobacterium avium complex* マクロラ  
イド耐性に関する検討  
天理よろづ相談所病院  
橋本 成修

### シンポジウム2 「新規12員環マクロライドEM900抗炎症作用」

座長：日本医科大学内科学講座呼吸器・感染・腫瘍部門 臼杵 二郎  
北里大学北里生命科学研究所 廣瀬 友靖

1. EM900の抗炎症作用-イントロダクション-  
株式会社アフェニクス  
加納 信吾
2. EM900によるエンドトキシンショック抑制メカニズムの検討  
北里大学理学部生体防御学講座  
井上 浄, 渡辺 幸子, 服部 雅一  
北里大学北里生命科学研究所  
砂塚 敏明, 大村 智
3. 好酸球形副鼻腔炎鼻茸由来の培養線維芽細胞を用いたEM900の効果に関する検討  
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学  
松根 彰志, 原田みずえ, 吉福 孝介, 大堀純一郎, 黒野 祐一  
北里大学北里生命科学研究所  
砂塚 敏明, 大村 智
4. 新規誘導体EM900の抗炎症作用：気道上皮と線維芽細胞への活性  
東京大学呼吸器内科  
山内 康宏
5. 慢性緑膿菌気道感染症モデルにおけるEM900の効果  
長崎大学医学部・歯学部附属病院臨床検査医学  
荒木 伸子, 山田 恭暉, 上平 憲  
長崎大学医学部・歯学部附属病院臨床第二内科  
泉川 公一, 関 雅文, 掛屋 弘, 山本 善裕, 迎 寛, 河野 茂  
長崎大学医学部・歯学部附属病院臨床検査医学, 第二内科  
森永 芳智, 柳原 克紀, 山田 康一

### シンポジウム3 「COPDとマクロライド」

座長：東京女子医科大学大一内科 玉置 淳

1. クラリスロマイシンはCOPD慢性期におけるコントローラーになりうるか？  
株式会社エヌビーイー健康研究所



高山 喜好

2. 日本人におけるマクロライドのCOPD増悪抑制効果と機序  
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  
山谷 睦雄

## 特別講演2

座長：北里大学北里生命科学研究所 砂塚 敏明

Long-term Erythromycin Therapy Is Associated with Decreased Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations

Adult Medicine Unit Faculty of Medical Sciences University of the West Indies St. Augustine Campus, Trinidad and Tobago Terence Seemungal FRCP Ph.D.

## 第12回 間質性肺炎細胞分子病態研究会

日 時：2009年8月22日(土)10:25～16:20

会 場：東京・シェーンバッハ・サボー 1階

代表世話人：東北大学大学院呼吸器病態学分野 貫和 敏博  
自治医科大学内科学講座呼吸器内科学 杉山幸比古

開会の挨拶：東北大学大学院呼吸器病態学分野 貫和 敏博

座長 独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 林 清二  
自治医科大学内科学講座呼吸器内科学 坂東 政司

1-1 ブレオマイシン誘導肺線維症モデルにおけるエラストアーゼ阻害薬の抗線維化作用機序  
獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科

武政 聡浩

1-2 プロスタグランジンD2受容体CRTH2を介したブレオマイシン肺臓炎の炎症制御機構  
慶應義塾大学医学部呼吸器内科

上田壮一郎

1-3 マウスLipopolysaccharide(LPS)誘起性急性肺損傷モデルにおけるPioglitazoneによる抑制効果の検討  
新潟大学第二内科

田中 淳一

座長 済生会熊本病院 菅 守隆

東北大学大学院呼吸器病態学分野 海老名雅仁

2-1 特発性肺線維症における肺上皮細胞老化とその影響(TGF- $\beta$ とSIRT6の関連から)  
東京慈恵会医科大学呼吸器内科

皆川 俊介

2-2 肺線維症におけるsiRNA治療戦略

三重大学医学部呼吸器内科

小林 哲

2-3 肺胞壁構成細胞群に対するTGF- $\beta$ 1の作用とサイクロスポリンによる遺伝子発現制御：肺線維症の新たな分子病態と治療効果

東北大学大学院呼吸器病態学

廣田 直

**特別講演** Nrf2-Keap 1 システムと肺疾患

東北大学大学院医学系研究科長・医学部長医化学分野 教授 山本 雅之  
座長 東北大学大学院呼吸器病態学 貫和 敏博

**ミニシンポジウム**：抗線維化薬ピルフェニドンの作用機序

座長 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学 杉山幸比古

日本医科大学内科学講座呼吸器・感染・腫瘍内科部門 吾妻安良太

MS-1 Bleomycin誘発マウス肺線維症モデルにおける Pirfenidone の抗線維化作用機序

塩野義製薬(株)プロダクトマーケティング

奥 久司

MS-2 Pirfenidone Inhibits lung fibroblast chemotaxis to fibronectin and type I collagen gel contraction in the presence of TGF- $\beta$ 1

順天堂大学医学部呼吸器内科

十合 晋作

MS-3 肺線維化における Heat shock protein 47 の関わりと Pirfenidone の効果

産業医科大学医学部呼吸器病学

迎 寛

座長 福島県立医科大学呼吸器内科 棟方 充

広島大学大学院分子内科学 服部 登

3-1 間質性肺炎の遺伝子発現プロファイルの解析と臨床応用

広島大学医歯薬学総合研究科展開医科学専攻病態制御医科学講座分子内科学

谷脇 雅也

3-2 特発性肺線維症における NAC 単独吸入療法の効果とレドックス制御

東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科

杉野 圭史

3-3 特発性間質性肺炎及び膠原病関連間質性肺炎における血漿 connective tissue growth factor(CTGF) 値の検討

浜松医科大学第二内科

河野 雅人

3-4 急性虚血に伴うと考える間質性炎症・線維化-肺梗塞の検索から

埼玉県立循環器・呼吸器病センター病理科, 呼吸器内科, 呼吸器外科

河端 美則

**閉会の挨拶** 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学 杉山幸比古

## 第80回 間質性肺疾患研究会

日 時：2009年11月6日(金)午後1:00～5:20

会 場：アステラス製薬株式会社 本社2階ホール

世話人：札幌医科大学内科学第三講座 高橋弘毅

主 題：間質性肺疾患の病態把握と治療効果判定-血清マーカーの有用性と限界

開会挨拶：札幌医科大学内科学第三講座 高橋弘毅

第一部 座長：札幌医科大学内科学第三講座 白鳥正典

1. 血清KL-6, SP-D, SP-A同時測定症例の検討  
獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科  
○林 ゆめ子, 石井 芳樹, 武政 聡浩, 福島 康次, 福田 健
2. 血清SP-Aへの喫煙の影響  
防衛医科大学校病院呼吸器内科  
○小林 英夫
3. 間質性肺炎患者の血清マーカーに対する肺感染症の影響  
金沢市立病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 金沢大学呼吸器内科<sup>2)</sup>  
○安井 正英<sup>1)</sup>, 市川由加里<sup>1)</sup>, 早稲田優子<sup>2)</sup>, 高戸 葉月<sup>2)</sup>, 犬塚賀奈子<sup>2)</sup>
4. 血清KL-6およびSP-Dが異常高値を示した間質性肺炎の臨床病理学的検討  
東邦大学医療センター大森病院呼吸器センター外科<sup>1)</sup>, 同 病理科<sup>2)</sup>,  
独立行政法人労働者健康福祉機構関東労災病院病理診断科<sup>3)</sup>  
○杉野 圭史<sup>1)</sup>, 山越 志保<sup>1)</sup>, 伊藤 貴文<sup>1)</sup>, 有田 知博<sup>1)</sup>, 鎗木 教平<sup>1)</sup>, 後町 杏子<sup>1)</sup>,  
太田 宏樹<sup>1)</sup>, 岩田 基秀<sup>1)</sup>, 石田 文昭<sup>1)</sup>, 村松 陽子<sup>1)</sup>, 佐藤 大輔<sup>1)</sup>, 阪口 真之<sup>1)</sup>,  
佐藤 敬太<sup>1)</sup>, 佐野 剛<sup>1)</sup>, 磯部 和順<sup>1)</sup>, 坂本 晋<sup>1)</sup>, 高井雄二郎<sup>1)</sup>, 渋谷 和俊<sup>2)</sup>,  
植草 利公<sup>3)</sup>, 本間 栄<sup>1)</sup>
5. SP-DとKL-6の産生細胞とクリアランス機序からさぐる肺の病態：その血清バイオマーカーとしての有用性の限界  
東北大学病院呼吸器内科  
○海老名雅仁, 久田 修, 谷口 博之, 千葉 茂樹, 阿部 恭子, 木村雄一郎, 太田 洋充,  
大河内眞也, 貫和 敏博

第二部 座長：公立陶生病院呼吸器内科 近藤康博

1. 外科的肺生検にて診断した特発性肺線維症の血清間質性肺炎マーカーの検討  
神奈川循環器呼吸器病センター呼吸器内科  
○馬場 智尚, 小倉 高志, 池田 慧, 椎原 淳, 澤幡美千瑠, 松嶋 敦, 澤田 哲郎,  
関根 朗雅, 土屋 典子, 榎本 崇宏, 篠原 岳, 遠藤 高広, 橋場 容子, 西平 隆一,  
小松 茂, 加藤 晃史, 萩原 恵理, 高橋 宏
2. 早期診断と生存期間の予測からみた血清バイオマーカー SP-DとKL-6の有用性と限界  
東北大学病院呼吸器内科  
○久田 修, 海老名雅仁, 千葉 茂樹, 阿部 恭子, 木村雄一郎, 谷口 博之, 太田 洋充,  
大河内眞也, 貫和 敏博
3. 間質性肺炎急性増悪の治療効果の指標としてのKL-6およびSP-D  
神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科

○永田 一真, 櫻井 綾子, 村瀬 公彦, 大塚今日子, 立川 良, 久保田未央, 竹嶋 好,  
林 三千雄, 富井 啓介

4. 間質性肺炎治療早期の血清マーカーの変動はその後の臨床経過の指標となりえるか?  
札幌医科大学内科学第三講座

○澤住 知枝, 白鳥 正典, 大塚 満雄, 村上 聖司, 千葉 弘文, 高橋 弘毅

**第三部** 座長：金沢市立病院呼吸器内科 安井正英

1. 特発性NSIPにおける血清KL-6測定の意義

名古屋大学呼吸器内科<sup>1)</sup>, 公立陶生病院<sup>2)</sup>, 公立学校共済組合近畿中央病院<sup>3)</sup>, 大阪大学放射線科<sup>4)</sup>,  
国立病院機構近畿中央胸部疾患センター<sup>5)</sup>

○阪本 孝司<sup>1) 2)</sup>, 谷口 博之<sup>2)</sup>, 近藤 康博<sup>2)</sup>, 上甲 剛<sup>3)</sup>, 澄川 裕充<sup>4)</sup>, 小野 謙三<sup>2)</sup>,  
北市 正則<sup>5)</sup>, 長谷川好規<sup>1)</sup>

2. Prednisolone+tacrolimus併用療法を行った多発性筋炎/皮膚筋炎(PM/DM)合併間質性肺炎における血清  
中のKL-6, SP-Dの推移についての検討

聖路加国際病院呼吸器内科

○仁多 寅彦, 岡田 正人, 田巻 弘道, 須田 理香, 山雄さやか, 富島 裕, 内山 伸,  
西村 直樹, 蝶名林直彦

3. KL-6, SP-D, SP-A同時測定による膠原病合併間質性肺炎の急性増悪の予測の検討  
東仙台リウマチ科内科クリニック

○泉山 朋政, 濱 光, 畠山 明, 鈴木 陽子

4. 薬剤性肺障害における血清KL-6, SP-D測定の意義

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科

○杉本 親寿, 井上 義一, 新井 徹, 北市 正則, 香川 智子, 松田 能宣, 高木 理博,  
佐々木由美子, 大塚 淳司, 西山 明秀, 井上 康, 橘 和延, 露口 一成, 鈴木 克洋,  
林 清二, 坂谷 光則

**第四部** 座長：天理よろづ相談所病院呼吸器内科 田口善夫

1. 石綿肺の血清KL-6, SP-D値の検討

済生会中和病院内科<sup>1)</sup>; 奈良医大第二内科<sup>2)</sup>, 奈良医療センター<sup>3)</sup>

○徳山 猛<sup>1)</sup>, 濱田 薫<sup>2)</sup>, 田村 猛夏<sup>3)</sup>, 大貫 雅弘<sup>1)</sup>, 木村 弘<sup>2)</sup>

2. 肺胞蛋白症の臨床的検討

虎の門病院呼吸器センター内科<sup>1)</sup>, 同 血液科<sup>2)</sup>

○西田 彩<sup>1) 2)</sup>, 宮本 篤<sup>1)</sup>, 花田 豪郎<sup>1)</sup>, 宇留賀公紀<sup>1)</sup>, 高谷 久史<sup>1)</sup>, 杉本 栄康<sup>1)</sup>,  
諸川 納早<sup>1)</sup>, 谷口 修一<sup>2)</sup>, 岸 一馬<sup>1)</sup>

3. KL-6は肺サルコイドーシスの胞隔炎の指標となるか?

愛媛大学大学院病態情報内科学

○三好 誠吾, 濱田 泰伸, 濱口 直彦, 白石 幸子, 入船 和典, 伊東 亮治, 檜垣 實男

4. 間質性肺炎におけるヒアルロン酸測定の有用性

福島県立医科大学呼吸器内科

○猪腰 弥生, 谷野 功典, 仲川奈緒子, 斉藤 香恵, 福原 敦朗, 佐藤 俊, 石井 妙子,  
二階堂雄文, 王 新涛, 佐藤 康子, 斉藤 純平, 石田 卓, 棟方 充

特別講演 座長：札幌医科大学内科学第三講座 高橋 弘毅

特発性間質性肺炎～40年の軌跡～

(財)結核予防会複十字病院院長/日本医科大学名誉教授 工藤 翔二

閉会挨拶：札幌医科大学内科学第三講座 高橋 弘毅

平成21年度 厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業  
『びまん性肺疾患に関する調査研究』第二回班会議総会

日時：平成22年1月16日(土)9:00～17:45

場所：大正製薬(株)本社ビル

開会挨拶

班研究の現状と今後について

疫学研究(Web登録に関する)現状報告

研究代表者 自治医科大学 杉山幸比古

自治医科大学 杉山幸比古

自治医科大学 坂東 政司

**特発性間質性肺炎重点項目・部門報告**：本年度の活動報告と今後の方向性について（発表10分，質疑10分）

- |                    |                        |       |
|--------------------|------------------------|-------|
| ① 疫学調査(北海道 study)  | 札幌医科大学第三内科             | 高橋 弘毅 |
| ② IPF急性増悪の遺伝子解析    | 埼玉医科大学                 | 萩原 弘一 |
| ③ ピルフェニドン検証部会      | 自治医科大学                 | 杉山幸比古 |
| ④ PMX 部会           | 日本医科大学内科学講座呼吸器・感染・腫瘍部門 | 吾妻安良太 |
| ⑤ IP 合併肺癌の治療指針策定部会 |                        |       |

東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座呼吸器病態学分野 海老名雅仁

追加報告(特発性間質性肺炎合併肺癌の化学療法に関する後ろ向き研究アンケート調査について)

日本医科大学 弦間 昭彦

- |                          |                     |      |
|--------------------------|---------------------|------|
| ⑥ IIPs「診断と治療の手引き」の改訂準備部会 | 東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科 | 本間 栄 |
|--------------------------|---------------------|------|

**特発性間質性肺炎部門報告**：本年度の活動報告と今後の方向性について（発表8分，質疑3分）

- |                      |                     |       |
|----------------------|---------------------|-------|
| ⑦ 急性増悪部会             | 天理よろづ相談所病院呼吸器内科     | 田口 善夫 |
| ⑧ 膠原病肺部会             | 浜松医科大学内科学第二講座       | 千田 金吾 |
| ⑨ 慢性過敏性肺炎部会          | 東京医科歯科大学医学部呼吸器内科    | 稲瀬 直彦 |
| ⑩ 在宅酸素療法・リハビリテーション部会 | 公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科   | 谷口 博之 |
| ⑪ 画像部会               | 埼玉医科大学国際医療センター画像診断科 | 酒井 文和 |

**サルコイドーシス部門報告**（発表10分，質疑5分）

浜松医科大学内科学第二講座 千田 金吾

**BO・DPB部門報告**（発表5分，質疑5分）

名古屋大学医学部医学系研究科病態内科学講座呼吸器内科学分野 長谷川好規

## 各個研究

### I. 特発性間質性肺炎

#### 病態(基礎)に関する研究

司会 瀬戸口靖弘  
西岡 安彦

1. マウス肺標識保持細胞によるニッチ形成およびⅡ型肺胞上皮細胞との空間的関連性の解析  
東京大学大学院医学系研究科分子予防医学 西脇 徹
2. 特発性肺線維症急性増悪の病理学的解析  
日本医科大学解析人体病理学 福田 悠
3. Bax 標的 siRNA によるブレオマイシン肺臓炎マウスモデル抑制の検討  
九州大学大学院医学研究院附属胸部疾患研究施設 前山隆茂
4. シリカによる慢性肺線維化モデル確立のための長期検討  
帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科 長瀬洋之
5. ブレオマイシン誘発肺線維症モデルマウスにおける PDGF レセプター $\alpha$ ,  $\beta$  阻害抗体の抗線維化効果  
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部呼吸器・膠原病内科学分野 西岡安彦
6. IPF における上皮細胞老化について  
東京慈恵会医科大学呼吸器内科 荒屋 潤
7. 血管抑制因子 vasohibin の線維化病態における役割  
東北大学大学院呼吸器病態学分野 玉井ときわ

#### 疫学・病態(臨床)・診断に関する研究

司会 井上 義一  
滝澤 始

8. 外科的肺生検を施行した肺気腫合併間質性肺炎の臨床病理学的検討  
神奈川県立循環器呼吸器病センター 小倉高志
9. 間質性肺炎の遺伝子発現プロファイルの解析と臨床応用  
広島大学医歯薬学総合研究科展開医科学専攻病態制御医科学講座分子内科学 谷脇雅也
10. 特発性間質性肺炎の病態における呼気凝集液中の増殖因子測定の意義  
帝京大学溝口病院第四内科 大林王司
11. Fibrosing IP 診断一致度の現状把握と診断補助ソフトウェアによる一致率向上の試み  
富山大学病理部 福岡順也
12. 肺気腫合併線維化性特発性間質性肺炎の画像診断：肺気腫合併の影響  
近畿中央胸部疾患センター 井上義一
13. 特発性肺線維症における日米重症度分類の比較  
東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科 杉野圭史
14. 特発性間質性肺炎に潜在する ARS 抗体症候群の疫学と臨床所見に関する検討  
京都大学医学部付属病院呼吸器内科 半田知宏

司会 菅 守隆  
棟方 充

15. ATS-ERS02 診断基準によるリンパ球性間質性肺炎(lymphocytic interstitial pneumonia(LIP))のCT所見

- 公立学校共済組合近畿中央病院放射線科 上甲 剛
16. 当院における間質性肺炎合併進行期原発性肺がんの治療成績  
虎の門病院呼吸器内科 宮本 篤
17. 特発性肺線維症における肺高血圧の意義  
公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 谷口博之
18. 特発性NSIPにおけるUCTD診断の臨床的意義についての検討  
浜松医科大学第二内科 河野雅人

## 治療に関する研究

19. ブレオマイシン誘導肺線維化モデルにおけるエラストラーゼ阻害薬の抗線維化作用  
獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科 武政聡浩
20. 外科的肺生検(VATS)確定線維性間質性肺炎に対する少量ステロイド(PSL)およびシクロスポリンA(CsA)併用療法の前向き検討：長期効果について  
済生会熊本病院 廣重滋夫
21. 急性肺傷害に対するPMXの効果  
東京医科大学呼吸器内科 阿部哲也

## Ⅱ. 慢性過敏性肺炎

## Ⅲ. サルコイドーシス

## Ⅳ. DPB,BO

司会 江石 義信  
山口 哲生

22. イムノキャップ特異IgGキットを用いたハト・オウム・セキセイインコIgG抗体値のカットオフ値の検討  
天理よろづ相談所病院呼吸器内科 羽白 高
23. サルコイドーシスにおけるsyndecan-4の役割  
福島県立医科大学呼吸器内科 谷野功典
24. サルコイドーシス患者血清Cathepsin-Sの臨床的意義に関する検討  
愛知医科大学呼吸器・アレルギー内科 山口悦郎
25. サルコイドーシスではBAL細胞中マクロファージのガレクチン9発現が亢進している  
東京医科歯科大学大学院人体病理学 江石義信
26. サルコイドーシスにおけるステロイド代替療法について  
国立病院機構西別府病院内科 杉崎勝教
27. サルコイドーシスの抗菌薬治療  
JR東京総合病院呼吸器内科 山口陽子
28. びまん性汎細気管支炎の疾患感受性遺伝子研究  
国立国際医療センター 土方美奈子

事務連絡

事務局 坂東政司

閉会挨拶

研究代表者 杉山幸比古

## 第8回 DPB・難治性気道疾患研究会

日 時：2010年2月6日(土)13:00～16:30

会 場：東京国際フォーラム・会議室(G701)

世話人：日本赤十字社大森赤十字病院呼吸器科 吉村邦彦

主 題：気道病変の新たな視点

開会の挨拶：日本赤十字社大森赤十字病院呼吸器科 吉村邦彦

### 一般演題 原発性線毛機能不全症

座長 大分大学医学部総合内科学第二講座 門田淳一

1. 線毛の超微構造異常を確認しえた *immotile cilia syndrome* の一例

福島県立医科大学呼吸器内科

○佐藤 俊, 二階堂雄文, 猪腰 弥生, 斉藤 香恵, 仲川奈緒子, 福原 敦朗, 石井 妙子,  
王 新涛, 斎藤 純平, 谷野 功典, 石田 卓, 棟方 充

2. 気道病変を欠く,あるいは軽微な *situs inversus totalis* の2症例

日本赤十字社大森赤十字病院呼吸器科

○辻川 雄, 野村幸一郎, 石井杏理紗, 友安 浩, 吉村 邦彦

3. クラリスロマイシンの少量長期投与が奏効した *primary ciliary dyskinesia* の一例

大分大学医学部総合内科学第二講座<sup>1)</sup>, 長崎大学医学部第二内科<sup>2)</sup>,  
産業医科大学医学部呼吸器病学講座<sup>3)</sup>

○吉岡 大介<sup>1) 2)</sup>, 坂本 憲穂<sup>2)</sup>, 石松 祐二<sup>2)</sup>, 石井 寛<sup>1)</sup>, 迎 寛<sup>3)</sup>, 門田 淳一<sup>1)</sup>,  
河野 茂<sup>2)</sup>

4. 線毛不動症候群の病理形態と問題点

関東労災病院病理診断科<sup>1)</sup>, 東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科<sup>2)</sup>

○畑中 一仁<sup>1)</sup>, 杉野 圭史<sup>1) 2)</sup>, 本間 栄<sup>2)</sup>, 植草 利公<sup>1)</sup>

### 特別講演 テーマ：線毛機能に関する様々なアプローチ

司会 財団法人結核予防会複十字病院 工藤 翔二

日本赤十字社大森赤十字病院 吉村 邦彦

### 特別講演Ⅰ 慢性副鼻腔炎における気道液過分泌の成因と対策

市立伊勢総合病院院長, 三重大学名誉教授 間島 雄一

### 特別講演Ⅱ 線毛運動機能への構成要素解析からのアプローチ-ダイニンの機能と構造を中心に-

独立行政法人 情報通信研究機構神戸研究所 未来ICT研究センター長 大岩 和弘

閉会の挨拶：DPB 難治性気道疾患研究会 代表世話人 工藤 翔二



# 部会・部門報告

## ②PMX 部会 (吾妻安良太)

## 間質性肺炎の急性増悪に対する PMX 治療 -IPF の後ろ向き解析と今後の展望-

研究要旨： 特発性肺線維症の急性増悪に対する PMX-DHP 吸着療法の有用性を多施設後ろ向き研究により解析した。その結果、従来の報告と比較して PMX 療法施行前後で P/F 比値の改善が見られた症例では発症1か月後の生存率の改善が見込まれた。前向き無作為化臨床試験を企画する価値が高いと考えられた。

共同研究者 阿部信二, 谷口博之, 小倉高志,  
坂東政司, 杉山幸比古

### A. 研究目的

特発性間質性肺炎(IIPs), 特に特発性肺線維症(IPF)の急性増悪(AE)に対する PMX-DHP 吸着療法の有用性を検証する。

### B. 研究方法

複数多施設で施行された IIPs-AE に対する PMX-DHP 吸着療法の臨床情報を後ろ向きに収集し、治療前後での P/F 比値変化、生命予後(1ヶ月後, 3ヶ月後)を確認し、これまでの文献的考察と比較する。(倫理面への配慮)個人情報をもマスクして情報収集し、統計解析に資することにより、個人情報の保護に留意した。

### C. 研究結果

21施設から196症例のPMX施行症例が確認され(概略調査), 16施設から141症例(女性45例, 男性96例)の間質性肺炎の詳細データを収集し、解析した。IIPs 95例, IPF 45例であった。平均年齢 $65.5 \pm 8.8$ 歳, 急性増悪直近の平均%VC  $71.1 \pm 21.7\%$ であった。PMX 施行本数, 平均 $2.1 \pm 0.7$ 本, mPSL パルス療法と同時併用は10例, パルス後の併用は131例。施行時間  $6.2 \pm 5.1$ 時間であった。全例エンドトキシン陰性。IPF 症例(78例)を対象に解析し, IV期(39例)の発症3ヶ月時点の死亡率57.9%は, 従来の報告(文

献考察)が軒並み70%以上の死亡率と比較して抑制している可能性を示唆していた。

また mPSL パルス療法と同時併用例(10例)では, 死亡退院4例と, 生命予後の改善寄与も高率である可能性を示唆していた。施行時間6時間「以上」と「未満」で比較すると, 施行前との P/F 比値の比較において6時間以上施行群で有意に( $p=0.0012$ )改善が認められていることから, 発症からできるだけ早期に, かつ長時間 PMX-DHP 施行することが, 生命予後の改善に寄与する可能性を示唆していた。

そこで詳細データのブラッシュアップ, 固定を行い(160例), 一回目 PMX 施行前後の P/F 比値が確認でき, かつ発症1ヶ月後の生存が確認できた例(110例, IPF 症例45例を含む)を解析対象とした。

全体解析(110例)

- 1)治療前 P/F 比値 < 200 の1ヶ月後の生存群(37例) vs 死亡群(40例)では P/F 比変化値( $50 \pm 86$  vs  $15 \pm 52$ )は生存群で改善が良好であった。
- 2)治療前 P/F 比値 100 未満(41例)vs100 以上(69例)の比較では PMX 後の P/F 比値改善は差が認められなかった( $29 \pm 41$  vs  $29 \pm 86$ )。
- 3)PMX 前後の P/F 比値上昇 100 未満(96例)vs100 以上(14例)では P/F 比値変化は( $29 \pm 72$  vs  $173 \pm 72$ )は後者に著しい改善例が含まれ, 半数7例が1ヶ月後に生存していた。
- 4)PMX 前後の P/F 比値上昇が 100 未満の症例を「全例」(96例)vs「生存例」(46例)で比較したところ,  $29 \pm 72$  vs  $50 \pm 87$  と生存例の上昇が著名であった。
- 5)PMX 施行時間の平均は  $12.8 \pm 10.8$  時間と詳細情報を収集できた症例は, 長時間施行例が多かった。

#### IPF解析(45例)

臨床診断によるIPF症例限定の解析では、

- 6) 発症1ヶ月後の生存群(13例)vs死亡群(14例)比較は、P/F比值変化 $59 \pm 109$ vs $26 \pm 54$ と生存群で1本目前後での改善が良好であった。
- 7) 治療前P/F比值100「未満」(17例)vs「以上」(28例)で比較すると、PMX施行後のP/F比值変化は $33 \pm 34$ vs $45 \pm 98$ とP/F100以上群の方が改善が良好であった。
- 8) P/F比值改善100「未満」(38例)vs「以上」(7例)の比較では、 $14 \pm 39$ vs $184 \pm 93$ であり、後者に改善比率の高い症例が含まれ、7例中3例が1ヶ月後の生存例であった。

#### D. 考 察

後ろ向き解析(110例全体解析ならびに45例IPF解析)の結果から、P/F比値の改善から1ヶ月後の生存をある程度予測することができた。有効例を予測することは不可能であるが、今回の解析結果を基に、前向き試験デザインの作成に資し、以下のようなデザインを考案する。

以下に前向き試験の基本デザインを提示する。

「高度医療評価制度による前向き試験実施プロトコール案」

1. デザイン：従来治療(bast supportive care; BSC)±PMX-DHP(無作為化2群間比較)
2. 対象：IPF, fNSIPの急性増悪
3. 目標症例数：50対50(実行可能性と症例数設定根拠の勘案)
4. エントリー基準：P/F<200, or <300 下限?
5. タイミング：同時 vs BSC alone (mPSL pulse, CPA?)
6. 施行までの時間：発症から24時間以内
7. 施行時間：6時間以上
8. 本数：最低2本, 最高6本(1例のみ), 連日あるいは隔日治療

9. 観察期間：30日以上60日まで

10. 併用薬：エラスポール使用可

#### E. 結 論

- 1) PMX施行の全国調査から間質性肺炎の急性増悪症例において酸素化と予後の改善が期待される。
- 2) ステロイドパルス療法無効例に用いられてきたが、パルス前あるいは同時併用の方が効果が高い可能性がある。
- 3) PMX治療の施行時間については長時間(6時間以上)がより効果的であると考えられる。
- 4) 前向き検討は「高度医療評価制度」を利用し、無作為化試験を医師手動で展開し、その後、企業主導で適応取得のための治験を展開することが必要である。
- 5) 同時にPMXの作用機序の解明, responderの機序解明が必要(DAD病態の解明にもつながる可能性)。

#### F. 健康危険情報

すでに内毒素吸着療法のカラムとして認可されており、原疾患病態の重篤性を上回る危険情報はない。

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
別添
2. 学会発表

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許出願 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

### ③ IP 合併肺癌の治療指針策定部会 (海老名雅仁)

## 本年度の活動報告と今後の方向性について

### 背景

間質性肺炎には肺癌が高率に合併することはよく知られており、実際に臨床の現場でもよく遭遇する。両疾患の発症に関係する喫煙の率が高いこともあるだろうし、慢性炎症である間質性肺炎の病態でおきている組織修復過程で発癌が発症しやすいこともあるだろう。最近話題になっている腫瘍周囲の線維芽細胞が腫瘍に対してその増殖する環境を整えていることからすると、線維芽細胞が活性化している肺線維症の病変部では発癌がさたにはぐくまれやすい環境にあることは十分に考えうることである。

現実の臨床の場でおきている問題は、間質性肺炎合併肺癌患者に対する医療側の当惑である。こうした患者に対する外科的肺癌摘出術、抗がん剤による内科的な治療、そして放射線治療といった現行のあらゆる治療法が間質性肺炎を悪化し、そしてまた急性増悪と呼ばれる急性肺傷害を惹起しうることを経験からも情報からも知っているために、こうした肺がんに対する治療を回避する傾向にある。副作用を恐るがため医療側からのこうした治療拒否は肺がん治療の現場ではよく見聞きすることである。間質性肺炎合併肺癌患者もまた当惑し、難民化する。また逆に、呼吸器以外のがん治療においては、むしろこうした間質性肺炎の情報が不十分であるために、術後あるいは抗がん剤後の間質性肺炎の急激な悪化で呼吸器内科に紹介されてくる患者も少なくない。

こうした現状に対しての当該研究班の取り組みは前班の貫和班でも重要視され、平成17年度からの第Ⅱ期貫和班でガイドライン策定の準備を開始した。平成18年度の班研究には間質性肺炎合併進行肺癌患者のレトロスペクティブな検討が報告され(1)、平成19年度には外科手術後の急性増悪発症に関するアンケート調査(2)が、さらにその結果に基づき平成20年度には手術時における急性増悪の予防的治療に関する実態調査と予防的治療の有効性および安全性(3)が報告された。

今年度はこうした現状調査の一環として抗がん剤

との関連も含めてのアンケート調査を行った。その報告は次項に掲載する。ここではこのガイドライン策定の問題点と、その目指すべき方向性について述べる。

### 目的

「間質性肺炎合併肺癌の治療指針」の策定上非常に困難な点は、医療側に基礎的な危険性を喚起することの重要性はもちろんであるが、それと同時に、上述したような過度の危険性回避による医療拒否や間質性肺炎合併肺癌患者の難民化を救済する必要性も盛り込まなければならない点にある。そのためにもこれまでになされてきた多くの実態調査をまとめ、患者および医療従事者に掲示すべき基礎データをまとめる必要がある。そして間質性肺炎の術後の増悪あるいは急性増悪発症はどこまで予期し、予防することが可能なのか、抗がん剤投与後、あるいは放射線治療後の増悪を早期診断・早期治療するためにはどうすべきなのか、といった実際的な提案も十分盛り込む必要があるだろう。

### 結果

術後急性増悪と既存間質性肺炎の病変悪化

平成19年度に宮本等が報告した「特発性間質性肺炎合併肺癌患者外科手術に関する実態調査」(2)は220施設から得られた年間744例の手術例を分析し、62例(8.3%)で術後急性増悪の発症とそのうち26例(41.9%)が死亡したことを示している。予防投与は128施設(58.1%)でなされ、ステロイド97施設75.7%、マクロライド38施設(29.7%)、エラスポール29施設(22.7%)、その他が22施設(17.2%)であった。年間急性増悪発症例は予防投与実地群(58.1%)対非実地群41.9%で7.8%対9.6%であった。術中管理としては204施設(92.7%)が行っており、時間短縮87.3%、酸素濃度調節72.5%、一回換気量調節36.3%であった。同様に術後急性増悪死亡数の比較では管