

究から明らかとなっている。PFDの抗アポトーシス作用について検討はほとんどされていないため、肺上皮細胞に対する抗アポトーシス作用について検討した。

方法：マウス肺胞上皮細胞LA4にアポトーシス誘導刺激としてH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>あるいはLPSを投与した。同時にPFDを添加してアポトーシスの程度をflow cytometryで評価した。また細胞内アポトーシス関連因子の発現をWestern blot法で検討した。

結果：H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>刺激によるアポトーシス細胞数の増加を、PFDは抑制した。その際、細胞内のBaxとcytochrome cの蛋白発現は減少し、caspase-3の活性化は抑制された。PFDはLPSによるアポトーシス細胞数も濃度依存性に抑制した。PFDは細胞内のcaspase-8とcaspase-3の活性化を抑制した。

結論：PFDは肺胞上皮細胞のアポトーシスを抑制する作用を持つことが示唆された。酸化ストレス誘導性アポトーシスの抑制にはPFDのもつ抗酸化作用がかかわっていると思われるが、LPS誘導性アポトーシスを抑制していることから、PFDはレセプター系シグナルになんらかの作用を及ぼしていることが示唆され、今後の検討課題である。

#### in vitroでのLiver X Receptor (LXR) アゴニストの抗線維化作用

Liver X Receptors (LXRs)は、酸化コレステロールを生体内リガンドとする核内受容体であり、近年、代謝調節に加えて抗炎症調節に関与する事が示されている。LXR- $\alpha$ と類似した組織内分布を示すPeroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR)- $\gamma$ は、抗炎症に加えて、その抗線維化作用が注目されており、PPAR- $\gamma$ とLXR- $\alpha$ の相違点の解明は、新たな治療法開発につながる可能性がある。そこで本年度は、ヒト胎児肺線維芽細胞株(MRC-5)を用いて、in vitroでのLXRアゴニストの抗線維化作用につき検討した。

合成LXRアゴニストT0901317、生理的LXRアゴニスト22(R)-hydroxycholesterolの付加は、TGF- $\beta$ による線維芽細胞から筋線維芽細胞への分化を抑制した。この時、SMAD2、SMAD3のリン酸化は抑制しなかった。また、不可逆的PPAR- $\gamma$ アンタゴニストGW9662の付加は、この抑制効果に影響を与えたかった。以上の結果から、in vitroで、LXRアゴニ

ストは、SMAD、PPAR- $\gamma$ を介さない経路で抗線維化作用を示す事が示された。

#### 特発性間質性肺炎における血管内皮機能に関する検討

##### 【要旨】

背景：近年の複数の疫学研究の結果から、間質性肺炎の患者において心血管系の疾患のリスクが上昇し、呼吸不全に続く死因の上位を占めることが指摘されている。血管内皮は一酸化窒素をはじめとする多くの生理活性物質を産生して血管の恒常性を維持していることが知られ、動脈硬化はその機能障害を端緒として発症すると考えられている。間質性肺炎の患者においても心血管疾患発症に先行して血管内皮障害が生じている可能性があるが、他の動脈硬化危険因子との関係も含め明らかになっていない。

目的：間質性肺炎患者の体循環系の血管内皮機能とその関連因子を調査する。

対象と方法：心筋梗塞や脳梗塞などの心血管疾患の既往のない特発性間質性肺炎39症例(男/女=25/14、平均年齢65歳)および健常者30例(男/女=20/10、平均年齢63歳)の血管内皮機能をEndo-PAT (Itamar Medical)を用いて測定し、呼吸機能や6分間歩行検査などの疾患重症度や、糖尿病、脂質代謝異常など他の動脈硬化危険因子との関係を回帰分析を用いて検討した。ステロイド治療や酸素投与を受けている症例は除外した。

結果：間質性肺炎患者では健常者に比べて血管充血反応指数(reactive hyperemia index: RHI)が有意に低値であった。脂質、糖代謝に関しては、総コレステロール、トリグリセリド値やHbA1c、血糖に差を認めないものの、間質性肺炎患者ではHDLが有意に低値で、LDLが有意に高値であった。間質性肺炎患者において、RHIは一酸化炭素肺拡散能、肺胞気動脈血酸素分圧較差、6分間歩行距離および歩行後SpO<sub>2</sub>と有意な正の相関を、血中可溶性細胞間接着分子-1、血管細胞接着分子-1濃度と負の相関を認めた。しかし一方、血圧や血清脂質、糖尿病の指標とは有意な関係を認めなかつた。

結論：間質性肺炎患者では血管内皮障害を認め、原疾患の進行に伴う低酸素血症などにより誘導されている可能性がある。

### BetaglycanはTGF- $\beta$ の作用抑制を介し肺線維化を抑制する

Betaglycanはコア蛋白や側鎖を介してTGF- $\beta$ と結合するヘパラン硫酸/コンドロイチン硫酸プロテオグリカンであり、TGF- $\beta$  type III receptorとも呼ばれている。細胞表面に発現するが、sheddingを受け可溶型としても存在し、TGF- $\beta$ の作用を調整していることから肺線維化病態への関与が示唆されるが、その詳細は不明である。そこで、肺線維化におけるbetaglycanの役割を検討するために、まず肺線維芽細胞株WI-38とMRC-5におけるTGF- $\beta$ 刺激後のtype I collagen,  $\alpha$ -SMAの発現やSmad3リン酸化への効果をrecombinant betaglycan co-incubationの有無、siRNAによるbetaglycan knockdownの有無により検討した。また、TGF- $\beta$ 刺激後の肺線維芽細胞におけるbetaglycanの発現を検討し、更に特発性肺線維症(IPF)患者の血清betaglycan濃度を健常者と比較検討した。肺線維芽細胞WI-38, MRC-5においてTGF- $\beta$ 刺激によるtype I collagen,  $\alpha$ -SMA mRNAの発現亢進とSmad3リン酸化亢進は、recombinant betaglycanとTGF- $\beta$ のco-incubationにより抑制され、siRNAによるbetaglycanのknockdownにより増強された。また、TGF- $\beta$ 刺激はbetaglycan mRNAの発現を著明に低下させた。更に、IPF患者では健常者と比較し血清betaglycanが著明に低値であった。以上の結果より、betaglycanはTGF- $\beta$ の作用抑制を介し肺線維化を抑制し、IPFの病態に関与している可能性が示唆される。

### Multiplex PCRを用いた特発性肺線維症(IPF)急性増悪における呼吸器感染ウイルス関与の検討に関する研究

**【背景】**IPF急性増悪の原因としてステロイドの減量や、手術、BALなどの検査手技、ゲフィチニブ、エルロチニブ等の肺癌分子標的薬、インターフェロンなど原因が推定できる場合もあるが、IPF急性増悪の原因を確定することは困難なことが多い。定義では明らかな肺感染症は除外されるとなっているが、いわゆる風邪症候群などの上気道ウイルス感染が種々の呼吸器疾患増悪のトリガーとなっていると考えられ、IPFの急性増悪時にも上気道感染の先行する例がみられるが実態は明らかでない。これまでウィルスの検出は、血清抗体価の測定によっ

て検討されてきたが、近年、少量の検体から複数のウイルスを検出できるMultiplex PCR法が開発されている。

**【目的】**Multiplex PCR法を用いてIPF急性増悪時の呼吸器感染ウイルスの検出頻度を調査し、喘息発作、COPD急性増悪などとの頻度を比較検討した。

**【方法】**IPF急性増悪、喘息発作、COPD急性増悪、肺炎によって救急外来受診もしくは入院となった98例に対し鼻咽頭粘液をスワブで採取した。Extragen IIでDNA/RNAを抽出したのち、Seeplex RV15 OneStep ACE Detection (Seegene)で一般的な呼吸器感染ウイルスを検索した。

**【結果】**全検討症例98例中、ウイルスが検出できたのは24例(24.5%)であった。IPF急性増悪群12例中1例(8.3%)でRSAウイルスを検出した。喘息発作群において38例中9例(23.7%)であり、COPD群では16例中6例(37.5%)であった。また肺炎群は31例中8例(25.8%)であった。

**【考察】**今回の結果では、IPF急性増悪における一般的な呼吸器感染ウイルス検出頻度は他群と比較し高くなかった。今後、さらに症例を集積し、その他のウイルスの関与など検討が必要である。

### 筋線維芽細胞におけるpirfenidoneとcyclosporineの抗線維化作用の併用効果の検討

(背景)特発性肺線維症(IPF: Idiopathic pulmonary fibrosis)に対する世界初の抗線維化治療薬であるpirfenidoneに関してはさまざまな研究がなされているがその作用機序には未だ不明な点も多い。cyclosporineのIPFに対する報告は少ないものの、私たちはこれまでに人胎児肺由来の筋線維芽細胞に対するcyclosporineによる直接的な抗線維化作用を示しており、臨床においてもcyclosporineを投与して線維化病態が安定するIPF患者を経験している。さらに両剤を併用することで線維化が安定した患者も経験しており、併用にて効果が高まる可能性があると考えている。

(目的)筋線維芽細胞におけるpirfenidoneとcyclosporineによる抗線維化作用機序を比較し、さらに臨床にて併用することの意義を基礎的に確認する。

(結果)人胎児肺由来線維芽細胞をTGF- $\beta$ 1にて刺激し、筋線維芽細胞に分化することで発現する $\alpha$ -SMAやcollagen産生がpirfenidoneにて抑制される

ことを示した。さらにその際に変化を示すTGF- $\beta$ 下流遺伝子発現産物に、cyclosporineによるものと異なるものがあることを示した。pirfenidoneとcyclosporineを併用することで、それぞれの単独使用よりも低い濃度で高い線維化抑制効果を得ることができた。

(考察)異なる作用機序の薬剤を併用することで、各々の副作用の発現を抑制しつつ抗線維化効果を高め、なおかつ副作用を軽減できる可能性があると考えられた。

#### Fibrocyteの肺線維芽細胞に対する作用の検討

【背景】末梢血における骨髄由来間葉系前駆細胞fibrocyte数とIPF患者予後との相関が報告され注目されている。一方でfibrocyteの肺線維症における役割は未だ不明である。Fibrocyteの肺線維芽細胞に対する役割を中心に検討した。【方法】Fibrocyte培養上清中の増殖因子濃度をELISAを用いて検討した。さらにヒト末梢血由来fibrocyteとの共培養によるヒト肺線維芽細胞のfibrocyte依存性増殖反応について<sup>3</sup>H-チミジン取り込み試験を用いて検討した。Fibrocyte培養上清刺激肺線維芽細胞lysateにおける $\alpha$ -SMA発現をウェスタンプロット法にて検討した。【結果】分離された細胞がフローサイトメトリーにてCD3, CD19, CD14陰性でCD45, CXCR4, CCR7, コラーゲン1陽性であることを確認した。また免疫染色にて紡錘型の形態を示し、CD45, コラーゲン1とともに陽性であり、fibrocyteが分離されていることを証明した。ヒトfibrocyte培養上清中の各種増殖因子濃度をELISA法にて測定したところfibrocyte培養時間依存性にTGF- $\beta$ 1, FGF-2, PDGF-BBの発現亢進がみとめられた。またヒト肺線維芽細胞は、fibrocyteとの共培養によりfibrocyte濃度(個数)依存性に増殖反応を示した。その増殖反応はPDGF-BBならびにFGF-2の阻害抗体添加により有意に抑制された。一方で肺線維芽細胞との共培養によってもfibrocyteは増殖反応を示さないことが分かった。またfibrocyteの増殖能は肺線維芽細胞と比較すると非常に低いことが示された。Fibrocyte培養上清刺激肺線維芽細胞にて $\alpha$ -SMA, コラーゲン1の発現の亢進が確認された。Fibrocyte培養上清刺激による $\alpha$ -SMA発現がTGF- $\beta$ 1ならびにFGF-2の阻害抗体添加により抑制された。【考察】fibrocyteは線維芽細胞の増

殖や筋線維芽細胞への分化を誘導することで肺線維化促進に関わっている可能性が示唆された。

#### B. サルコイドーシス

##### 分泌発現系のアクネ菌DNAライブラリーを用いたサルコイドーシス責任抗原の探索

サルコイドーシスにおけるアクネ菌病因説を確定するためには患者特異的にIV型アレルギー反応を誘導しうる本菌由来の責任抗原を同定する必要があるが、抗原検索法として知られている患者血清を用いたライブラリースクリーニング法は、細胞性免疫反応にのみ疾患特異性がある場合には限界がある。

そこで本研究では、細胞性免疫反応を指標とした新たな抗原スクリーニング法を確立し、本症の責任抗原を同定することを目的とした。このスクリーニング法では患者由来の細胞を大量に必要とするため、アクネ菌感作マウスリンパ球を用いて抗原候補タンパクを選別後、ヒトリンパ球に移行する2段階スクリーニングを行うこととした。

本目的のためにアクネ菌の分泌発現系ゲノムライブラリーを作製した。ライブラリーを形質転換した枯草菌株クローンの培養上清をアクネ菌感作マウス及び未感作マウスのリンパ球に直接添加し、リンパ球刺激試験(LST)を行った。アクネ菌感作マウスのstimulation index (SI)が2.0以上であり、かつ未感作マウスとのSIの比が2倍以上であったクローンを陽性とし、陽性クローンについては挿入遺伝子を解析するとともに培養上清中の分泌タンパクの発現をSDS-PAGEにて確認した。LST陽性クローンは30クローンであったが、そのうち分泌タンパクの発現が確認できたのは1クローンであった。この1クローンの挿入配列がコードしていた「糖エネルギー輸送システムマンノース特異的IIB複合体」の全長リコンビナントタンパクを作製し、健常人末梢血単核球でLSTを行ったところ、3例中2例でSIが2.0以上であった。

分泌発現系ライブラリーを用いた本スクリーニング法は、細胞性免疫反応を検討するスクリーニングに有用であると考える。今後本検討で得られた感作抗原候補タンパクのサルコイドーシス患者における免疫反応性を確認するとともに、スクリーニングも継続し、最終的に本症患者特異的に強い細胞性免疫

反応を誘導する責任抗原を同定したい。

#### びまん性肺疾患サルコイドーシスに関する調査研究

サルコイドーシスにおけるアクネ菌病因説を確定するためには、患者特異的に細胞性免疫反応を誘導しうる本菌由来の責任抗原を同定する必要がある。本研究では、細胞性免疫反応を直接の指標として本症の責任抗原を検索する目的で、分泌発現系アクネ菌DNAライブラリーを用いたリンパ球刺激試験によるスクリーニング法の開発を目指した。スクリーニングには患者細胞の代わりにアクネ菌感作および未感作マウスのリンパ節細胞を用い、リンパ球刺激試験によって細胞性免疫反応における感作抗原候補を選別した。本検討で得られた感作抗原候補タンパクのうち、1種類に関してはリコンビナントタンパクを作製し健常人における免疫反応性を検討したところ、3例中2例で細胞性免疫反応が誘導された。今後もマウス由来の細胞で候補タンパクを選別し、その中から本症患者特異的に強い細胞性免疫反応を誘導する責任抗原を同定する予定である。

#### プール試料を用いたサルコイドーシスGWASのfine mapping

近年アレイ技術によるゲノム関連解析(GWAS)が、疾患感受性遺伝子検索の標準的手法となりつつある。今回我々はプール試料を用いて、サルコイドーシスのGWASを試みた。対象は健常者127名、サルコイドーシス患者162名。それぞれの個人由来DNAを各群の中で等量用い、プール試料を作製した。アレイは、Illumina社のHuman610-Quad v1.0 DNA Analysis BeadChipを用いた。アレイの蛍光強度から推定した発症オッズ比が2以上を示し、その近傍に既知遺伝子が存在するものは158個であった。その中でもサルコイドーシスの病態に照らして関連があると思われる12SNPについて、個別タイピングを実施した。その結果、第6染色体のDQA1近傍のrs7755224が、遺伝子型(共優性仮定)で $5.0 \times 10^{-4}$ 、アレル頻度で $4.3 \times 10^{-5}$ の統計学的危険率で、サルコイドーシスの発症と有意な相関を示した。他施設の多数試料で確認検討を行ったところ、十分にGWASレベルの有意水準に達した。部分的fine mappingではrs7755224より小さな危険率を示したSNPは無かった。今回の結果は既報の候補遺伝子解

析と大筋において符合しており、本方法は一定の信頼性があると言える。したがってGWASの第一段階スクリーニング法として、有用である。

#### **C.閉塞性細気管支炎(BO)・びまん性汎細気管支炎(DPB)**

##### びまん性汎細気管支炎・閉塞性細気管支炎 部門報告

びまん性汎細気管支炎と閉塞性細気管支炎は、ともに細気管支領域を主病変として呼吸不全をきたす慢性のびまん性肺疾患である。本研究班では、疾患の実態と病態を解明し、治療と予防につながる科学的根拠を探索する事を目的とする。本年度は、閉塞性細気管支炎において、2004年に引き続き、第2回全国調査研究を実施した。その結果、2004年から2011年の期間において、病理学的に確定診断された症例が93例、臨床診断例が384例の報告があり、閉塞性細気管支炎症例の増加と、本疾患に対する疾患認識が向上してきている事が示された。

#### びまん性汎細気管支炎に関連するムチンの遺伝子多型の検討

びまん性汎細気管支炎(DPB, diffuse panbronchiolitis)は、東アジア系集団にみられるHLA class I関連疾患である。6番染色体HLA領域のDPB疾患感受性候補領域の中には、我々がクローニングした2つの新規ムチン様遺伝子PBMUCL1 (*MUC22*), PBMUCL2 (Hijikata *et al.* Hum Genet 2011)と、*DPCRI*, *MUC21*のあわせて4つのムチン(様)遺伝子がクラスターを形成している。*PBMUCL1* (*MUC22*)には、DPBと関連する遺伝的多型が複数存在し、その一部はヨーロッパ系集団ではみられない多型であった。また、11番染色体のムチン遺伝子クラスターの中の、気道の主要な分泌型ムチン*MUC5B*のプロモーター領域に、我々はDPB抵抗性に関連する2塩基欠失多型を見いだしている (Kamio *et al.* AJRCCM 2005)。一方、ヨーロッパ系集団において、*MUC5B*プロモーター領域に、肺線維症と関連する別の遺伝的多型が報告された (Seibold *et al.* NEJM 2011)。今年度、我々は*MUC5B*の遺伝的多型のDPB関連解析、ハプロタイプ解析を行い、ヨーロッパ系集団での頻度との比較を行った。その結果、*MUC5B*領域の遺伝的多型のうち、DPBと有意に関連するものが複数見いだ

されたが、一番強い関連を有するのは2塩基欠失多型で、Seiboldらの報告した肺線維症関連アリルは日本人では認められなかった。また、多型のアリル頻度、ハプロタイプ構造及びその頻度とともに、日本人とヨーロッパ系集団では大きく異なることがわかった。アジア人のDPB疾患感受性、抵抗性に関わる遺伝的多型は、アジア人固有のものである可能性が示唆された。

#### 〈評 価〉

特発性間質性肺炎については、本年度は重点項目として(1)疫学的研究、(2)新しい治療法の検討、(3)間質性肺炎合併肺癌の治療指針の策定、(4)間質性

肺炎患者QOLの改善、(5)診断の標準化の5つをあげてこれらについて班全体として横断的に研究に取り組んだ。これまでと同様、班内に横断的組織として今年度は11の部会を設置して、各部会において班員・協力者の横断的共同研究を活発に行った。

これらの結果、疫学的研究のさらなる前進、ピルフェニドンの使用法、PMX研究の推進、患者会の創設に向けた準備、診断の標準化(画像と病理)、合併肺癌の治療法策定などが大きく進行した。

また、サルコイドーシスに関しては、大規模な疫学調査を北海道で開始したことと、難治例の治療に実際に役立つ「症例集」の発行という成果をあげることができた。BO・DPB部門ではBOの疫学調査をスタートさせることができた。

# 調査研究班平成23年度経過報告

# 調査研究班平成23年度経過報告

## 平成23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 Kick off ミーティング

日 時：平成23年6月11日(土曜日) 午前9:00～12:00  
場 所：アルカディア市ヶ谷

9:00 開会挨拶	研究代表者 自治医科大学 杉山幸比古
9:05 本年度の活動方針について(30分)	自治医科大学 杉山幸比古
<b>9:35 特発性間質性肺炎部門報告：部会活動方針(重点項目を含む)について(発表5分、質疑3分)</b>	
① 疫学調査(北海道study)	議事進行 自治医科大学 坂東政司
② ピルフェニドン検証部会	札幌医科大学第三内科 高橋先生
③ PMX部会	自治医科大学 杉山幸比古
④ IP合併肺癌の治療指針策定部会	日本医科大学内科学講座呼吸器・感染・腫瘍部門 吾妻先生
追加報告：IP合併肺癌に対する化学療法に関するアンケート調査について	東北大学大学院医学研究科呼吸器病態学分野 海老名先生
⑤ 急性増悪部会	日本医科大学内科学講座呼吸器・感染・腫瘍部門 弦間先生
⑥ 気腫合併肺線維症(CPFE)部会	天理よろづ相談所病院 田口先生
⑦ 膜原病肺部会	神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科 小倉先生
⑧ 慢性過敏性肺炎部会	浜松医科大学第二内科 千田先生
⑨ 在宅酸素療法・リハビリテーション部会	東京医科歯科大学呼吸器内科 稲瀬先生
⑩ 画像部会	公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 谷口先生
⑪ 病理部会	埼玉医科大学国際医療センター画像診断科 酒井先生
⑫ QOL・患者支援部会	日本医科大学解析人体病理学 福田先生
	近畿中央胸部疾患センター 井上先生
<b>11:20 サルコイドーシス部門報告</b>	JR 東京総合病院 山口先生
<b>11:30 BO・DPB部門報告</b>	名古屋大学医学部医学系研究科呼吸器内科学分野 長谷川先生
<b>11:40 連絡事項</b>	自治医科大学 坂東政司
<b>11:45 閉会挨拶</b>	自治医科大学 杉山幸比古

## 第83回 間質性肺疾患研究会

日 時：2011年6月10日(金)午後13:00～17:30  
会 場：アステラス製薬株式会社 本社2階ホール  
当番司会人：日本医科大学内科学講座 吾妻 安良太  
主 題：特発性間質性肺炎の治療、新たな試み

### 第一部 慢性期の治療

- 座長：東北大学大学院医学研究科呼吸器病態学分野 海老名雅仁  
国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 井上義一
1. 特発性肺線維症(IPF)に対する免疫グロブリン静注療法(IVIG)の試み
    - 1)浜松医科大学第2内科
    - 2)遠州総合病院
      - 榎本紀之<sup>1)</sup>, 河野雅人<sup>1)</sup>, 橋本 大<sup>1)</sup>, 藤澤朋幸<sup>1)</sup>, 中村祐太郎<sup>1)</sup>, 乾 直輝<sup>1)</sup>, 須田隆文<sup>1)</sup>, 千田金吾<sup>1)</sup>, 貝田勇介<sup>1)</sup>
    2. 特発性肺線維症に対する少量ステロイド+シクロスルホリン療法の多面的検討  
公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科
      - 中原義夫, 谷口博之, 近藤康博, 木村智樹, 片岡健介
    3. Pirfenidoneの自覚症状に対する効果について
      - 1)国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科
      - 2)日本医科大学内科学講座
        - 三浦由記子<sup>1,2)</sup>, 角田義弥<sup>1)</sup>, 蜂井浩行<sup>1)</sup>, 田中 徹<sup>1)</sup>, 沼田岳士<sup>1)</sup>, 清水 圭<sup>1)</sup>, 塩澤利博<sup>1)</sup>, 松山政史<sup>1)</sup>, 谷田貞洋平<sup>1)</sup>, 林士 元<sup>1)</sup>, 國保成暁<sup>1,2)</sup>, 関根朗雅<sup>1)</sup>, 宮崎邦彦<sup>1)</sup>, 大塚茂雄<sup>1)</sup>, 隣本拓未<sup>1)</sup>, 林原賢治<sup>1)</sup>, 斎藤武文<sup>1)</sup>, 吾妻安良太<sup>2)</sup>
    4. 特発性肺線維症に対するピルフェニドン療法の多面的検討  
公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科
      - 八木光昭, 谷口博之, 近藤康博, 木村智樹, 片岡健介
    5. VATSにて UIP pattern を認めた Lung dominant CTD の2症例に対する治療経験
      - 1)公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科
      - 2)佐賀大学医学部放射線科
      - 3)富山大学附属病院外科病理学講座
        - 表 紀仁<sup>1)</sup>, 谷口博之<sup>1)</sup>, 近藤康博<sup>1)</sup>, 木村智樹<sup>1)</sup>, 片岡健介<sup>1)</sup>, 江頭玲子<sup>2)</sup>, 福岡順也<sup>3)</sup>
    6. 間質性肺疾患患者のQOL評価におけるCOPDアセスメントテスト(CAT)の有用性に関する検討  
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, 富井啓介

### 第二部 急性増悪の治療

- 座長：東京医科歯科大学 稲瀬直彦  
公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 近藤康博
7. 当院での急性増悪時におけるPMX療法の検討  
帝京大学医学部附属溝口病院第4内科
    - 山浦真理子, 金 俊行, 熊崎俊樹, 小山ひかり, 平田暁識, 大林王司, 松井克之, 滝澤 始
  8. 当院における特発性肺線維症急性増悪に対するPMX-DHP吸着療法の検討

- 1) 東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科
- 2) 同 救命救急センター
  - 菊池 直<sup>1)</sup>, 杉野圭史<sup>1)</sup>, 石田文昭<sup>1)</sup>, 佐藤大輔<sup>2)</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>, 吉原克則<sup>2)</sup>, 本間 栄<sup>1)</sup>
9. 特発性間質性肺炎の急性増悪に対するPMX-DHP: 血清学的解析と予後因子の解析  
国立病院機構近畿中央胸部疾患センター
  - 橘 和延, 井上 康, 西山明秀, 杉本親寿, 松室昭子, 広瀬雅樹, 北市正則, 審良正則, 新井 徹, 林 清二, 井上義一
10. IPF急性増悪に対するNPPV療法  
公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科
  - 片岡健介, 谷口博之, 近藤康博, 木村智樹
11. 特発性肺線維症・急性増悪の治療・予後の解析  
神奈川循環器呼吸器病センター
  - 吉田昌弘, 小倉高志, 野田剛史, 高佐頤之, 山口 央, 緒方 良, 中澤篤人, 織田恒幸, 奥田 良, 福島大起, 土屋典子, 榎本崇宏, 北村英也, 馬場智尚, 篠原 岳, 西平隆一, 小松 茂, 加藤晃史, 萩原恵里, 高橋 宏

### 第三部 多施設共同研究

- 座長: 自治医科大学呼吸器内科 杉山幸比古
12. 特発性肺線維症に対するシクロスボリン併用ステロイド療法に関する前向き多施設共同治療研究
    - 1) 東京医科歯科大学, 2) 日本医科大学内科学講座, 3) 神奈川県立循環器呼吸器センター,
    - 4) 公立陶生病院呼吸器内科, 5) 複十字病院, 6) 自治医科大学呼吸器内科
      - 宮崎泰成<sup>1)</sup>, 吾妻安良太<sup>2)</sup>, 稲瀬直彦<sup>1)</sup>, 小倉高志<sup>3)</sup>, 谷口博之<sup>4)</sup>, 吉澤靖之<sup>1)</sup>, 工藤翔二<sup>5)</sup>, 杉山幸比古<sup>6)</sup>, 厚生労働科学研究班
  13. 特発性間質性肺炎の急性増悪に対するPMX(ポリミキシンB固定化カラムによる血液浄化)療法: 多施設共同による後解析を中心に
    - 1) 神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科, 2) 日本医科大学呼吸器内科,
    - 3) 産業医科大学呼吸器内科学, 4) 公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科, 5) 自治医科大学呼吸器内科
      - 小倉高志<sup>1)</sup>, 阿部信二<sup>2)</sup>, 吾妻安良太<sup>2)</sup>, 迎 寛<sup>3)</sup>, 谷口博之<sup>4)</sup>, 坂東政司<sup>5)</sup>, 杉山幸比古<sup>5)</sup>
  14. 特発性肺線維症に対するビルフェニドンの有効性に関する検討  
—びまん性肺疾患に関する調査研究班における症例検討会報告—
    - 1) 厚生労働省びまん性肺疾患に関する調査研究班, 2) 自治医科大学呼吸器内科,
    - 3) 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,
    - 4) 虎の門病院呼吸器センター内科, 5) 近畿中央胸部疾患センター呼吸不全・難治性肺疾患研究部,
    - 6) 公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科, 7) 神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科,
    - 8) 東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科
      - 坂東政司<sup>1,2)</sup>, 杉山幸比古<sup>1,2)</sup>, 西岡安彦<sup>1,3)</sup>, 岸 一馬<sup>1,4)</sup>, 井上義一<sup>1,5)</sup>, 谷口博之<sup>1,6)</sup>, 小倉高志<sup>1,7)</sup>, 本間 栄<sup>1,8)</sup>
  15. Pirfenidone 第III相試験での海外重症度分類による予後の層別解析
    - 1) 天理よろづ相談所病院呼吸器内科, 2) 東北大学大学院医学研究科呼吸器病態学分野,
    - 3) 神奈川県立循環器呼吸器病センター, 4) 日本医科大学内科学講座呼吸器感染腫瘍部門,
    - 5) 公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科, 6) 済生会熊本病院呼吸器センター,
    - 7) 札幌医科大学医学部内科学第三講座, 8) 中田クリニック, 9) 財団法人京都予防医学センター

10)公益財団法人結核予防会複十字病院

○橋本成修<sup>1)</sup>, 田口善夫<sup>1)</sup>, 海老名雅仁<sup>2)</sup>, 小倉高志<sup>3)</sup>, 吾妻安良太<sup>4)</sup>, 谷口博之<sup>5)</sup>, 近藤康博<sup>5)</sup>, 菅 守隆<sup>6)</sup>, 高橋弘毅<sup>7)</sup>, 中田紘一郎<sup>8)</sup>, 佐藤篤彦<sup>9)</sup>, 工藤翔二<sup>10)</sup>, 貫和敏博<sup>2)</sup>

**第四部 ミニレクチャー**

座長：日本医科大学内科学講座 吾妻安良太

IPF 臨床試験の世界の動向

公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 谷口博之

IPF 疾患病態から予測される将来の治療

東北大学大学院医学研究科呼吸器病態学分野 貫和敏博

閉会挨拶：日本医科大学内科学講座 吾妻安良太

**第18回 マクロライド新作用研究会**

日 時：2011年7月15日(金)14:30～19:45

7月16日(土) 9:00～14:50

会 場：北里大学 コンベンションホール

当番司会人：東京女子医科大学第一内科 玉置 淳

閉会の辞：当番司会人挨拶 東京女子医科大学第一内科 玉置 淳

**一般演題1**

座長：社会福祉法人恩賜財団済生会熊本病院呼吸器科 菅 守隆

奈良県立医科大学附属病院感染症センター 三笠桂一

1. 好中球myeloperoxidase(MPO)放出阻害活性を利用した劇症型肺炎治療薬の探索による8つのARDS治療薬としての新マクロライド候補

千葉大学大学院医学研究院免疫発生学・炎症制御学

鈴木和男, 菅又龍一, 長尾朋和, 鈴木浩也

千葉大学大学院医学研究院免疫発生学

菅原章公, 中山俊憲

北里大学北里生命科学研究所

廣瀬友靖, 砂塚敏明, 赤川清子, 大村 智

2. インフルエンザ誘導性ARDSに対する治療薬候補16員環マクロライドSpiramycinおよびLeucomycin

千葉大学大学院医学研究院免疫発生学・炎症制御学, 国立感染症研究所免疫部

菅又龍一, 長尾朋和, 鈴木和男

千葉大学大学院医学研究院免疫発生学・炎症制御学

鈴木浩也

千葉大学大学院医学研究院免疫発生学

中山俊憲

国立感染症研究所免疫部

山本紀一, 大島正道, 小林和夫

北里大学北里生命科学研究所

廣瀬友靖, 菅原章公, 砂塚敏明, 赤川清子, 大村智

3. 実験的ブレオマイシン肺線維症に対するEM900の効果の検討

日本医科大学内科学講座呼吸器・感染・腫瘍部門

林 宏紀, 松田久仁子, 阿部信二, 弦間昭彦, 吾妻安良太

日本医科大学内科学講座呼吸器・感染・腫瘍部門, 日本医科大学武藏小杉病院呼吸器内科

臼杵二郎

北里大学北里生命科学研究所

砂塚敏明, 大村智

4. 間質性肺炎症例の肺手術において急性増悪を予防できた連続26症例の経験

市立札幌病院呼吸器外科

田中明彦, 三品康二朗

市立札幌病院呼吸器内科

秋江研志, 楠堂晋一, 木村文宏, 泉 寛志

国立病院北海道医療センター呼吸器内科

小倉滋明, 山本宏司

## 特別企画

座長：奈良県立医科大学細菌学講座 喜多英二

杏林大学医学部第一内科 後藤 元

『肺炎球菌性肺炎とマクロライド』

大分大学医学部感染分子病態制御講座

門田淳一

昭和大学医学部臨床感染症学講座

二木芳人

## シンポジウム1 『アレルギー疾患とマクロライド』

座長：杏林大学医学部呼吸器内科 滝澤 始

昭和大学保健医療学部生理学研究室 浅野和仁

1. アレルギー疾患とマクロライド

鶴見大学歯学部眼科 藤島 浩

2. 気管支喘息におけるマクロライド療法

東京女子医科大学第一内科

多賀谷悦子, 玉置 淳, 近藤光子, 永井厚志

3. アレルギー性気道炎症による咳感受性亢進に対する14,15,16員環マクロライドの抑制効果

金沢大学呼吸器内科

藤村政樹, 櫻町 麗, 大倉徳幸, 片山伸幸

4. 小児慢性副鼻腔炎とマクロライド少量長期療法の有用性

東京慈恵会医科大学附属第三病院小児科 勝沼俊雄

5. 皮膚科領域におけるマクロライドの新作用：特に皮膚アレルギーの観点から

うるおい皮ふ科クリニック 豊田雅彦

## シンポジウム2 『インフルエンザとマクロライド』

座長：公益財団法人結核予防会複十字病院 工藤翔二

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

### 1. 特別発言

東京女子医科大学第一内科

永井厚志

### 2. マクロライドによるインフルエンザ感染抑制作作用および気道炎症抑制作用

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

### 3. インフルエンザ感染症におけるマクロライドのイムノモジュレーター作用の高い有用性

徳島大学疾患酵素学研究センター

木戸 博, 澤淵貴子, 品原和歌子

### 4. 酸化ストレス病としてのインフルエンザとマクロライド

九州保健福祉大学薬学部生化学第一講座

佐藤圭創

### 5. インフルエンザウイルスと肺炎球菌による混合感染におけるクラリスロマイシンの効果

長崎大学医歯薬学総合研究科展開医療科学講座病態解析・診断学分野(検査部)

森永芳智, 柳原克紀, 上平 憲

長崎大学病院第二内科

原 敦子, 石松祐二, 河野茂

## 特別講演

座長：東京女子医科大学第一内科 玉置 淳

### 『mTORシグナルの分子メカニズムと生理的役割』

東京大学分子細胞生物学研究所高難度蛋白質立体構造解析センター膜蛋白質解析研究分野

前田達哉

## 一般演題2

座長：日本医科大学武藏小杉病院耳鼻咽喉科 松根彰志

東京女子医科大学第一内科 近藤光子

### 1. アレルギー性鼻副鼻腔炎に対するマクロライドと抗ヒスタミン薬併用療法

鹿児島大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

吉福孝介, 黒野祐一

鹿児島生協病院耳鼻咽喉科

積山幸祐

茶園耳鼻咽喉科

茶園篤男

首藤耳鼻咽喉科

首藤 純

ふくいわ耳鼻咽喉科

福岩達也

### 2. マクロライドの鼻汁中チオレドキシン濃度に及ぼす効果 ～慢性副鼻腔炎症例において～

昭和大学医学部耳鼻咽喉科学教室

- 古田厚子，洲崎春海  
昭和大学藤が丘病院耳鼻咽喉科  
金井憲一  
昭和大学保健医療学部生理学研究室  
浅野和仁
3. ヒト気道上皮細胞のIL-13誘導性MUC5AC発現に対するマクロライドの効果  
防衛医科大学校感染症・呼吸器内科  
三木田 馨，叶 宗一郎，前田卓哉，藤倉雄二，原 悠，神崎裕二，川名明彦  
Virginia Commonwealth University, Department of Pediatrics  
田名部毅，Bruce K. Rubin

### 一般演題3

- 座長：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  
日本医科大学武藏小杉病院呼吸器内科 白杵二郎
1. 14員環マクロライド抗生物質が核質タンパク性因子の細胞内動態に及ぼす影響  
城西国際大学薬学部  
懸川友人，古莊諭美，額賀路嘉，小澤実香，小嶋文良  
武藏野大学薬学部  
吉田ルシア幸子，大室弘美
2. マクロライド系抗菌薬投与が有効であったシェーグレン症候群合併MALTリンパ腫の1例  
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座(第二内科)  
原 敦子，石松祐二，由良博一，中島章太，原信太郎，角川智之，藤田華子，坂本憲穂，河野 茂  
長崎大学病院病理部  
林徳眞吉  
産業医科大学呼吸器内科  
迎 寛
3. クラリスロマイシンによる歯周病原細菌感染を伴った腹部大動脈瘤拡張の抑制  
東京医科歯科大学歯周病学分野  
青山典生，和泉雄一  
東京大学先端臨床医学開発講座  
鈴木淳一，小川真仁  
東京医科歯科大学循環制御内科学分野  
磯部光章

## 第2回 びまん性肺疾患バイオマーカー研究会

日 時：2011年8月19日(金)17:30～21:00

会 場：東京ステーションコンファレンス 5F

テーマ：気腫合併肺線維症

オープニング・リマーク：広島大学大学院 医歯薬学総合研究科分子内科学 教授 河野修興

### 気腫合併肺線維症 ミニ・レクチャー

座長 東北大学大学院呼吸器病態学分野 教授 貫和敏博

日本医科大学内科学講座呼吸器・感染・腫瘍部門 教授 吾妻安良太

レビュー『CPFE(combined pulmonary fibrosis and emphysema)のレビュー』

信州大学医学部内科学第一講座 久保惠嗣

画像『Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema(CPFE)の画像所見』

埼玉医科大学国際医療センター画像診断科 酒井文和

病理『肺の気腫と線維化の病理』

埼玉県立循環器呼吸器病センター病理診断科 河端美則

### 気腫合併肺線維症

座長 札幌医科大学医学部内科学第三講座 教授 高橋弘毅

演題1 気腫合併肺線維症における間質性肺炎マーカー測定の臨床的意義について

自治医科大学医学部内科学講座呼吸器内科学部門

○中山雅之, 坂東政司, 中屋孝清, 水品佳子, 平野利勝, 中澤晶子, 鈴木恵理, 間藤尚子,  
細野達也, 山沢英明, 杉山幸比古

演題2 気腫合併肺線維症進行線維化病変の診断におけるKL-6の有用性

東北大学大学院医学系研究科呼吸器病態学分野<sup>1)</sup>

東北大学加齢医学研究所呼吸器外科学分野<sup>2)</sup>

○千葉茂樹<sup>1)</sup>, 太田洋充<sup>1)</sup>, 阿部恭子<sup>1)</sup>, 小野 学<sup>1)</sup>, 久田 修<sup>1)</sup>, 大河内眞也<sup>1)</sup>, 星川 康<sup>2)</sup>,  
近藤 丘<sup>2)</sup>, 貫和敏博<sup>1)</sup>, 海老名雅仁<sup>1)</sup>

演題3 肺気腫合併肺線維症における肺高血圧と%FVC1との関連

福岡大学病院呼吸器内科

○白石素公, 児玉 多, 平野涼介, 吉田祐士, 藤田昌樹, 渡辺憲太朗

### 間質性肺炎

座長 高知大学医学部血液・呼吸器内科学 教授 横山彰仁

自治医科大学医学部内科学講座呼吸器内科学部門 准教授 坂東政司

演題4 肺線維症における遷延化低酸素状態のサーファクタントプロテインD発現に対する影響

名古屋大学医学部呼吸器内科<sup>1)</sup>

公立陶生病院呼吸器・アレルギー科<sup>2)</sup>

○阪本考司<sup>1)</sup>, 橋本直純<sup>1)</sup>, 今泉和良<sup>1)</sup>, 近藤康博<sup>2)</sup>, 谷口博之<sup>2)</sup>, 長谷川好規<sup>1)</sup>

演題5 細胞外マトリクス蛋白ペリオスチンは、特発性間質性肺炎(IIPs)の新たなバイオマーカーとなり得る

久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門<sup>1)</sup>

国立病院機構九州医療センター呼吸器内科、臨床研究部<sup>2)</sup>

佐賀大学医学部分子生命科学講座<sup>3)</sup>

佐賀大学医学部臨床検査医学講座<sup>4)</sup>

久留米大学医学部画像診断センター<sup>5)</sup>

琉球大学医学部病態解析学講座細胞病理学分野<sup>6)</sup>

○星野友昭<sup>1)</sup>, 岡元昌樹<sup>1(2)</sup>, 今岡治樹<sup>1)</sup>, 川山智隆<sup>1)</sup>, 坂崎優樹<sup>1)</sup>, 白石裕士<sup>3)</sup>, 内田 賢<sup>3)</sup>, 太田昭一郎<sup>4)</sup>, 出原賢治<sup>4)</sup>, 藤本公則<sup>5)</sup>, 加藤誠也<sup>6)</sup>

#### 演題6 EGFR-TKIによる薬剤性肺障害における血清KL-6値モニタリングの有用性の検討

広島大学大学院医歯薬学総合研究科分子内科学<sup>1)</sup>

島根大学医学部内科学講座がん化学療法学<sup>2)</sup>

尾道総合病院呼吸器内科<sup>3)</sup>

愛媛大学大学院病態情報内科学<sup>4)</sup>

広島大学大学院保健学研究科健康・スポーツ医科学<sup>5)</sup>

高知大学医学部血液・呼吸器内科学<sup>6)</sup>

○河瀬成穂<sup>1)</sup>, 服部 登<sup>1)</sup>, 石川暢久<sup>1)</sup>, 堀益 靖<sup>1(2)</sup>, 藤高一慶<sup>1)</sup>, 風呂中修<sup>3)</sup>, 磯部 威<sup>2)</sup>, 三好誠吾<sup>4)</sup>, 濱田泰伸<sup>4(5)</sup>, 山根 高<sup>6)</sup>, 横山彰仁<sup>6)</sup>, 河野修興<sup>1)</sup>

#### 演題7 特発性肺線維症におけるYKL-40の発現の検討

浜松医科大学呼吸器内科

○古橋一樹, 須田隆文, 橋本 大, 榎本紀之, 藤澤朋幸, 中村祐太郎, 乾 直輝, 千田金吾

#### 演題8 特発性間質性肺炎における血中KL-6と呼吸機能の変動の関連

福岡大学医学部呼吸器内科<sup>1)</sup>

福岡大学筑紫病院呼吸器内科<sup>2)</sup>

○廣田貴子<sup>1)</sup>, 原田泰志<sup>1)</sup>, 児玉 多<sup>1)</sup>, 平野涼介<sup>1)</sup>, 白石素公<sup>1)</sup>, 内野順治<sup>1)</sup>, 藤田昌樹<sup>1)</sup>, 永田忍彦<sup>2)</sup>, 渡辺憲太朗<sup>1)</sup>

**事務局連絡** 自治医科大学医学部内科学講座呼吸器内科学部門 准教授 坂東政司

**クロージング・リマーク** 自治医科大学医学部内科学講座呼吸器内科学部門 教授 杉山幸比古

### 第14回 間質性肺炎細胞分子病態研究会

日 時：2011年8月20日(土)10:00～17:00

会 場：シェーンバッハ・サボー(砂防会館別館)1F「淀・信濃」

代表世話人：東北大学大学院医学系研究科呼吸器病態学分野 貫和敏博

自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 杉山幸比古

開会の挨拶：東北大学大学院医学系研究科呼吸器病態学分野 貫和敏博

**一般演題**：細胞分子病態と新規治療戦略1

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

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

1. 呼吸器疾患における siRNA 治療戦略の進歩  
三重大学医学部附属病院呼吸器内科 小林 哲
2. 急性肺障害における急性低酸素状態と遷延化低酸素状態によるサーファクタントプロテインDの発現差異の検討  
名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器内科 阪本考司
3. プレオマイシン誘発肺線維症モデルにおける Surfactant Protein D の役割  
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 青野純典
4. 特発性間質性肺炎(IIPs)における細胞外マトリクス蛋白ペリオスチン発現の解析  
久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門 岡元昌樹

#### 一般演題：細胞分子病態と新規治療戦略2

- 座長 済生会熊本病院 菅 守隆  
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
5. シリカ肺線維化モデルにおいて遅延して局所発現増加する液性因子の同定  
帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学 長瀬洋之
  6. Bleomycin(BLM)肺線維症モデルにおけるイルベサルタンの有効性の検討  
新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座(第二内科) 田中淳一
  7. 上皮間葉移行をはじめとする TGFβ誘導線維化病態形成に対する PTEN リン酸化部位遺伝子変異の制御効果  
名古屋大学医学部呼吸器内科 橋本直純
  8. 膜原病関連間質性肺炎患者における肺樹状細胞の検討  
浜松医科大学内科学第二講座 柄山正人

#### 特別講演

- 座長 東北大学大学院医学系研究科呼吸器病態学分野 貢和敏博  
テロメアの維持機構とテロメア短小化症候群  
京都大学生命科学研究科 石川冬木

#### ミニシンポジウム 抗線維化剤 Pirfenidone 1

##### ミニレクチャー

- 座長 財団法人結核予防会複十字病院 工藤翔二  
特発性肺線維症治療薬 Pirfenidone 開発の経緯と市販後の課題  
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

- 座長 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 杉山幸比古  
福島県立医科大学呼吸器内科 棟方 充
9. Pirfenidone による腸管線維化制御に関する実験的検討  
京都府立医科大学消化器内科 高木智久
  10. 圧負荷心不全モデルの心筋線維化に対するピルフェニドンの効果についての検討  
大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学 岡 亨
  11. 筋線維芽細胞における pirfenidone と cyclosporine A の抗線維化作用機序の比較とその併用効果の検証  
東北大学大学院医学系研究科呼吸器病態学分野 阿部恭子

12. マウスプレオマイシン肺臓炎モデルにおける上皮一間葉転換発現とNアセチルシスティンおよびピルフェニドンの制御効果  
東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科 杉野圭史
13. 肺胞上皮細胞のアポトーシスに対するピルフェニドンの作用  
九州大学大学院医学研究院附属胸部疾患研究施設 横山哲也

### ミニシンポジウム 抗線維化剤 Pirfenidone 2

座長 東北大学大学院医学系研究科呼吸器病態学分野 海老名雅仁  
浜松医科大学内科学第二講座 千田金吾

14. 特発性肺線維症合併肺癌術後急性増悪に対する予防策としての術前ピルフェニドン導入療法  
千葉大学大学院医学研究院呼吸器病態外科学 吉田成利
15. Pirfenidone and prednisolone attenuated the release of chemokines from human lung fibroblasts(FLH-1) in response to tumor necrosis factor(TNF)- $\alpha$  by non-synergistic manner  
独立行政法人国立病院機構まつもと医療センター中信松本病院 小山関哉
16. PirfenidoneのTNF- $\alpha$ 産生抑制作用におけるターゲットについて  
塩野義製薬株式会社感染症薬適正使用推進室 奥 久司
17. ピルフェニドンのラットにおける消化器機能抑制作用に対するモサブリド及び六君子湯の改善効果  
塩野義製薬株式会社創薬・開発研究所 伊藤徹治

追加発現 薬剤性肺障害の診断のためのDLSTの意義、当施設の立場—ピルフェニドンを例に  
浜松医科大学内科学第二講座 鈴木勇三

閉会の挨拶 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 杉山幸比古

### 第84回 間質性肺疾患研究会

日 時：2011年10月28日(金)13:00～18:10  
会 場：アステラス製薬株式会社 本社2階ホール  
世話人：公立学校共済組合近畿中央病院放射線診断科 上甲 剛  
主 題：二次性(原因のある)UIPをめぐって

開会挨拶：近畿中央病院 放射線診断科 上甲 剛

#### 第一部：膠原病に伴う UIP 1

座長：東邦大学医療センター大森病院 呼吸器内科 本間 栄  
富山大学附属病院外科病理学講座 福岡順也

1) 基調講演 『膠原病に伴う UIP の臨床像』  
浜松医科大学内科学第二講座 千田金吾

2) 一般演題  
① UIP パターン／関節リウマチに合併した肺癌における術後急性増悪の1例

- 1) 東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科, 2) 同 呼吸器外科, 3) 同 病院病理  
4) 独立行政法人労働者健康福祉機構関東労災病理診断科  
○後町杏子<sup>1)</sup>, 杉野圭史<sup>1)</sup>, 松村陽子<sup>1)</sup>, 菊池 直<sup>1)</sup>, 佐藤敬太<sup>1)</sup>, 坂本 晋<sup>1)</sup>, 泰美暢<sup>2)</sup>, 渋谷和俊<sup>3)</sup>, 植草利公<sup>4)</sup>, 本間 栄<sup>1)</sup>
- ② 画像上蜂窩肺を有さない UIP パターンを呈した膠原病肺の 1 例  
1) JR 東京総合病院呼吸器内科, 2) 同 検査科病理, 3) 埼玉県立循環器呼吸器病センター検査部病理  
○細木敬祐<sup>1)</sup>, 山田嘉仁<sup>1)</sup>, 竹島英之<sup>1)</sup>, 槙田広祐<sup>1)</sup>, 平澤康孝<sup>1)</sup>, 一色琢磨<sup>1)</sup>, 在間未佳<sup>1)</sup>, 河野千代子<sup>1)</sup>, 山口哲生<sup>1)</sup>, 関 邦彦<sup>2)</sup>, 河端美則<sup>3)</sup>
- ③ 肺病変が先行した強皮症の伴う UIP の 1 例  
1) 市立島田市民病院呼吸器内科, 2) 磐田市立総合病院呼吸器内科  
○小清水直樹<sup>1)</sup>, 佐竹康臣<sup>1)</sup>, 長岡深雪<sup>1)</sup>, 岩嶋大介<sup>1)</sup>, 斎藤好久<sup>1)</sup>, 菅沼秀基<sup>1)</sup>, 匂坂伸也<sup>2)</sup>
- ④ 当院で経験した二次性 UIP と考えられる 4 症例  
倉敷中央病院 呼吸器内科  
○坪内和哉, 有田真知子, 高岩卓也, 福田 泰, 渡邊直樹, 興梠陽平, 小西聰史, 横田 元, 國政 啓, 西山明宏, 岩破将博, 伊藤明広, 時岡史明, 野山麻紀, 吉岡弘鎮, 橘 洋正, 橋本 徹, 石田 直
- ⑤ 特発性肺線維症(IPF)診断後に顕在化した肺病変先行型の膠原病関連間質性肺炎(CVD-IP)の臨床的検討  
浜松医科大学第二内科  
○河野雅人, 中村祐太郎, 榎本紀之, 乾直輝, 須田隆文, 千田金吾

## 第二部：膠原病に伴う UIP 2

座長：公立陶生病院 呼吸器・アレルギー内科 谷口博之  
東京慈恵会医科大学 呼吸器内科 桑野和善

### 1) 一般演題

- ① UIP パターンを示した MPO-ANCA 陽性間質性肺炎の病理学的特徴  
1) 富山大学附属病院病理部, 2) 同 外科病理学, 3) 大垣市民病院, 4) 福岡東医療センター,  
5) 公立陶生病院  
○田中伴典<sup>1)</sup>, 大谷恭子<sup>1)</sup>, 加島志郎<sup>1)</sup>, 白木 晶<sup>3)</sup>, 北里裕彦<sup>4)</sup>, 片岡健介<sup>5)</sup>, 近藤康博<sup>5)</sup>, 谷口博之<sup>5)</sup>, 福岡順也<sup>1,2)</sup>
- ② 抗 Scl-70 抗体陽性で病理組織学的に probable UIP の所見を呈した lung-dominant CTD の 1 症例  
1) 大森赤十字病院呼吸器内科, 2) 日本赤十字社医療センター病理部  
○江島美保<sup>1)</sup>, 辻川雄<sup>1)</sup>, 馬庭厚<sup>1)</sup>, 武村民子<sup>2)</sup>, 吉村邦彦<sup>1)</sup>
- ③ 腹腔鏡下肺生検(VATS)にて UIP pattern を認めた lung-dominant CTD(Connective tissue disease) 症例の検討  
1) 公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科, 2) 富山大学附属病院外科病理学講座  
○表 紀仁<sup>1)</sup>, 谷口博之<sup>1)</sup>, 近藤康博<sup>1)</sup>, 木村智樹<sup>1)</sup>, 片岡健介<sup>1)</sup>, 福岡順也<sup>2)</sup>
- ④ UIP パターンを示した血清学的 Lung dominant CTD の病理学的特徴  
1) 富山大学附属病院病理部  
2) 公立陶生病院  
○大谷恭子<sup>1)</sup>, 田中伴典<sup>1)</sup>, 福岡順也<sup>1)</sup>, 表 紀仁<sup>2)</sup>, 片岡健介<sup>2)</sup>, 近藤康博<sup>2)</sup>, 谷口博之<sup>2)</sup>
- ⑤ 膜原病関連 UIP に対する少量ステロイドとシクロスボリン併用療法の効果  
公立陶生病院呼吸器アレルギー内科  
○片岡健介, 谷口博之, 近藤康博, 木村智樹, 渡辺尚宏

2)特別講演『二次性UIP病変の病理について』

富山大学附属病院外科病理学講座 福岡順也

第三部：塵肺、その他に伴うUIP

座長：国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 井上義一

JR東京総合病院呼吸器内科 山口哲生

1)基調講演『じん肺に伴う間質性肺炎の画像診断』

獨協医科大学放射線科 荒川浩明

2)指定演題

① 臨床的に石綿肺と診断されていた3例についての画像・病理学的検討

1)岡山大学病院呼吸器・アレルギー内科

2)同 放射線科

3)北海道中央労災病院病理

4)岡山労災病院アスベスト疾患センター

5)長崎大学病院がん診療センター

6)獨協医科大学病院放射線科

7)同 病理

○能島大輔<sup>1)</sup>, 加藤勝也<sup>2)</sup>, 岡本賢三<sup>3)</sup>, 岸本卓巳<sup>4)</sup>, 芦澤和人<sup>5)</sup>, 荒川浩明<sup>6)</sup>, 本間浩一<sup>7)</sup>

② 肺線維症型非石線じん肺の2症例

1)北海道中央労災病院病理科

2)同 内科

○岡本賢三<sup>1)</sup>, 木村清延<sup>2)</sup>

3)一般演題

① 外科的肺生検にて間質性肺炎(UIPパターン)を認めた自己免疫性肺胞蛋白症の1剖検例

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター

○杉本親寿, 松田能宣, 橘 和延, 新井 徹, 北市正則, 林 清二, 井上義一

② UIPパターンを呈したIgG4関連肺疾患の1例

1)聖隸横浜病院呼吸器内科

2)同 放射線診断科

3)日本赤十字医療センター病理部

4)同 呼吸器内科

○小西建治<sup>1)</sup>, 永川博康<sup>1)</sup>, 安積 隆<sup>1)</sup>, 青山眞弓<sup>1)</sup>, 岡田 徹<sup>1)</sup>, 新美 浩<sup>2)</sup>, 熊坂利夫<sup>3)</sup>, 武村民子<sup>3)</sup>, 生島壯一郎<sup>4)</sup>

③ Hermansky-Pudlak症候群の1例

1)国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科

2)臨床研究センター

3)同 病理

4)同 放射線科

○新井 徹<sup>1)2)</sup>, 井上義一<sup>2)</sup>, 杉本親寿<sup>1)</sup>, 北市正則<sup>2)3)</sup>, 審良正則<sup>2)4)</sup>, 林 清二<sup>1)</sup>

#### 第四部 『慢性過敏性肺臓炎に伴う UIP』

座長：神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科 小倉高志  
天理よろづ相談所病院呼吸器内科 田口善夫

##### 1) 基調講演『慢性過敏性肺炎に伴う UIP の臨床像』

東京医科歯科大学呼吸器内科 稲瀬直彦

##### 2) 一般演題

① UIP パターンを呈し、レース鳩飼育中止 24 年後に診断確定した慢性鳥関連過敏性肺炎の 1 例

1) NHO 姫路医療センター呼吸器内科

2) 同 放射線科

3) 天理よろづ相談所病院病理

○渡部悦子<sup>1)</sup>, 大西康貴<sup>1)</sup>, 鏡 亮吾<sup>1)</sup>, 勝田倫子<sup>1)</sup>, 三村一行<sup>1)</sup>, 横山俊秀<sup>1)</sup>, 田畠寿子<sup>1)</sup>, 真弓哲一郎<sup>1)</sup>, 水守康之<sup>1)</sup>, 塚本宏壮<sup>1)</sup>, 守本明枝<sup>1)</sup>, 岡本裕子<sup>1)</sup>, 佐々木信<sup>1)</sup>, 河村哲治<sup>1)</sup>, 中原保治<sup>1)</sup>, 望月吉郎<sup>1)</sup>, 東野貴徳<sup>2)</sup>, 小橋陽一郎<sup>3)</sup>

② 家族内で間質性肺炎を発症した 2 次性 UIP を呈した過敏性肺臓炎の 1 例

神奈川県立循環器呼吸器病センター

○奥田 良, 馬場智尚, 小倉高志, 長井賢次郎, 吉田昌弘, 山口 央, 緒方 良, 中澤篤人, 織田恒幸, 福島大起, 土屋典子, 榎本崇宏, 北村英也, 篠原 岳, 西平隆一, 小松 茂, 加藤晃史, 萩原恵理, 高橋 宏

③ 外科的肺生検にて診断した慢性過敏性肺炎症例の検討 - HRCT にて蜂巣肺を認めた症例を中心に 済生会熊本病院

○川村宏大, 一門和哉, 廣重滋夫, 菅 守隆

④ UIP パターンを呈した鳥飼病の 1 例

1) 天理よろづ相談所病院呼吸器内科

2) 同 臨床病理部

3) 同 放射線科

○辻 貴宏<sup>1)</sup>, 天野雅史<sup>1)</sup>, 安田一行<sup>1)</sup>, 江原 淳<sup>1)</sup>, 中塚賀也<sup>1)</sup>, 加持雄介<sup>1)</sup>, 安田武洋<sup>1)</sup>, 橋本成修<sup>1)</sup>, 寺田邦彦<sup>1)</sup>, 黄 文禧<sup>1)</sup>, 羽白 高<sup>1)</sup>, 田中栄作<sup>1)</sup>, 本庄 原<sup>2)</sup>, 田口善夫<sup>1)</sup>, 野間恵之<sup>3)</sup>, 小橋陽一郎<sup>2)</sup>

#### 第五部 総合討論

座長：自治医科大学呼吸器内科学部門 杉山幸比古  
日本医科大学内科学講座 吾妻安良太

総括コメント：自治医科大学呼吸器内科学部門 杉山幸比古

閉会挨拶 当番世話人 近畿中央病院放射線診断科 上甲 剛