

びまん性肺疾患に関する調査研究班・呼吸不全に関する調査研究班 2班合同
『気腫合併肺線維症シンポジウム』

日 時：平成23年11月12日(土)13:00～17:30
場 所：アステラス製薬本社2階ホール

13:00・Opening Remark (5分)

京都大学 三嶋理晃

13:05～15:05 第一部 1)～3)

座長 京都大学 三嶋理晃

13:05 1) Introduction/気腫合併肺線維症をどう考えるか

日本医科大学 吾妻安良太

13:45 2) 症例提示

神奈川県立循環器呼吸器病センター 小倉高志

13:25 3) 画像

埼玉医科大学国際医療センター 酒井文和

15:05～15:25 〈休憩 20分〉

15:25～17:25 第二部 4)～6)

座長 自治医科大学 杉山幸比古

15:25 4) 病理

日赤医療センター 武村民子

16:05 5) 呼吸機能

信州大学 藤本圭作

16:45 6) 基礎研究：老化と気腫/線維化

慶応義塾大学 別役智子

17:25・Closing Remark (5分)

自治医科大学 杉山幸比古

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』第二回班会議総会

日 時：平成24年1月21日(土) 9:00～17:15
場 所：大正製薬(株)本社ビル

開会挨拶

研究代表者 自治医科大学 杉山幸比古

厚生労働科学研究費による研究班の概要

厚生労働省特定疾患対策課

班研究の現状と今後について

自治医科大学 杉山幸比古

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8分，質疑2分）

①QOL・患者支援部会

近畿中央胸部疾患センター 井上義一

②疫学調査(北海道 study)

札幌医科大学第三内科 高橋弘毅

③IPF急性増悪の遺伝子解析

埼玉医科大学 萩原弘一

④-1 ピルフェニドン検証部会-その1

自治医科大学 坂東政司

④-2 " " -その2

自治医科大学 杉山幸比古

⑤PMX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 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

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 気腫合併肺線維症(CPFE)部会

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科 小倉高志

⑨ 膠原病肺部会

浜松医科大学内科学第二講座 千田金吾

⑩ 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

⑪ 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

⑫ 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

⑬ 病理部会

日本医科大学解析人体病理学 福田 悠

(各個研究)間質性肺炎における病理診断標準化の試み

富山大学病理部 福岡順也

サルコイドーシス部門報告

JR 東京総合病院 山口哲生

追加報告(臨床調査個人票を用いた北海道におけるサルコイドーシス患者の疫学的検討)

北海道大学呼吸器内科学 西村正治

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

各個研究

(発表5分+質疑2分)

I. 特発性間質性肺炎

病態(基礎)に関する研究

司会 桑野 和善

西岡 安彦

1. 肺線維症におけるオートファジーの役割

東京慈恵会医科大学呼吸器内科 荒屋 潤

2. 肺傷害における survivin の役割

日本医科大学解析人体病理学 寺崎泰弘

3. ブレオマイシン肺線維症モデルマウスにおける CD69 分子の役割

千葉大学医学部呼吸器内科 山内圭太

4. TGFβ誘導上皮間葉移行による線維化病態形成に対する PTEN リン酸化部位制御の重要性

名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器内科 橋本直純

5. 肺胞上皮細胞アポトーシスに対する pirfenidone の作用検討

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

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

東北大学大学院呼吸器病態学分野 久田 修

7. HSP70 による肺線維化抑制と、ゲフィチニブによる薬剤性肺線維症への関与

日本医科大学 吾妻安良太(慶應義塾大学薬学部 水島 徹)

8. Fibrocyte の肺線維芽細胞に対する役割の検討

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 青野純典

疫学・病態(臨床)・診断・治療に関する研究

司会 棟方 充
本間 栄

9. 特発性間質性肺炎における血管内皮機能に関する検討
京都大学医学部附属病院呼吸器内科 相原顕作
10. Betaglycan はTGF- β の作用抑制を介し肺線維化を抑制する
福島県立医科大学呼吸器内科 谷野功典
11. 膠原病肺における呼気凝縮液 exhaled breath condensate(EBC)の増殖因子測定の意義
-肺病変先行型の膠原病をEBCの増殖因子測定で予測できるか-
杏林大学呼吸器内科 滝澤 始
12. 間質性肺疾患におけるインパルスオシレーション所見
帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科 長瀬洋之
13. 外科的肺切除術を施行した間質性肺炎患者の臨床病理学的検討
虎の門病院呼吸器内科 花田豪郎
14. 高分解能CTによる Usual Interstitial Pneumonia と Nonspecific Interstitial Pneumonia の鑑別：
外科的生検診断例 114 例での検討
公立学校共済組合近畿中央病院放射線科 上甲 剛

司会 瀬戸口靖弘
横山 彰仁

15. 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
獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科 知花知行
16. 特発性肺線維症の急性増悪：発症時の高分解能CT score は重要な予後因子である
公立陶生病院 谷口博之 (久留米大学放射線科 藤本公則)
17. 特発性肺線維症急性増悪の治療転帰の解析
神奈川県立循環器呼吸器病センター 吉田昌弘
18. 間質性肺炎合併肺癌切除患者における術後急性増悪に関連する因子の探索
-多施設共同後向きコホート研究について
京都大学医学部附属病院呼吸器外科 佐藤寿彦
19. 肺胞上皮マーカーと胸部HRCT上の気腫化と間質性変化と肺機能の検討
高知大学医学部血液・呼吸器内科 穴吹和貴

司会 西村 正治
滝澤 始

20. 気腫合併特発性肺線維症の臨床的特徴
東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科 杉野圭史
21. 気腫合併間質性肺炎の臨床病理学的検討
東京医科大学第一内科 瀬戸口靖弘
22. 特発性肺線維症合併肺高血圧症の臨床的検討
札幌医科大学第三内科 大塚満雄

23. Idiopathic Pleuroparenchymal fibroelastosis症例の検討

浜松医科大学第二内科 中村祐太郎

24. 上葉優位肺線維症の呼吸機能

福岡大学医学部呼吸器内科 渡辺憲太朗

25. 北九州地区における特発性肺線維症に対するピルフェニドンの有効性の検討

産業医科大学呼吸器内科 小田桂士

II. 慢性過敏性肺炎

司会 迎 寛
岸 一馬

26. 慢性過敏性肺炎の臨床像ならびに分子像の解析

広島大学大学院医歯薬学総合研究科分子内科学 石川暢久

27. 鳥関連慢性過敏性肺炎の診断における臨床的問題点

天理よろづ相談所病院 橋本成修

28. 環境中鳥関連抗原の測定系の開発

東京医科歯科大学呼吸器内科 筒井俊晴

III. サルコイドーシス

IV. DPB,BO

司会 渡辺憲太朗
四十坊典晴

29. 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

東京医科歯科大学大学院人体病理学 古川あすか

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

愛知医科大学呼吸器・アレルギー内科 山口悦郎

31. びまん性汎細気管支炎に関連するムチンの遺伝的多型の検討

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10回 DPB・難治性気道疾患研究会

日 時：2012年2月4日(土)13:00～17:30
 会 場：東京国際フォーラム・会議室(G409)
 世話人：東邦大学医療センター大森病院 本間 栄
 主 題：最近のDPB－典型例－

開会の挨拶：東邦大学医療センター大森病院 本間 栄

一般演題 最近のDPBの典型症例について

座長：大分大学医学部総合内科学第二講座 門田淳一

奈良県立医科大学付属病院感染症センター 三笠桂一

1. 少量マクロライドが著効した典型的DPBの1例および現在当科受診中のDPB症例のまとめ

JR東京総合病院呼吸器内科

○榎田広佑，竹島英之，平澤康孝，山口陽子，一色琢磨，細木敬祐，在間未佳，河野千代子，山田嘉仁，山口哲生

2. 68歳時に初めて診断されclarithromycinが著効したDPBの1症例

1)大森赤十字病院呼吸器内科

2)フジ虎ノ門整形外科病院整形外科

○吉村邦彦¹⁾，辻川 雄¹⁾，江島美保¹⁾，馬庭 厚¹⁾，土田博和²⁾

3. 過去5年間に当院で経験されたDPB症例

天理よろづ相談所病院呼吸器内科

○安田一行，天野雅史，江原 淳，辻 貴宏，中塚賀也，加持雄介，安田武洋，橋本成修，寺田邦彦，黄文禧，羽白 高，田中栄作，田口善夫

要望演題 類似疾患との鑑別，難治例について

座長 天理よろづ相談所病院呼吸器内科 田口善夫

大森赤十字病院呼吸器科／第二内科 吉村邦彦

1. EM，CAMの長期投与が無効であった難治性DPBのVATS例

1)東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科

2)同 病理診断科

3)関東労災病院病理診断科

○佐野 剛¹⁾，杉野圭史¹⁾，岩田基秀¹⁾，関谷宗之¹⁾，石井真由美²⁾，根本哲生²⁾，植草利公³⁾，渋谷和俊²⁾，本間 栄¹⁾

2. 長期間気管支喘息として加療された難治性DPBの一例

福島県立医科大学呼吸器内科

○二階堂雄文，谷野功典，猪腰弥生，石田 卓，棟方 充

3. 小葉間隔壁の肥厚を伴った線毛不動症候群の一例

1)産業医科大学呼吸器内科学

2)霧が丘つだ病院

○石本裕士¹⁾，原可奈子¹⁾，島袋活子²⁾，鈴木 雄²⁾，長田周也¹⁾，西田千夏¹⁾，川波敏則¹⁾，川波由紀子¹⁾，矢寺和博¹⁾，津田 徹²⁾，迎 寛¹⁾

特別講演 テーマ：典型的DPBとその変遷

I. 臨床から

座長 公益財団法人結核予防会複十字病院 工藤翔二

演者 国家公務員共済組合連合会三宿病院呼吸器内科 中森祥隆

II. 病理から

座長 東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科 本間 栄

演者 永楽会前田病院, 元聖路加国際病院病理学科 前田正博

特別発言

I. DPB治療奏功の端緒例

座長 自治医科大学呼吸器内科 杉山幸比古

演者 公益財団法人結核予防会複十字病院 工藤翔二

II. 疫学調査から見たDPB有病率の推移

座長 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

演者 JR東京総合病院呼吸器内科 山口哲生

閉会の挨拶：公益財団法人結核予防会複十字病院 工藤翔二

A. 特発性間質性肺炎

I . 部 会 報 告

ピルフェニドン検証部会—その1 (坂東政司)

特発性間質性肺炎患者に関する 前向き疫学調査研究(WEB 登録) —特発性肺線維症に対する治療を中心に—

自治医科大学 呼吸器内科
坂東政司, 杉山幸比古

2005年度よりわが国の特発性間質性肺炎(IIPs)患者の自然経過や治療内容・効果などの臨床情報を全国から集積し、IIPs診療に関する実態把握を目的としたWEB登録が開始され7年が経過した。2009年度で新規登録は終了し、現在は登録された436例の追跡調査中である。WEB登録症例の特徴として、1)全国19施設からの登録、2)特発性肺線維症(IPF)が321例(72.8%)を占め、かつ51.0%が重症度I・II度、3)IPFに対するピルフェニドン治療例は52例(ピルフェニドン単独例33例、ピルフェニドンと副腎皮質ステロイド薬の併用例14例、ピルフェニドンとNAC吸入の併用例4例)、などである。

今回は、IPFに対するピルフェニドン治療の現状を中心に報告する。

目 的

特発性肺線維症(idiopathic pulmonary fibrosis; IPF)をはじめとする特発性間質性肺炎(idiopathic interstitial pneumonias; IIPs)患者の診断時からの自然経過や治療介入時期・使用薬剤およびその効果などについての大規模な疫学研究は、わが国ではこれまでになされていない。本研究は、全国の専門医療機関が共同でIIPs患者の自然経過や治療介入に関する臨床情報をWEB登録することによりIIPsの臨床経過を明らかとし、標準的治療法を確立することを目的としている。

これまでの経緯

2003年度から厚生労働省の難治性疾患克服研究事業「IIPsの画期的治療法に関する臨床研究班」(研究代表者 工藤翔二)が本登録システム構築に着手し、その後、2005年度からは当時の「びまん性肺疾患研究調査班(研究代表者 貫和敏博)が中心となり、IIPs患者の全臨床経過をWEB登録する制度を完成させた¹⁾。また、N-アセチルシステイン(NAC)

吸入療法やピルフェニドンなどの新たな治療法が選択可能となったため、2009年3月からはこれらの薬剤についての詳細な入力項目を追加設定した。2010年度の報告書²⁾では、500例を目標に新規登録症例の蓄積に向け、参加施設への登録推進に向けた協力依頼・情報提示および追跡登録症例のさらなる入力の徹底が重要であると報告している。

本年度の進捗状況

1. 参加施設と症例の登録状況

本研究に参加した医療機関とこれまでの登録状況を表1に示す。全国19施設から、436例の新規症例が登録されている(2012年1月14日現在)。初回登録後の追跡登録症例数の推移を表2に示す。1年後の登録は238例であったが、経年的に追跡登録症例は減少し、4年経過後の登録は77例のみであった。

2. 診断名別内訳

新規登録された436例の総合診断別による内訳を表3に示す。IPFが最も多く321例(73.6%)であった。

3. 患者背景

性別、年齢、発症年齢、家族歴、喫煙歴、合併症

表1 施設別登録症例数一覧(2012年1月14日現在)

施設名	年度						総計
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	
01 東北大学病院	2	5	32				39
02 公立陶生病院	1	22	45	17	24		109
03 天理よろづ相談所病院		31	25				56
04 京都大学医学部附属病院				4	3		7
07 独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター	1	3	2		16		22
08 浜松医科大学		7	2	3	3	4	19
09 広島大学大学院医歯薬学総合研究科		4		5			9
10 札幌医科大学医学部		22	6				28
15 東京医科歯科大学		2		4	15		21
16 東京医科大学病院		6	15	4			25
17 獨協医科大学		1			3		4
20 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部			10	5	3		18
22 名古屋大学医学部附属病院		1	6	3		2	12
23 自治医科大学				6	5		11
24 九州大学大学院医学研究院		4			2		6
27 福島県立医科大学			14	6			20
28 日本医科大学付属病院			1				1
29 鹿児島大学大学院医歯薬学総合研究科		19	4				23
32 JR東京総合病院					6		6
総計	4	127	162	57	80	6	436

表2 登録後の入力状況(追跡登録)

	登録時	登録後1年目	登録後2年目	登録後3年目	登録後4年目	登録後5年目
例数	436	238	173	110	77	18

表3 疾患別エントリー数

疾患	IPF		NSIP		その他		(未入力)		計	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
エントリー数	321	73.6%	82	18.8%	15	3.4%	18	4.1%	436	100.0%

※その他内訳: COP 10例, AIP 1例, DIP 4例.

および重症度について表4に示す. IPF 321例は, 79.0%が男性で, 年齢は60歳以上が約80%を占めた. IPFの発症年齢が50歳以下であったものが6.0%, 家族歴を有するものが9.0%含まれていた. 重症度は, I度が最も多かったが, IV度も17.0%含まれていた. 一方, NSIP 82例では, 女性, 非喫煙者が過半数を占め, 年齢分布も60歳未満が39.0%を占めた. 重症度はIPFと同様にI度が最も多いものの, IV度も

12.0%含まれていた.

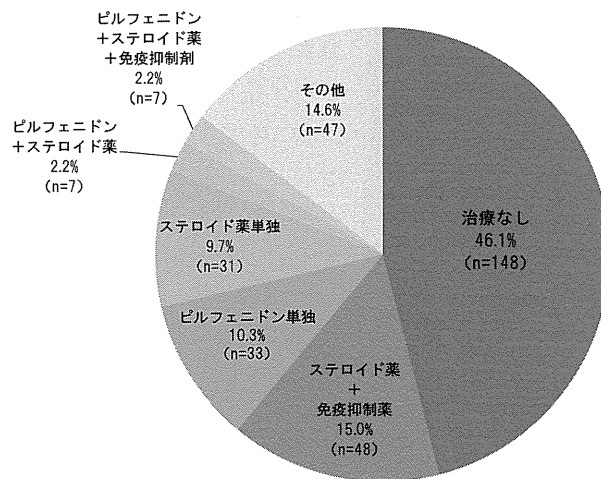
4. IPFに対する治療内容

IPF 321例のWEB登録時の治療内容(ステロイド薬, 免疫抑制薬, NAC吸入, ピルフェニドン, その他)を表5に示す. 46.1%の症例は無治療であり, 最も多い治療内容はステロイド薬と免疫抑制薬との併用療法で15.0%であった. ピルフェニドン療法は52例で, ピルフェニドン単独療法が最も多く33例,

表4 WEB登録症例の患者背景

調査項目	診断名	IPF		NSIP		その他		(未入力)		計
		321例		82例		15例		18例		436例
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数
性別	男	253	79.0%	36	44.0%	10	67.0%	14	78.0%	313
	女	68	21.0%	46	56.0%	5	33.0%	4	22.0%	123
年齢	<60	67	21.0%	32	39.0%	7	47.0%	4	22.0%	110
	61 - 65	67	21.0%	20	24.0%	3	20.0%	6	33.0%	96
	66 - 70	68	21.0%	16	20.0%	2	13.0%	2	11.0%	88
	71 - 75	77	24.0%	10	12.0%	1	7.0%	3	17.0%	91
	76 -	41	13.0%	4	5.0%	2	13.0%	2	11.0%	49
	(未入力)	1	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	6.0%	2
発症年齢	50歳以上	296	92.0%	66	80.0%	13	87.0%	17	94.0%	392
	50歳以下	20	6.0%	14	17.0%	2	13.0%	1	6.0%	37
	(未入力)	5	2.0%	2	2.0%	0	0.0%	0	0.0%	7
家族歴	あり	28	9.0%	3	4.0%	2	13.0%	3	17.0%	36
	なし	265	83.0%	78	95.0%	13	87.0%	11	61.0%	367
	不明	25	8.0%	1	1.0%	0	0.0%	2	11.0%	28
	(未入力)	3	1.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	11.0%	5
喫煙歴	現喫煙者	55	17.0%	7	9.0%	1	7.0%	4	22.0%	67
	非喫煙者	80	25.0%	45	55.0%	6	40.0%	3	17.0%	134
	元喫煙者	178	55.0%	30	37.0%	8	53.0%	4	22.0%	220
	(未入力)	8	2.0%	0	0.0%	0	0.0%	7	39.0%	15
合併症	COPD	13	4.0%	0	0.0%	1	7.0%	0	0.0%	14
	糖尿病	32	10.0%	2	2.0%	2	13.0%	2	11.0%	38
	肺癆	10	3.0%	3	4.0%	0	0.0%	2	11.0%	15
	なし	196	61.0%	65	79.0%	12	80.0%	9	50.0%	282
	その他	51	16.0%	9	11.0%	0	0.0%	2	11.0%	62
	(未入力)	19	6.0%	3	4.0%	0	0.0%	3	17.0%	25
重症度	I度	128	40.0%	31	38.0%	5	33.0%	3	17.0%	167
	II度	35	11.0%	15	18.0%	4	27.0%	3	17.0%	57
	III度	67	21.0%	23	28.0%	3	20.0%	1	6.0%	94
	VI度	56	17.0%	10	12.0%	0	0.0%	0	0.0%	66
	(未入力)	35	11.0%	3	4.0%	3	20.0%	11	61.0%	52

表5 WEB登録におけるIPFに対する治療内容 (n=321)



次いでステロイド薬や免疫抑制薬との併用療が14例であり、NAC吸入療法との併用は4例のみであった。

5. IPFに対するピルフェニドン療法の現状と課題

表6にピルフェニドン療法施行例における治療開始1年後の呼吸能検査値の変化を示す。解析は呼吸機能検査値を入力された症例に限られるため少数例

の結果であるが、ステロイド薬を併用した群の治療開始前の%VCや%DLcoは無治療例やピルフェニドン単独例と比較し低かった。NACとの併用例は4例のみであったが、1年後の%VCは+3.1%であり、無治療例(-4.4%)や単独例(-6.3%)、ステロイド薬との併用例(-8.9%)よりも良好であった。

表6 ピルフェニドン療法施行例の治療開始1年後の呼吸機能変化

評価項目	Pirfenidone	治療内容	例数	開始時点 (mean±sd)	開始1年後時点 (mean±sd)	絶対変化(開始時点- 1年後) (mean±sd)	相対変化 =(開始時点-1年後)/開始時点×100 (mean±sd)
%VC	治療あり	Pirfenidone単独	18	70.7±16.7	67.3±22.2	-3.4±10.1	-6.3±15.3
		+ステロイド	3	55.7±9.1	51.3±13.5	-4.4±5.0	-8.9±9.8
		+NAC	4	78.3±15.5	81.3±20.8	3.0±9.0	3.1±11.1
		+ステロイド+NAC	1	65.8	67.3	1.5	2.3
		無治療	26	76.0±18.6	72.6±22.5	-3.4±15.8	-4.4±20.1
%DLco	治療あり	Pirfenidone単独	13	45.3±20.5	45.1±15.6	-0.2±15.9	9.3±43.4
		+ステロイド	2	42.0±13.6	31.2±9.6	-10.9±4.0	-25.6±1.3
		+NAC	3	53.6±12.6	51.9±16.6	-1.7±13.7	-2.0±24.9
		+ステロイド+NAC	0	-	-	-	-
		治療なし	18	54.6±18.6	52.2±20.8	-2.5±14.6	-1.0±36.0
安静時PaO ₂	治療あり	Pirfenidone単独	18	80.1±13.1	71.0±15.0	-9.2±13.8	-11.0±14.9
		+ステロイド	2	68.5±3.8	63.4±18.7	-5.1±14.9	-8.0±22.2
		+NAC	0	-	-	-	-
		+ステロイド+NAC	0	-	-	-	-
		治療なし	24	74.5±12.9	68.5±12.7	-6.0±11.3	-7.1±15.9
AaDO ₂	治療あり	Pirfenidone単独	17	21.0±12.5	28.0±15.4	7.0±11.9	57.9±108.3
		+ステロイド	2	30.8±7.7	33.8±11.8	3.0±4.1	8.3±11.3
		+NAC	0	-	-	-	-
		+ステロイド+NAC	0	-	-	-	-
		治療なし	21	25.7±14.7	32.4±14.8	6.6±12.8	89.6±250.9

Pirfenidone非使用症例については、登録時データを開始時点とし登録1年後を開始1年後時点とした

考 察

IIPs 患者に関する前向き疫学調査研究 (WEB 登録) の現状を報告するとともに、IPF に対する治療内容、特にピルフェニドン治療の現状についても報告した。

IPF はわが国の難病対策である難治性疾患克服研究事業における臨床調査研究分野の対象疾患 (130 疾患) の 1 つである特発性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonias; IIPs) の臨床病理学的疾患単位の 1 つで、最も頻度が高い。IPF の自然経過は個々の症例により様々であるが、一般的には慢性経過で肺の線維化が進行し、不可逆的な蜂巣肺形成をきたす予後不良な疾患である³⁾。現時点において IPF の生存率に対する有効性を証明した薬物療法はなく、2000 年に発表された ATS/ERS の international consensus statement⁴⁾ で暫定的な推奨治療とされた副腎皮質ステロイド薬とシクロホスファミドやアザチオプリンなどの免疫抑制薬との併用療法においても生存期間の改善は困難である⁵⁾。近年行われた大規模臨床試験⁶⁻⁸⁾ の結果から NAC やピルフェニドンが新たな治

療戦略として注目されており、新たな抗線維化薬として BIBF1120 の臨床試験⁹⁾ も進行中である。昨年発表された ATS/ERS/JRS/ALAT の合同によるエビデンスに基づく IPF の診断・管理ガイドライン³⁾ では、IPF に対する薬物療法で推奨できるものは現時点ではないが、推奨しないが推奨しない程度が弱い薬剤を用いた治療の適応について個々の患者と十分に協議すべきと記述され、使用を推奨しないが、推奨しない程度が弱い薬剤の 1 つとして NAC (単独療法、副腎皮質ステロイド薬とアザチオプリンとの併用療法) およびピルフェニドンが記載されている。一方、わが国の『特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き』改訂第 2 版¹⁰⁾ では、副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬との併用療法の有効性を確実に証明した大規模研究はないものの、否定した臨床研究もないため治療オプションの 1 つとして残し、副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬 (シクロスポリン、シクロホスファミド、アザチオプリン) との併用療法について IPF の治療例として記載している。副腎皮質ステロイド薬とシクロスポリンの併用療法については、副腎皮質ステロイド薬とシクロホスファミドとの前向き多

施設共同治療研究(工藤班)として比較試験¹¹⁾が行われ、両群間で主要評価項目に有意差は認めなかったが、肺活量(VC)の年間減少量が80mlと少なかった。今回のWEB調査結果においても、実地医療におけるIPFの治療法として副腎ステロイド薬と免疫抑制薬の併用療法が多く施設で行われていることから、今後も併用療法の意義についてさらなる検討が必要であると考えられる。

ピルフェニドンは抗線維化薬として位置づけられる薬剤で、その作用機序として、炎症性サイトカインや活性酸素種の抑制とともに、線維化形成にかかわるTGF- β 、b-FGF、PDGFなどの増殖因子の発現抑制やコラーゲン合成抑制、線維芽細胞の増殖抑制、IFN- γ の低下抑制を介したTh1/Th2バランスの維持など多岐にわたっており、複合的な作用機序を有する。IPFに対する臨床的有用性は、わが国における第III相臨床試験⁷⁾(対象：安静時SpO₂と労作時SpO₂最低値の差 \geq 5%かつ労作時SpO₂最低値 \geq 85%)において、主要評価項目であるVCの変化量において投与開始から52週時点(および最終観察)までの変化量でピルフェニドン投与群がプラセボ群に比べ有意な低下の抑制を認め、重点副次評価項目である無増悪生存期間においても、プラセボ群と比べ累積での無増悪率が有意に高く、増悪率の低下抑制を認めた。以上の結果は、軽症から中等症のIPF患者に対するピルフェニドン治療が治癒・改善にいたらないまでも悪化を阻止するという重要な臨床的有用性を証明したもので、世界に先駆け2008年10月に承認、12月に発売された。現在ピルフェニドンは実地医療で広く使用可能であるが、今後はどのようなIPF患者に、どのようなタイミングで投与を行うことが最も効果的であるかを明らかにすることが最重要課題である。2010年に本調査研究調査研究班ではIPFに対しピルフェニドン療法を行い、研究分担者・協力者が有効と判断した10症例の臨床的検討を行った¹²⁾。この10例は治療開始前の平均%FVCは70%以上で、6分間歩行試験でのSpO₂は1例を除き全例90%以下に低下した患者群であり、Azumaらの報告¹³⁾を支持する結果であった。さらに%FVCや%DLcoが治療開始前よりも改善する症例やIPF重症度がIV度であっても有効性を認めた症例も認めたことから、ピルフェニドンが著効するIPFのサブグループが存在する可能性も示唆され、今後

のさらなる症例集積が重要であるものと考えられる。また今回のWEB登録症例の検討では、少数例ではあるが副腎ステロイド薬またはNACとピルフェニドンとの併用療法例の登録もみられ、現時点ではその臨床的意義は不明であるが、今後は多施設共同で症例を集積することが重要であるものと思われる。

<文献>

- 1) 海老名雅仁, 田口善夫, 菅守隆, 井上義一, 貫和敏博. 特発性間質性肺炎患者の臨床情報のWEB登録. 厚生労働科学研究費補助金 びまん性肺疾患調査研究 平成16年度研究報告書. 41-48, 2005.
- 2) 坂東政司, 杉山幸比古: 特発性間質性肺炎患者に関するプロスペクティブ調査研究(WEB登録)の現状と今後の方向性. 厚生労働科学研究費補助金 びまん性肺疾患に関する調査研究班 平成21年度研究報告書. 69-73, 2010.
- 3) An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med 183 :788-824, 2011.
- 4) Idiopathic pulmonary fibrosis: Diagnosis and treatment. International consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 161 : 646-664, 2000.
- 5) Collard HR, Ryu JH, Douglas WW, et al: Combined corticosteroid and cyclophosphamide therapy does not alter survival in idiopathic pulmonary fibrosis. Chest 125 : 2169-2174, 2004
- 6) Demedts M, Behr J, Buhl R, et al: High-dose acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med 353 : 2229-2242, 2005
- 7) Taniguchi H, Ebina M, Kondoh Y, et al: Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J 35: 821-829, 2010
- 8) Noble PW, Albera C, Bradford WZ, et al: Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomized trials. Lancet 377: 1760-1769, 2011
- 9) Richeldi L, Costabel U, Selman M, et al: Efficacy of a tyrosine kinase inhibitor in idiopathic pulmonary

fibrosis. N Engl J Med 365: 1079-1087, 2011

10) 日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編:特発性間質性肺炎診断・治療の手引き改訂第2版, p41. 南江堂, 東京, 2011.

11) Miyazaki A, Azuma N, Inase T, et al: A randomized, double-blind, multi-centered controlled trial of cyclosporine A vs. cyclophosphamide with corticosteroid in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in Japan. Am Thoracic Society International

Conference of 2011. In Denver, USA, 2011

12) 坂東政司, 杉山幸比古, 西岡安彦, 他:ピルフェニドン有効症例検討会のまとめ. 厚生労働科学研究費補助金 びまん性肺疾患に関する調査研究班 平成22年度研究報告書. 83-85, 2011.

13) Azuma A, Taguchi Y, Ogura T, et al : Exploratory analysis of a phase III trial of pirfenidone identifies a subpopulation of patients with idiopathic pulmonary fibrosis as benefiting from treatment. Respir Res 12 : 143-153, 2011

ピルフェニドン検証部会—その2 (杉山幸比古)

Pirfenidone 国内第Ⅲ相臨床試験終了後の追跡調査

杉山幸比古¹⁾, 坂東政司¹⁾, 吾妻安良太²⁾, 貫和敏博³⁾, 工藤翔二⁴⁾

- 1) 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門
- 2) 日本医科大学内科学講座呼吸器・感染・腫瘍部門
- 3) みやぎ県南中核病院
- 4) 財団法人結核予防会複十字病院

特発性肺線維症 (IPF) に対する治療薬として、2008年に世界に先駆けて我が国で市販されたピルフェニドンについては、第Ⅱ相、第Ⅲ相の国内臨床治験が行われ、良好な成績をおさめた。今回、ピルフェニドン1年間の服用が予後に与える影響を検討する目的で、第Ⅲ相試験の対象患者の予後調査を行った。その結果、P群に比してL群の予後が有意に悪かったが、その原因として、baselineでのP群とL群の患者背景の差(P群で軽症が多かった傾向)が考えられた。ピルフェニドンの投与中止により、元々の疾患本来の経過に戻る可能性が示唆され、有効例や不変例では投与の継続が必要と考えられた。

はじめに

特発性肺線維症 (IPF) はきわめて予後不良の疾患で、現在までに明らかに予後を改善する薬剤はないが、抗線維化作用を有するピルフェニドンが治療薬として大きな期待をよせられている。ピルフェニドンは、厚労省びまん性肺疾患に関する調査研究班と塩野義製薬株式会社の共同研究として治験が進められ、第Ⅱ相試験¹⁾、第Ⅲ相試験²⁾により良好な成績が得られたことから、2008年に世界に先駆けて我が国において市販され、今日に至っている。その後、ピルフェニドンに関しては、既に当班において著効例の検討が行われ³⁾、著効を示すグループの存在が確認されている。さらにピルフェニドン服用の予後に対する効果を検討する目的で、第Ⅲ相試験でピルフェニドンを1年間服用できた症例の追跡調査が行われたのでその結果を報告する。

対象と方法

我が国で実施されたピルフェニドンの第Ⅲ相臨床試験参加医療機関に対し、治験終了後の症例の経過を追跡するため調査票 (表1～3) を送付した。調査

項目は生存の有無、急性増悪発現の有無、呼吸困難感 (HJ分類)、呼吸機能で、生存の有無及び急性増悪の発現の有無以外の観察項目は、治験終了後の任意の1時点の観測値のみを記入することとした。

ピルフェニドンを1年間服用したことによる生命予後への影響を評価するため、回収した調査症例のうち、治験薬を1年間服用しえた症例のみを抽出し、治験終了時 (治験開始52週) を起点とした予後評価を行った。各投与群の生存期間の比較にはLog-Rank検定を用いた。急性増悪の発現率の比較には、治験終了後1年間と期間を限定した上で、全回収症例におけるこの期間中の急性増悪の発現率についてFischerの精密検定を用いて群間比較した。呼吸機能については、治験終了後の観察が任意の1点であり、解析が困難なため今回の検討からは除外した。

結 果

第Ⅲ相試験でFASによる解析対象例となった267例について調査票を送付し、204例について調査票が回収された。内訳はH群 (1800mg/日投与) 83例、L群 (120mg/日投与) 43例、P群 (Placebo投与群) 78例である。ピルフェニドンを1年間投与したことによ

表1 調査票：追跡調査項目(1)

治験終了後の追跡調査項目：治験実施施設にて記入

第三相臨床試験終了後の経過(ピレスパが投与されている場合は、投与前までの経過)	
転帰	<input type="checkbox"/> 生存(最終確認日:200 年 月 日)
	<input type="checkbox"/> 当院で診療継続
	<input type="checkbox"/> 他院で診療継続
	<input type="checkbox"/> 死亡(死亡日:200 年 月 日)
	死因()
<input type="checkbox"/> 確認できず	
急性増悪の発現	<input type="checkbox"/> 無
	<input type="checkbox"/> 有(回) (発現日*:200 年 月 日)
	急性増悪誘発可能性因子の有無
	・かぜ様症状(上・下気道感染、気管支炎等) <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
	・肺炎 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
・インフルエンザ <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
<input type="checkbox"/> 不明	
<input type="checkbox"/> 確認できず	

表2 調査票：追跡調査項目(2)

治験終了後の追跡調査項目：治験実施施設にて記入

呼吸困難感		Hugh-Jones分類(最終確認日:200 年 月 日)	
<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> V			
臨床経過	呼吸機能	・FVC: L	・%FVC: % 最終確認日 200 年 月 日
		・FEV _{1.0} : L	・%FEV _{1.0} : % 最終確認日 200 年 月 日
		・FEV _{1.0} (G)*:	最終確認日 200 年 月 日
		・PEFR (peak exp flow rate): l/min	最終確認日 200 年 月 日
		・VC: L	・%VC: % 最終確認日 200 年 月 日
		・DLco: L	・%DLco: % 最終確認日 200 年 月 日
		・DLco/VA: ml/min/mmHg/l	最終確認日 200 年 月 日
		・DLco/VA% %	最終確認日 200 年 月 日
		→Dlco測定日に近い時期のHb: g/dl	最終確認日 200 年 月 日
		・安静時PaO ₂ : Torr	最終確認日 200 年 月 日
		・安静時SpO ₂ : %	最終確認日 200 年 月 日
		・労作時SpO ₂ : %	最終確認日 200 年 月 日
		→ 6分間歩行試験の実施 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
<input type="checkbox"/> 確認できず			

表3 調査票：追跡調査項目(3)

治験終了後の追跡調査項目：治験実施施設にて記入

治療状況(ピレスパが投与されている場合は、投与前までの状況)	
薬物治療 (対症療法は除く)	ステロイド <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(薬剤名: 投与量: mg/日)
	免疫抑制剤 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(薬剤名: 投与量: mg/日)
	その他の治療薬 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(薬剤名: 投与量: mg/日)
	<input type="checkbox"/> 確認出来ず
酸素吸入	<input type="checkbox"/> 無
	<input type="checkbox"/> 有 常時吸入量:平均 L 労作時吸入量:平均 L
	<input type="checkbox"/> 確認できず
ピレスパの投与の有無 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	
調査票記入日 200 年 月 日	
記入医師の記名・捺印 もしくは署名	

る予後への影響を検討するため、204例のうち治験を完遂できた症例のみをさらに抽出し検討した。全体で142例(H群：57例，L群：32例，P群：53例)であり，これらの症例について，治験終了後の全生存期間についてKaplan-Meier plotにより予後曲線を

描いたところ，P群が有意にL群より予後が良好であった。(図1，p=0.0050) P群とH群の間には有意差はなかった。(p=0.3353)

また，全回収症例のうち急性増悪の有無について記載のあった症例について，治験薬投与終了後1年

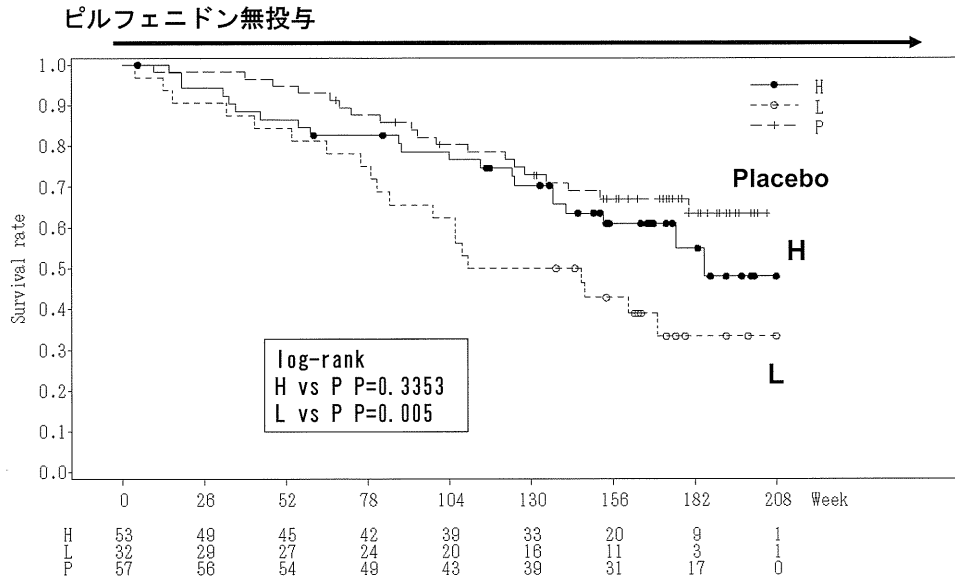


図1 全生存期間(OS)の結果-治験完遂例-
治験終了時を起点とした生存日数のKaplan-Meierプロット

表4 急性増悪：投与終了後1年間の発症率

	H 1,800mg/day	L 1,200mg/day	Placebo	計
n	77	39	74	190
急性増悪なし	64 (83.1)	32 (82.1)	66 (89.2)	162 (85.3)
急性増悪あり	13 (16.9)	7 (18.0)	8 (10.8)	28 (14.7)

Fisher precision test
H vs P: P=0.3494
L vs P: P= 0.3823

間の急性増悪発現率について比較したところ、P群で発現率が少なかったものの、投与群間での比較では、いずれの群間でも有意差は認められなかった。(表4)(H群 vs P群: p=0.3494, L群 vs P群: p=0.3823)

各群の症例背景を検討するため、国内重症度分類、およびIPF海外重症度分類(表7)により各群の検討を行った。国内重症度分類では目立った差は認められなかったが、海外重症度分類でみると、治験開始時ではL群とP群では、L群にSevereが多く、P群にMild, Moderateが多い傾向が伺えた。また、P群では有意にSevere例が少なかった。(表5, 6, 8, 9)

考 察

今回、ビルフェニドンを1年間投与したことが、

表5 解析対象例の国内重症度分類

国内重症度分類別の症例分布-治験開始時-

投与群	重症度				合計
	I	II	III	IV	
症例数 (n) %					
H群	32 60.38	6 11.32	8 15.09	7 13.21	53
L群	20 62.50	1 3.13	9 28.13	2 6.25	32
P群	37 64.91	5 8.77	12 21.05	3 5.26	57
合計	89	12	29	12	142

Fisher 直接確率 p = 0.5084

表6 解析対象例の国内重症度分類

国内重症度分類別の症例分布-治験終了時-

投与群	重症度				合計
	I	II	III	IV	
症例数 (n) %					
H群	28 52.83	4 7.55	14 26.42	7 13.21	53
L群	16 50.00	1 3.13	8 25.00	7 21.88	32
P群	32 56.14	1 1.75	13 22.81	11 19.30	57
合計	89	12	29	12	142

Fisher 直接確率 p = 0.7668

表7 IPF 海外重症度分類

- FVC < 65%
- SpO₂ < 88% (with exertion, on room air)
- DLco ≤ 50%

- 軽度(mild) None
- 中等度(moderate) 上記3項目のうち1項目
- 重症(severe) 上記3項目のうち2項目以上

Shah NR, et al: A critical assessment of treatment options for idiopathic pulmonary fibrosis
SARCOIDOSIS VASCULITIS AND DIFFUSE LUNG DISEASES: 2005; 22: 167-174

その後の予後や経過にどのような影響を与えるか検討するため、第Ⅲ相試験の実施症例について追跡調査を実施し、各投与群で治験を完遂した症例を対象に、予後の検討を行ったところ、ピルフェニドンの低用量投与群ではプラセボ投与群に比較して有意に予後が悪いという結果であった。治験終了後はピルフェニドンの投与を受けておらず、また治療方法については各医療機関の判断にて様々な治療が行われていることから、こういった因子の影響の可能性も考えられる。また、対象例の背景因子を検索するため、国内及び海外重症度分類による比較を行ったところ、国内分類では差が認められなかったが、海外分類では治験開始時点では有意にプラセボ群で Severe 例が少なく、L群に Severe 例が多かった。

即ち、今回の予後検討でピルフェニドン投与群で治験終了後の追跡予後が悪かった原因としては、プラセボ群に実薬群と比して、軽症の症例がそもそも多かった可能性が示唆され、1年間の治療内容よりも、baselineにおける疾患の重症度が予後に対して影響を与えたことが考えられた。このことは著者らの経験した第Ⅱ相試験時の著効例でも経験されており、その例では、約3年間の服用中、当初はFVCの著明な改善をみたがその後はやや低下に転じ、ピルフェニドン投与終了後は投与前と同じ傾きでFVCが急速に低下した⁴⁾。これらの事からピルフェニドンで効果を示す、あるいは安定している症例では服用を続行する必要がある、ピルフェニドン投与の継続により予後が改善する可能性があることも十分考えられる。そしてピルフェニドン投与を中止すると本来の疾患の姿、自然経過に戻る可能性が示唆される。

また、背景的にP群がH群・L群に比して軽症であっ

表8 解析対象例の海外重症度分類

海外重症度分類別の症例分布-治験開始時-

投与群	重症度				合計
	症例数 (%)	Mild	Moderate	Severe	
H群	20 (37.74)	15 (28.30)	16 (30.19)	2 (3.77)	53例
L群	13 (40.63)	6 (18.75)	13 (40.63)	0 (0.00)	32例
P群	29 (50.88)	20 (35.09)	8 (14.04)	0 (0.00)	57例
合計	62例	41例	37例	2例	142例

Fisher 直接確率 p = 0.0450

表9 解析対象例の海外重症度分類

海外重症度分類別の症例分布-治験終了時-

投与群	重症度				合計
	症例数 (%)	Mild	Moderate	Severe	
H群	12 (22.64)	19 (35.85)	20 (37.74)	2 (3.77)	53例
L群	12 (37.50)	5 (15.63)	15 (46.88)	0 (0.00)	32例
P群	23 (40.35)	9 (15.79)	25 (43.86)	0 (0.00)	57例
合計	47例	33例	60例	2例	142例

Fisher 直接確率 p = 0.0568

た可能性を考えると、第Ⅲ相試験の結果はきわめて重要であり、ピルフェニドンの効果をより示すことになることも考えられる。なお、本検討では limitation として、P群57例、H群53例に対してL群が32例と小数であった点も考慮すべきと考えられた。

〈謝 辞〉

調査票を記入・送付頂いた以下の御施設に深謝致します。

- 札幌医科大学附属病院
- 北海道大学病院
- おびひろ呼吸器内科病院
- 道北病院
- 岩手医科大学医学部附属病院
- 福島県立医科大学医学部附属病院
- 自治医科大学附属病院

獨協医科大学病院
 茨城東病院
 虎の門病院
 東邦大学医療センター大森病院
 順天堂大学医学部附属順天堂醫院
 東京医科歯科大学附属病院
 日本医科大学附属病院
 東京逡信病院
 千葉大学医学部附属病院
 神奈川県立循環器呼吸器病センター
 埼玉県立循環器・呼吸器病センター
 新潟大学医歯学総合病院
 西新潟中央病院
 浜松医科大学医学部附属病院
 県西部浜松医療センター
 聖隷浜松病院
 天竜病院
 磐田市立総合病院
 藤枝市立総合病院
 市立島田市民病院
 公立陶生病院
 大垣市民病院
 三重中央医療センター
 金沢大学医学部附属病院
 滋賀医科大学医学部附属病院
 刀根山病院
 近畿中央胸部疾患センター
 日本赤十字社和歌山医療センター
 天理よろづ相談所病院
 先端医療センター

姫路医療センター
 岡山大学医学部・歯学部附属病院
 岡山医療センター
 鳥取大学医学部附属病院
 広島大学病院
 徳島大学病院
 愛媛県立中央病院
 九州大学病院
 福岡大学病院
 久留米大学医学部附属病院
 長崎大学医学部・歯学部附属病院
 熊本大学医学部附属病院
 大分大学医学部附属病院内科第二
 大分大学医学部附属病院内科第三
 南九州病院

〈文 献〉

- 1) Azuma A, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 1040-1047.
- 2) Taniguchi H, et al. Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2010; 9: 129-140.
- 3) 坂東政司ほか. ピルフェニドン有効症例検討会のまとめ. びまん性肺疾患に関する調査研究平成22年度研究報告書, 2011, p83-85.
- 4) 坂東政司: IPFの治療の現況4)ピルフェニドン有効例. 特発性肺線維症, 杉山幸比古編, 医薬ジャーナル社, 2010, p172-179.

PMX 部会 (吾妻安良太)

特発性肺線維症の急性増悪患者に対する トレミキシンを用いた血液浄化療法(PMX療法)の 有効性及び安全性に関する探索的試験のプロトコール案

日本医科大学付属病院¹, 神奈川県立循環器呼吸器病センター², 東京臨海病院³,
北里大学薬学部臨床医学⁴, 公立陶生病院⁵, 自治医科大学病院⁶

國保 成暁¹, 阿部 信二^{1,3}, 神尾孝一郎¹, 小倉 高志², 竹内 正弘⁴, 弦間 明彦¹,
谷口 博之⁵, 坂東 政司⁶, 杉山幸比古⁶, 吾妻安良太¹

近年, 特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis: IPF) の急性増悪に対する PMX (ポリミキシン B 固定化カラム Polymyxin B-immobilized fiber column: PMX による血液浄化) 療法の有効性が報告されている。当療法における研究は 2004 年 7 月頃から始められ, PMX 療法に関する有効性及び作用のメカニズム等が報告され始めた。これまでの報告はいずれも単一施設の小規模な臨床研究であり, 大規模な報告はなかったが, その後 2009 年には, 厚生労働省びまん性肺疾患に関する調査研究班が組織され, 本格的に研究を始めてきた。本研究班でこれまでの PMX 療法の有効性について全国規模で後ろ向き検討を行っている。PMX 療法を施行された IPF 急性増悪 73 例の検討では, PMX 療法施行により有意な酸素化 (P/F 比) の改善, 末梢血の有意な低下を認め, 急性増悪後の予後も 34.5% と既報より良好な結果である事を平成 22 年度の研究会で報告した。

今回はそれらの結果を踏襲し, 高度医療機能評価制度を利用して IPF 急性増悪例に対する PMX 療法の有効性及び安全性に関する探索的試験のプロトコール案を作成中であり, その概要を提示する。

【研究の目的】

IPF の急性増悪患者を対象とし, 従来の薬剤投与 (ステロイド大量療法 + 好中球エラスターゼ阻害薬 + 免疫抑制剤投与) による治療に, PMX 療法を追加したときの, 有効性及び安全性を検討する。

【研究デザイン】

単群 (シングルアーム), 非対照, 非盲検 (オープン), 多施設共同試験として実施。

【設定根拠】

本対象疾患は急性増悪を引き起こす頻度が高く, 予後不良であり有効な治療法は確立していない。そこで, 本臨床研究では現在適用されているステロイ

ドパルス療法を中心とした薬剤治療に PMX 療法を上乗せし, 臨床的意義のある治療効果の検証及び安全性の確認を目的とした探索的試験とする。

【対 象】

急性増悪時の IPF 患者 (日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編集の「特発性間質性肺炎診断と治療の手引き」の基準に準じる)

【選択基準】

- 1) 同意取得時の年齢が 20 歳以上の患者
- 2) 本臨床研究への参加について, 文書による同意が得られた患者。患者の意識がない場合等, 患者からの同意取得が困難な場合は, 代諾者から文書同意を得ることを可とする