

1)教育講演 I 『病理から見た喫煙に伴う肺疾患』

埼玉県立循環器呼吸器病センター病理診断科 河端美則

2)一般演題

1. 外科的肺生検にて airway centered interstitial fibrosis と診断された CPFE の 1 例
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
○松田俊明¹⁾, 谷口博之¹⁾, 近藤康博¹⁾, 木村智樹¹⁾, 片岡健介¹⁾, 福岡順也²⁾
2. 喫煙関連間質性肺疾患の 1 例
1) 虎の門病院呼吸器センター内科, 2) 複十字病院臨床放射線科, 3) 虎の門病院病理部
○宮本 篤¹⁾, 高橋由以¹⁾, 小川和雅¹⁾, 佐藤寿高¹⁾, 望月さやか¹⁾, 花田豪郎¹⁾, 宇留賀公紀¹⁾, 鈴木進子¹⁾, 高谷久史¹⁾, 黒崎敦子²⁾, 藤井丈士³⁾, 岸 一馬¹⁾
3. 上肺野気腫性変化を伴う特発性 NSIP で, 生検 10 年後に肺癌を発症, 右上葉切除術を施行した 1 例
1) 国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科, 2) 天理よろづ相談所病院病理
○寺田邦彦¹⁾, 増田佳奈¹⁾, 大西康貴¹⁾, 瀧口純司¹⁾, 白石幸子¹⁾, 福光研介¹⁾, 鏡 亮吾¹⁾, 勝田倫子¹⁾, 横山俊秀¹⁾, 三村一行¹⁾, 渡部悦子¹⁾, 塚本宏壮¹⁾, 水守康之¹⁾, 守本明枝¹⁾, 佐々木信¹⁾, 河村哲治¹⁾, 中原保治¹⁾, 望月吉郎²⁾, 小橋陽一郎²⁾
4. 高度の気腫化を伴う Lung dominant CTD の一例
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
○富貴原淳¹⁾, 谷口博之¹⁾, 近藤康博¹⁾, 木村智樹¹⁾, 片岡健介¹⁾, 福岡順也²⁾
5. CPFE 症候群における subtype の検討～ smoking-related interstitial fibrosis (SRIF) と UIP との臨床像の差について～
1) 藤枝市立総合病院呼吸器内科, 2) 市立島田市民病院呼吸器内科
○小清水直樹¹⁾, 勝俣峰生¹⁾, 上原正裕¹⁾, 長岡深雪¹⁾, 津久井 賢¹⁾, 田村亨治¹⁾, 岩嶋大介²⁾, 齋藤好久²⁾, 菅沼秀基²⁾
6. 肺線維症合併 COPD: の剖検 3 例の肺病理所見について
1) 近畿中央胸部疾患センター臨床検査科, 2) 同 内科, 3) 同 臨床研究センター, 4) 同 放射線科
○北市正則¹⁾³⁾, 香川智子²⁾, 新井徹²⁾³⁾, 廣岡重矢²⁾, 小橋保夫²⁾, 井上義一³⁾, 審良正則³⁾⁴⁾, 清水重喜¹⁾, 林 清二²⁾

Session II. 「CPFE の分子生物, 増悪, 臨床像」

座長: 獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科 石井芳樹

東北大学大学院呼吸器内科学 海老名雅仁

1)教育講演 I 「タバコ煙による線維化と気腫化の分子生物学的経路」

東京医科大学茨城医療センター呼吸器内科 青柴 和徹

2)一般演題

7. 心筋梗塞発症を契機に急性増悪をきたした CPFE の 1 例
1) NTT 東日本関東病院呼吸器科, 2) 同 病理診断部
○白井一裕¹⁾, 木原 淳²⁾, 小原さやか¹⁾, 棚井千春¹⁾, 田中良明¹⁾, 野田裕道¹⁾, 堀内 啓²⁾
8. 肺癌術後に急性増悪を来した CPFE の 1 例
1) 虎の門病院呼吸器センター内科, 2) 複十字病院臨床放射線科, 3) 虎の門病院病理部
○宮本 篤¹⁾, 高谷久史¹⁾, 高橋由以¹⁾, 小川和雅¹⁾, 佐藤寿高¹⁾, 望月さやか¹⁾, 花田豪郎¹⁾,

- 宇留賀公紀¹⁾, 鈴木進子¹⁾, 諸川納早¹⁾, 黒崎敦子²⁾, 藤井丈士³⁾, 岸 一馬¹⁾
9. 長期に観察され、病理学的に分類不能型のパターンと診断されたCPFEの2例
 1)神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科, 2)同 放射線科, 3)横浜市立大学医学部病理学講座, 4)日本赤十字社医療センター病理部
 ○小倉高志¹⁾, 馬場智尚¹⁾, 松尾規和¹⁾, 関根朗雅¹⁾, 山口 央¹⁾, 北村英也¹⁾, 岩澤多恵²⁾, 奥寺康司³⁾, 武村民子⁴⁾
10. 気腫合併肺線維症：その普遍性と特殊性
 1)東北大学大学院呼吸器内科学, 2)石巻赤十字病院病理部
 ○海老名雅仁¹⁾, 高橋 徹²⁾, 千葉茂樹¹⁾, 久田 修¹⁾, 大河内眞也¹⁾
11. Combined pulmonary fibrosis and emphysema(CPFE)症例における臨床的検討
 日本赤十字社大森赤十字病院呼吸器内科
 ○江島美保, 辻川 雄, 馬庭 厚, 吉村邦彦
12. 当院における気腫を伴う慢性過敏性肺炎の臨床的検討
 1)JAとりで総合医療センター, 2)東京医科歯科大学病院
 ○尾形朋之¹⁾, 土屋公威²⁾, 石塚聖洋²⁾, 藤江俊秀²⁾, 岡本 師²⁾, 玉岡明洋²⁾, 坂下博之²⁾, 角 勇樹²⁾, 宮崎泰成²⁾, 稲瀬直彦²⁾

Session III. 「CPFEの亜型と臨床的特徴」

座長：名古屋大学呼吸器内科学 長谷川好規則
 虎の門病院呼吸器センター内科 岸 一馬

1) 教育講演III 「Non-UIPを基礎とするCPFEの亜型」

東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野 本間 栄

2) 一般演題

13. Arc welder' s lungとして経過観察されていたCPFEの一例
 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
 ○速井俊策¹⁾, 谷口博之¹⁾, 近藤康博¹⁾, 木村智樹¹⁾, 片岡健介¹⁾, 松田俊明¹⁾, 八木光昭¹⁾, 福岡順也²⁾
14. 関節リウマチに合併した気腫合併間質性肺炎の1例
 1)東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター内科, 2)東京女子医科大学画像診断学・核医学講座, 3)国家公務員共済組合連合会虎の門病院病理部, 4)日本赤十字社医療センター病理部
 ○杉本栄康¹⁾, 片岡さゆり¹⁾, 小林晶子¹⁾, 杉本直樹¹⁾, 星 大介¹⁾, 大澤彦太¹⁾, 五野 貴久¹⁾, 井上 靖¹⁾, 市田久恵¹⁾, 田中榮一¹⁾, 川口鎮司¹⁾, 坂井修二²⁾, 藤井丈士³⁾, 武村民子⁴⁾, 山中 寿¹⁾
15. 関節リウマチと肺癌を合併した気腫合併肺線維症の術後急性増悪の2例
 1)自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門, 2)同 病理学講座統合病理学部門, 3)同 外科学講座呼吸器外科学部門
 ○堂嶽洋一¹⁾, 開 陽子¹⁾, 澤田哲郎¹⁾, 瀧上理子¹⁾, 草野 彩¹⁾, 黒崎史朗¹⁾, 大圃美穂¹⁾, 山内浩義¹⁾, 佐多将史¹⁾, 水品佳子¹⁾, 澤幡美千瑠¹⁾, 平野利勝¹⁾, 中澤晶子¹⁾, 鈴木恵理¹⁾, 中山雅之¹⁾, 間藤尚子¹⁾, 中屋孝清¹⁾, 山沢英明¹⁾, 坂東政司¹⁾, 二木利郎²⁾, 遠藤俊輔³⁾, 杉山幸比古¹⁾
16. 膠原病に伴うCPFE症例の臨床的検討
 獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科
 ○塩原太一, 石井芳樹, 降旗友恵, 福田 健

17. Non-UIPパターンを示すCPFEの検討-UIP / CPFEとの比較-
獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科
○降旗友恵, 石井芳樹, 福田 健
18. IPF/UIP以外の特発性間質性肺炎及び膠原病関連間質性肺炎における気腫合併例の検討
浜松医科大学内科学第二講座
○森 和貴, 中村祐太郎, 穂積宏尚, 河野雅人, 橋本 大, 藤澤朋幸, 榎本紀之, 乾 直輝,
須田隆文, 千田金吾

Session IV. 「CPFEの多面的治療戦略」

座長：自治医科大学呼吸器内科学部門 杉山幸比古
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

- 1)教育講演IV 『「CPFE症候群の病態解明を目指す」CPFEに対する安定期薬物治療』
福島県立医科大学理事・附属病院長 棟方 充

2)一般演題

19. 間質性病変が自然軽快したCPFE合併肺癌の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院病理診断科
○石田文昭¹⁾, 杉野圭史¹⁾, 菊池 直¹⁾, 廣田 直¹⁾, 佐藤敬太¹⁾, 佐野 剛¹⁾, 磯部和順¹⁾, 坂本 晋¹⁾,
高井雄二郎¹⁾, 高木啓吾²⁾, 栃木直文³⁾, 植草利公⁴⁾, 本間 栄¹⁾
20. 外科的生検にて診断されステロイドが著効した気腫合併肺線維症(CPFE)の1例
市立岸和田市民病院呼吸器内科
○丸毛 聡, 岸田滯華, 寺西 敬, 松井千里, 樋上雄一, 古下義彦, 三浦幸樹, 飯塚徳重,
川島正裕, 加藤元一
21. ステロイドが著効し, 経過中に気腫化病変が顕在化したCPFEの1例
倉敷中央病院
○池田 慧, 有田眞知子
22. プルフェニドンを導入し, 長期安定が得られている気腫合併肺線維症の一例
1)金沢大学附属病院呼吸器内科, 2)金沢市立病院呼吸器科
○渡辺知志¹⁾, 早稲田優子¹⁾, 高戸葉月¹⁾, 犬塚賀奈子¹⁾, 安井正英²⁾
23. 脳死両肺移植を検討しているCPFEの一例
1)東京医科大学茨城医療センター, 2)東京女子医科大学第一内科, 3)岡山大学呼吸器外科
○辻 隆夫¹⁾, 山口佳寿博²⁾, 大藤剛宏³⁾, 三好新一郎³⁾, 根本健司¹⁾, 仙波征太郎¹⁾, 伊藤昌之¹⁾,
足立秀喜¹⁾, 青柴和徹¹⁾, 中村博幸¹⁾
24. 急性増悪から急激な進行が生じ肺移植を検討しているCPFEの1例
産業医科大学呼吸器内科
○石本裕士, 内村圭吾, 小田桂士, 長田周也, 山崎 啓, 西田千夏, 川波敏則, 川波由紀子,
矢寺和博, 迎 寛

閉会のあいさつ：当番世話人 東京女子医科大学東医療センター日暮里クリニック長
東京女子医科大学附属青山病院副院長 山口佳寿博

第1回びまん性肺疾患と肺高血圧 Update

日 時：平成24年10月27日(土)10:00～13:10

場 所：東京コンファレンスセンター・品川 5F『大ホール』

開会の辞：みやぎ県南中核病院企業団企業長 貫和 敏博

座長：自治医科大学呼吸器内科教授 杉山幸比古

一般演題1 間質性肺炎・難治性肺高血圧症を合併した全身性硬化症の2症例

東邦大学医療センター大森病院呼吸器センター内科 太田宏樹

一般演題2 気腫合併肺線維症と肺高血圧症を合併した全身性硬化症の一例

国家公務員共済組合連合会虎の門病院呼吸器センター内科 小川和雅

一般演題3 皮膚筋炎・全身性硬化症に伴う間質性肺炎に生体肺移植を施行した一例

埼玉医科大学病院呼吸器内科 増本 愛

一般演題4 肺高血圧症を合併し、骨折を契機に増悪した混合性結合組織病(MCTD)の一例

浜松医科大学内科学第2講座 榎本紀之

一般演題5 著明な肺高血圧症を呈し、血管拡張剤が有用であった間質性肺炎(NSIP)の一例

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科 前倉俊也

特別講演「膠原病の肺病変-間質性肺疾患と肺高血圧症」

慶応義塾大学医学部リウマチ内科准教授 桑名正隆

座長：みやぎ県南中核病院企業団企業長 貫和敏博

閉会の辞：自治医科大学呼吸器内科教授 杉山幸比古

厚生労働科学研究費補助金 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班ピルフェニドン検証部会検討会

日 時：11月17日(土)13:00-17:00(受付12:00-)

場 所：アステラス製薬本社

開会の辞：杉山幸比古

座長 吾妻安良太

1. 臨床調査表を用いたIPFに対するピルフェニドン長期使用(2年以上)例に関する臨床的検討(中間報告) 自治医科大学呼吸器内科 坂東政司

座長 井上 義一

2. IPFに対するピルフェニドン+NAC吸入併用療法に関する臨床的検討
東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科 坂本 晋, 本間 栄

座長 本間 栄

3. 重症度ⅣのIPFに対するピルフェニドンの有効性について
 - (1)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 新井徹, 井上義一
 - (2)公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 谷口博之
 - (3)日本医科大学内科学講座呼吸器・感染・腫瘍部門 猪俣 稔, 吾妻安良太
 - (4)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
 - (5)総合討論(20分)

座長 谷口 博之

4. IPF以外の間質性肺疾患に対するピルフェニドンの使用経験(要望演題)
 - (1)強皮症に伴う間質性肺炎におけるピルフェニドンの有効性
国立病院機構茨城東病院呼吸器内科 三浦由記子
 - (2)抗CCP抗体陽性のLung dominant CTDに対するピルフェニドンの使用経験
公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 八木光昭
 - (3)ピルフェニドン単独療法が有効であった抗KS抗体陽性間質性肺炎の一例
東北大学大学院医学系研究科呼吸器内科学分野 久田 修
 - (4)Pleuroparenchymal fibroelastosis(PPFE)3症例におけるピルフェニドンの使用経験
浜松医科大学第二内科 榎本紀之
 - (5)職業性関与が疑われる肺線維症に対しPirfenidoneを導入した1例
産業医科大学呼吸器内科 小田桂士

閉会の辞：杉山幸比古

**厚生労働科学研究費補助金 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班・呼吸不全に関する調査研究班2班合同
第2回気腫合併肺線維症シンポジウム**

日 時：12月8日(土)13:00-17:30

場 所：京都大学東京オフィス

1. 肺気腫とは
京都大学 室 繁郎
2. 気腫合併肺線維症の呼吸機能
信州大学 藤本 圭作
3. 気腫合併肺線維症——症例検討のまとめ
神奈川県立循環器呼吸器病センター 小倉 高志
4. パネルディスカッション——気腫合併肺線維症の診断基準作成
司会：京都大学 三嶋 理晃
自治医科大学 杉山 幸比古
パネリスト：久保恵嗣, 室 繁郎, 藤本圭作, 小倉高志, 吾妻安良太, 本間 栄, 坂東政司

平成24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25年1月26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

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

①疫学調査(北海道 study)

司会進行 坂東政司
札幌医科大学 千葉弘文, 高橋弘毅

②IPF急性増悪の遺伝子解析

埼玉医科大学 萩原弘一

③画像部会

埼玉医科大学 酒井文和

④病理部会

日本医科大学 福田 悠

病理診断標準化を目的としたウェブフリー診断補助ソフトの検証

長崎大学 福岡順也

⑤-1 ピルフェニドン検証部会-その1

自治医科大学 山内浩義, 坂東政司

⑤-2 ピルフェニドン検証部会-その2

東邦大学 坂本 晋, 本間 栄

⑥急性増悪部会

天理よろづ相談所病院 田口善夫

⑦PMX 部会

日本医科大学 國保 成暁, 吾妻安良太

⑧IP 合併肺癌の治療指針策定部会

東北大学 海老名雅仁

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

京都大学 佐藤寿彦, 伊達洋至

間質性肺炎合併進行肺癌に対する二次化学療法についてのアンケート調査

日本医科大学 弦間昭彦

⑨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 小倉高志

⑩在宅酸素療法・リハビリテーション部会

公立陶生病院 谷口博之

⑪QOL・患者支援部会

近畿中央胸部疾患センター 井上義一

⑫膠原病肺部会

浜松医科大学 須田隆文, 千田金吾

⑬慢性過敏性肺炎部会

東京医科歯科大学 稲瀬直彦

サルコイドーシス部門報告

JR 東京総合病院 山口哲生

BO・DPB 部門報告

名古屋大学 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. 肺線維症の病態進展と蛋白質リン酸化シグナル

千葉大学 小林 健

2. ヒトMUC1トランスジュニクマウスを用いた間質性肺炎バイオマーカーの検討
高知大学 窪田哲也
3. 肺線維症モデルマウスの病態変化を反映する新規バイオマーカーとしてのcirculating miRNAの評価
東北大学 千葉茂樹
4. シリカによる慢性進行性肺線維化モデルに対するIL-9阻害の効果
帝京大学 長瀬洋之
5. Syndecan-4は肺線維芽細胞においてTGF- β によるcollagenと α -SMA mRNA発現亢進を抑制する
福島県立医科大学 谷野功典
6. TGF β 誘導上皮間葉移行における β catenin細胞質内移行に対するPTENリン酸化部位制御の重要性
名古屋大学 橋本直純

司会 棟方 充, 横山 彰仁

7. 特発性肺線維症(IPF)におけるオートファジーの果たす役割
(オートファジーによる筋線維芽細胞分化の制御)
東京慈恵会医科大学 原 弘道
8. 肺線維症におけるfibrocyteのeffector cellとしての役割の検討
徳島大学 青野純典
9. ブレオマイシン誘発肺障害モデルマウスにおけるピルフェニドンの骨髄由来fibrocyte抑制効果に関する検討
日本医科大学 猪俣 稔
10. 間質性肺炎・肺線維症における細気管支上皮細胞の役割に関する研究
九州大学 濱田直樹
11. 抗酸化力を利用した水素分子治療による肺障害の抑制と応用
日本医科大学 寺崎泰弘

疫学・病態(臨床)・診断・治療に関する研究

司会 高橋 弘毅, 吾妻安良太

12. 特発性間質性肺炎の分子像の解析
広島大学 石川暢久
13. 特発性間質性肺炎, サルコイドーシス等における気管支肺胞洗浄液中のヘモジデリン貧食マクロファージの意義
NHO近畿中央胸部疾患センター 香川智子
14. CTでhoneycombingが見られないIPF/UIPのCT像
公立学校共済組合近畿中央病院 上甲 剛
15. 慢性過敏性肺炎のUIPパターンとIPF/UIPのHRCT画像比較検討
東京医科歯科大学 立石知也
16. HRCTによるIPF診断とスコア化による予後の検証
産業医科大学 小田桂士
17. 筋炎関連間質性肺疾患におけるHRCTの予後予測能
京都大学 谷澤公伸

15:05 ～ 司会 西村 正治, 本間 栄

18. 特発性間質性肺炎との鑑別における Mechanic' s hands の意義：膠原病随伴所見としての有用性の検討
杏林大学 高田佐織
19. 特発性肺線維症における身体活動量測定 of 臨床的有用性について
自治医科大学 中山雅之
20. Smoking-related interstitial fibrosis 類似の所見を呈した気腫合併肺線維症の1例
福岡大学筑紫病院 永田忍彦
21. Xenon 吸入法による Dual Energy 肺換気CTを用いた気腫合併肺線維症の臨床画像学的検討
東邦大学 杉野圭史
22. 気腫化合併間質性肺炎に於ける血管由来炎症性分子の動態
東京医科大学 瀬戸口靖弘
23. 間質性肺炎合併肺扁平上皮癌ではSOX2 過剰発現は良好な予後と関連する
虎の門病院 藤井丈士

司会 渡辺憲太郎, 岸 一馬

24. 上葉優位肺線維症の臨床病理学的特徴 (特発性肺線維症と比較して)
神奈川県立循環器呼吸器病センター 織田恒幸
25. TBLB で acute fibrinous and organizing pneumonia(AFOP) の病理所見を認めた症例の臨床的検討
獨協医科大学 降籙友恵
26. 特発性肺線維症 (IPF) に対する乾燥スルホ化免疫グロブリン療法に関する前向き多施設共同治療研究
浜松医科大学 榎本紀之
27. 間質性肺炎増悪に対するシクロスポリン1日1回食前投与に関する検討
天理よろづ相談所病院 橋本成修
28. 特発性肺線維症の急性増悪に対するリコンビナントトロンボモジュリンの有効性の検討
公立陶生病院 谷口博之

II. サルコイドーシス・DPB,BO

司会 滝澤 始, 千田 金吾

29. サルコイドーシス患者血漿を用いたアクネ菌由来責任抗原同定のための網羅的解析
東京医科歯科大学 上野友理佳
30. KL-6/MUC1 の分子特性が血清KL-6 値に及ぼす影響
—サルコイドーシスでの検討—
北海道大学 今野 哲
31. サルコイドーシス患者血清中の自己抗体の検索
愛知医科大学 山口悦郎
32. サルコイドーシスにおける血中IgG4 の検討
JR札幌病院 四十坊典晴
33. 肺サルコイドーシスに対する十分量ステロイド治療の検討
—「サルコイドーシス治療に関する見解2003」の改訂に向けての検討—
JR東京総合病院 前村啓太

34. びまん性汎細気管支炎に関連するPBMUCLIのヒト気道上皮細胞における発現の検討

国立国際医療研究センター 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39回難治性気道疾患研究会

日時：2013年2月2日(土)13:00～17:30

会場：東京国際フォーラム・会議室(G409)

世話人：札幌医科大学医学部内科学第三講座 高橋弘毅

主題：気道疾患の病態形成とホスト・ディフェンス

開会の挨拶：札幌医科大学医学部内科学第三講座 高橋弘毅

テーマ：下気道疾患の慢性化・難治化に関する演題について

一般演題 I

座長：東京医科歯科大学呼吸器内科 稲瀬直彦

1. 難治性喘息としてフォローされていた再発性多発性軟骨炎の1例

東京女子医科大学内科学第一講座

○落合克律, 近藤光子, 佐藤昭寿, 塚本紗代, 清水悠里, 赤羽朋博, 菊池亮太, 切士沙織,
多賀谷悦子, 玉置 淳

2. 気管支拡張症ならびにNSIP様の画像所見を呈した低 γ グロブリン血症のVATS例

1)東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科, 2)同 呼吸器外科, 3)同 血液・腫瘍科, 4)同 病院
病理科

○杉野圭史¹⁾, 菊池 直¹⁾, 石田文昭¹⁾, 廣田 直¹⁾, 佐藤敬太¹⁾, 佐野 剛¹⁾, 磯部和順¹⁾, 坂本 晋¹⁾,
高井雄二郎²⁾, 佐藤史朋³⁾, 長瀬大輔³⁾, 長谷川千花子⁴⁾, 本間 栄¹⁾

3. 潰瘍性大腸炎の術後に広範な気管支拡張症・細気管支炎を発症した1例

社会保険中央総合病院呼吸器内科

○七海 香, 砂金秀章, 藤原高智, 吉川充浩, 大河内康実, 笠井昭吾, 徳田 均

一般演題 II

座長 日本医科大学内科学呼吸器・感染・腫瘍部門 吾妻安良太

1. BOSにおけるImpulse oscillometry(IOS)を用いた呼吸機能評価

札幌医科大学内科学第三講座

○池田順也, 横尾慶紀, 池田貴美之, 北村康夫, 黒沼幸治, 大塚満雄, 藤井 偉, 白鳥正典,
山田 玄, 高橋弘毅

2. 関節リウマチに合併した肺MAC症におけるGPL抗体の検討

東京医科歯科大学呼吸器内科

○駒崎義利, 宮崎泰成, 稲瀬直彦

3. 難治性のABPAの進行例にオマリズマブが有効であった一例

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科

○馬場智尚, 高佐颯之, 水堂祐広, 笹野 元, 松尾規和, 榎本康典, 吉田昌弘, 山口 央,
中澤篤人, 織田恒幸, 関根朗雅, 榎本崇宏, 北村英也, 篠原 岳, 西村隆一, 小松 茂,
加藤晃史, 萩原恵里, 小倉高志

一般演題Ⅲ

座長 JR 東京総合病院呼吸器内科 山口哲生

1. 経気管支洗浄液でNocardia wallaceiが検出され, ST合剤投与で軽快した気管支拡張症の1例

1)順天堂大学医学部附属浦安病院呼吸器内科, 2)JR 東京総合病院呼吸器内科

○南條友央太¹⁾, 佐々木信一¹⁾, 松野 圭¹⁾, 石森絢子¹⁾, 牧野文彦¹⁾, 吉岡正剛¹⁾, 吉岡泰子¹⁾,
富永 滋¹⁾, 山口哲生²⁾

2. 血清IgG4高値を呈して高度な嚢胞性変化を伴った肺線維症の1例

産業医科大学呼吸器内科学

○石本裕士, 小田桂士, 長田周也, 山崎 啓, 西田千夏, 川波敏則, 川波由紀子, 矢寺和博,
迎 寛

特別講演

テーマ: 下気道のディフェンス機構, コレクチンによる自然免疫機構

I. 座長 東京女子医科大学第一内科学 玉置 淳

演者 産業医科大学医学部呼吸器内科学講座 迎 寛

II. 座長 札幌医科大学医学部内科学第三講座 高橋弘毅

演者 札幌医科大学医学部医化学講座 黒木由夫

閉会の挨拶: 自治医科大学呼吸器内科 杉山幸比古

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)

臨床調査票を用いた特発性肺線維症に対する
ピルフェニドン長期使用例に関する臨床的検討

自治医科大学呼吸器内科

坂東政司, 山内浩義, 杉山幸比古

ピルフェニドン検証部会

今回、ピルフェニドンの長期効果を明らかにする目的で、ピルフェニドン治療を2年以上継続した特発性肺線維症(IPF)症例を対象とし、臨床調査票を用いその有効性および安全性に関する臨床的検討を行った。本調査研究班の研究分担者・協力者の22施設から502例の回答を得た。ピルフェニドン治療を2年以上継続できた症例は111例(22.1%)で、症例の半数は重症度Iで、70歳未満が54.8%であった。最長投与日数における内服量は1800mg/日が最も多く、57.0%を占めた。呼吸機能の推移を追跡可能であった症例における治療開始前1年間の努力肺活量(FVC)の変化量は -163 ± 230 mLで、治療開始1年目では -30 ± 224 mL、1年目からの1年間(2年後)では -158 ± 258 mL、2年目からの1年間(3年後)では -201 ± 367 mLであった。しかし、FVCやDLcoの経年的変化は2年目・3年目から悪化する症例や2年目・3年目においても悪化しない症例、10%以上改善する症例など、個々の患者で様々であった。

以上より、今回の検討ではピルフェニドンの長期効果は一部の症例に限られたが、その有効性については個々の症例で治療前の臨床経過も加味し、多面的に評価する必要があるものと考えられた。また今後は、長期効果を示す患者群の臨床背景や効果予測指標の探索も重要な課題であるものと思われた。

1. はじめに

特発性肺線維症(IPF)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^{1,2)}。ピルフェニドンは複合的な作用機序により抗線維化作用を有することから、IPFに対する新規治療薬として開発が進められてきた。わが国で行われた第III相臨床試験³⁾において、肺活量(VC)低下の抑制および無増悪率低下の抑制を認めたことから、2008年10月に世界で初めて製造販売承認され、すでに4年以上が経過している。しかし、臨床試験^{3,4)}での観察期間は52-72週であり、現時点ではピルフェニドンの長期効果については不明な点も多く、いつまで効果が持続するかについて検証することは極めて重要な臨床的課題である。

そこで今回、厚生労働科学研究費補助金難治疾患

克服事業びまん性肺疾患に関する調査研究班の研究分担者・協力者の施設において、IPFに対するピルフェニドン治療を2年以上継続した症例について臨床調査票を用い、その有効性および安全性に関する臨床的検討を実施した。

2. 対象および方法

本調査研究は後ろ向き観察的研究であり、本調査研究班に所属する医師からピルフェニドンを2年以上使用したIPF症例に関する臨床情報を調査票(表1)により収集し、データ解析を行った。調査票ではまずピルフェニドンによる治療実態について、患者総数、性別・年齢、重症度、1年未満での中止例および1年以上継続例における臨床経過(死亡・急性増悪・肺癌合併)と副作用の記入を依頼した。次に2年以

表1

施設名() 記入者名(先生)

1. これまでにピルフェニドンで治療を行ったIPF患者総数 名

2. その後の経過

(1) 1年未満で中止となったIPF患者数 名

性別: 男性 名、女性 名

年齢: 50歳未満 名、50-59歳 名、60-69歳 名、70歳以上 名

重症度: 日本 I: 名、II: 名、III: 名、IV 名

海外 mild: 名、moderate: 名、severe: 名

中止理由: 死亡 名 (急性増悪 名)

原疾患の進行・悪化(死亡を除く) 名 (うち重症度IV 名)

急性増悪 名 (うち重症度IV 名)

肺癌の合併 名

副作用(いかなるものも含む) 名

その他 名

(理由)

(2) 1年以上継続できたIPF患者数 名

性別: 男性 名、女性 名

年齢: 50歳未満 名、50-59歳 名、60-69歳 名、70歳以上 名

重症度: 日本 I: 名、II: 名、III: 名、IV 名

海外 mild: 名、moderate: 名、severe: 名

臨床経過:

死亡 名 (急性増悪 名)

急性増悪 名 (うち重症度IV 名)

肺癌の合併 名

その中で2年以上(2年も含む)継続投与できたIPF患者数 名

* 以後の回答は、2年以上継続投与できたIPF症例についてのみ、個々の患者ごとの臨床情報をデータシート(別紙)にご記入をお願いします。

上治療継続した症例に関する個々の患者の臨床情報を調査票(表2)に記入依頼した。患者の臨床情報としては年齢・性別・重症度・治療内容(併用薬を含む)とともに、症状(呼吸困難MRCスケール)・血清マーカー(KL-6, SP-D)・肺機能検査値・動脈血ガス分析値・運動負荷試験検査値・重症度の経時的変化が含まれている。有効性の評価は、症状(呼吸困難MRCスケール)・血清マーカー(KL-6, SP-D)・肺機能検査値・動脈血ガス分析値・運動負荷試験検査値・重症度の経時的変化を、日本呼吸器学会刊行「特発性間質性肺炎の診断と治療の手引き」²⁾に記載されている治療効果判定基準に従い行った。また、安全性は副作用の記載内容により評価した。個人情報の取り扱いについては、解析者は匿名化された情報のみを用いることとし、今回の研究計画については、自治医科大学倫理委員会での承認を得ている。

3. 結果

ピルフェニドン治療を2年以上継続できた症例は502例中の111例(22.1%)であった(表3)。その中で詳細な情報が解析できたのは83例で、男性が70例(84.3%)、年齢は70歳以上が45.8%であった。わが国の重症度分類では、重症度Iが約半数を占めた。IPFの診断は52%が臨床診断例であった。ピルフェニドンの最大内服量は74.3%が1800mg/日で、最長投与日数における内服量も1800mg/日が最も多く57%を占めた。併用薬ではピルフェニドン単独使用例が54.2%と最も多く、次いでピルフェニドンとステロイド薬および免疫抑制薬の併用例が22.9%であった。有害事象として消化器症状は32.6%に認め、消化器症状の副作用予防内服薬としてはプロトンポンプ阻害薬が最も多かった。経時的な努力肺活

表2

2年以上のビルフェニドン治療継続例：施設名() 症例番号()

ビルフェニドン投与開始年齢： 歳、 性別：男・女、MRCスケール()

IPFの診断：臨床診断・病理診断、 画像所見：典型的(肺底部・胸膜直下・蜂巣肺)・非典型的

重症度：日本 I・II・III・IV 海外 mild・moderate・severe

治療 (PFD投与開始後)：PFD最長投与日数の内服量 mg/日、PFD最大内服量 mg/日

消化器症状の有無：有()・無

消化器症状に対する予防薬剤の使用：有 (PPI・H2RA・胃機能調整薬()・漢方薬()・その他()・無

・NAC吸入療法：あり・なし

ありの場合、治療開始時期：ビルフェニドン開始前 ヶ月

開始時(同時)

開始後 ヶ月

・ステロイド薬：あり (PSL換算 mg/日)・なし

ありの場合、治療開始時期：ビルフェニドン開始前 ヶ月

開始時(同時)

開始後 ヶ月

・免疫抑制薬：あり(種類)・なし

ありの場合、治療開始時期：ビルフェニドン開始前 ヶ月

開始時(同時)

開始後 ヶ月

		2年以上ビルフェニドン治療を継続できた症例							
検査時期 (許容範囲)	開始12ヶ月前 (-10~-12)	(開始直前) (3ヶ月前以内)	6ヶ月 (3-6)	12ヶ月 (10~12)	18ヶ月 (16~18)	24ヶ月 (22~24)	30ヶ月 (28~30)	36ヶ月 (34~36)	
MRCスケール									
血清マーカー	KL-6								
	SP-D								
	肺機能検査	TLC							
		VC							
		%VC							
		FVC							
		%FVC							
		FEV1.0							
		FEV1.0%							
		%FEV1.0							
DLco									
%DLco									
%DLco/VA									
動脈血ガス (安静時)	PaO2								
6分間歩行試験	開始前 SpO2								
	開始後 最低SpO2								
	歩行距離(m)								
重症度	日本								
	海外								

表3 施設別回答症例数 (22施設、n=502)

施設	ビルフェニドン治療患者総数	1年未満中止例	1年以上継続例	2年以上継続例
自治医科大学附属病院	24	8	12	4
浜松医科大学	31	11	14	5
国立国際医療研究センター	9	1	7	2
九州大学病院	8	5	3	2
東京医科歯科大学	6	1	1	0
北海道大学病院	4	1	2	0
東邦大学医療センター大森病院	29	11	13	2
公立学校共済組合近畿中央病院	8	5	2	1
産業医科大学	43	14	12	7
福岡大学	33	9	22	14
高知大学	16	9	7	2
公立陶生病院	81	39	36	20
日本医科大学	46	18	28	4
天理よろづ相談所病院	10	0	4	2
杏林大学	6	2	4	0
京都大学付属病院	27	16	10	5
徳島大学病院	19	3	16	4
独協医科大学	20	15	5	1
福島県立医大附属病院	27	6	14	2
神奈川県立循環器呼吸器病センター	—	—	—	23
広島大学	16	3	13	3
虎ノ門病院	39	9	15	8
計	502	186	240	111

表4 2年以上継続例におけるFVCおよびDLcoの経年的変化量

	-12~0	0~12	12~24	24~36
Δ FVC	-0.163 ± 0.230	-0.030 ± 0.224	-0.158 ± 0.258	-0.201 ± 0.367
n=	38	68	47	16
Δ %FVC	-4.523 ± 8.242	-0.486 ± 7.744	-4.198 ± 8.594	-6.367 ± 11.08
n=	35	63	46	15
Δ DLco	-1.631 ± 3.249	-0.706 ± 1.685	-0.971 ± 1.693	-0.281 ± 2.036
n=	25	57	34	12
Δ %DLco	-7.052 ± 16.75	-3.122 ± 9.043	-4.449 ± 8.278	-3.208 ± 11.80
n=	29	60	37	12

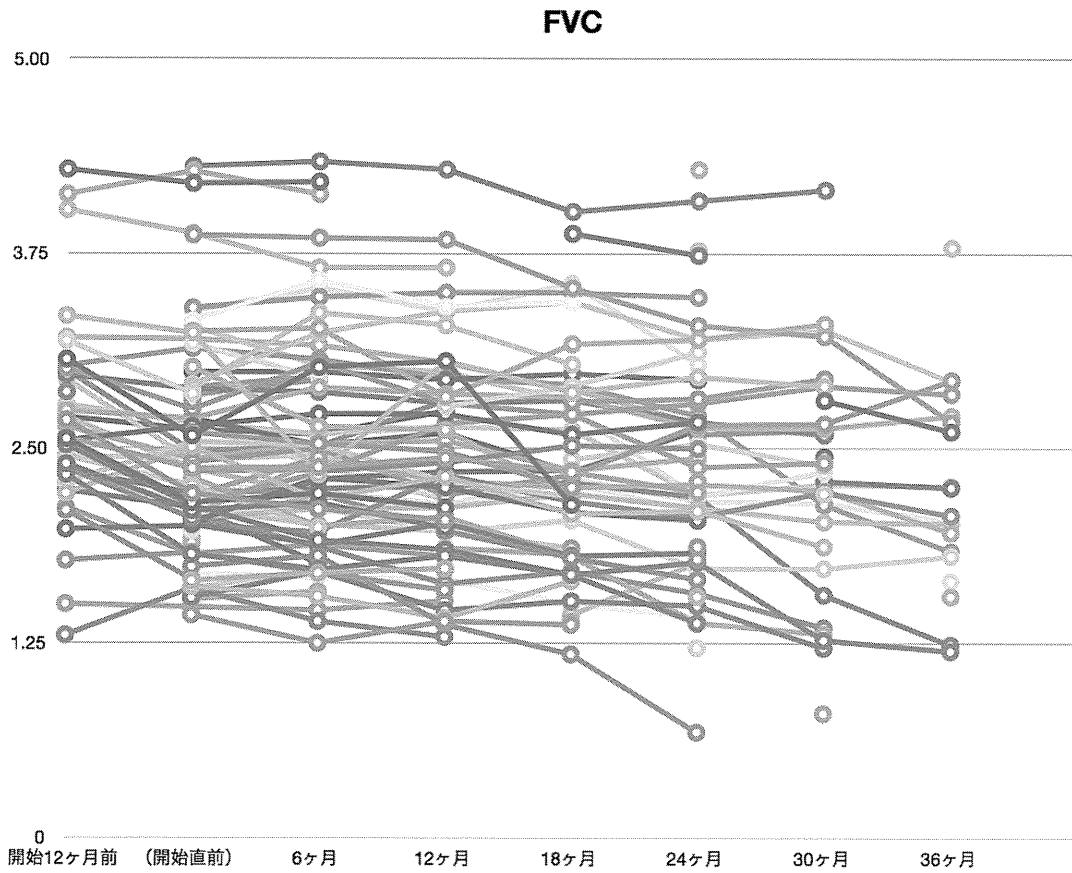


図1 2年以上継続例における患者別のFVCの推移

量(FVC)の変化量を表4に示す。治療開始前の変化が観察可能であった38例のFVC変化量の平均は-163mL/年であったが、ピルフェニドン内服開始1年後では-30mLで、2年目・3年目のFVC年間変化量の平均は-158mLおよび-201mLであった。6か月

間隔でのFVCの変化量では、開始6か月後における変化量が最も少なく、-12mLであった。個々の症例におけるFVCの推移を図1に示す。経時的なFVCの推移は様々であり、1年目以降急速に悪化する症例や3年間悪化を認めない症例など多様な変化を

表5 2年以上継続例におけるFVCおよびDLcoの変化量からみた有効性

ΔFVC	1年目	2年目	3年目
10%以上の増加	10 (14.7%)	3 (6.4%)	1 (6.3%)
±10%未満の変化	47	29	10
10%以上の減少	11	15	5
n=	68	47	16

ΔDLco	1年目	2年目	3年目
15%以上の増加	3	3	1
±15%未満の変化	38	17	9
-15%以上の減少	16	14	2
n=	57	34	12

表6 2年以上継続例におけるFVCおよびDLcoの変化量からみた有効性

ΔFVC	1年目	2年目	3年目
5%以上の増加	12 (17.6%)	3 (6.4%)	1(6.3%)
±5%未満の変化	31	20	8
5%以上の減少	25	24	7
n=	68	47	16

ΔDLco	1年目	2年目	3年目
7.5%以上の増加	12	5	2
±7.5%未満の変化	19	9	7
7.5%以上の減少	26	20	3
n=	57	34	12

示した。FVCの変化量からみた有効性を表5,6に示す。治療開始直前と比較し1年目時点でFVCが10%以上改善したのは68例中10例(14.7%)であり、2年目・3年目ではそれぞれ3例(6.4%)、1例(6.3%)であった(表5)。治療開始直前と比較し1年目時点でFVCが5%以上改善したのは68例中12例(17.6%)で、±5%未満の変化は31例、-5%以上の悪化は25例であった(表6)。表7にピルフェニドン治療1年後のFVCの変化量別の治療開始直前の患者背景を示す。5%以上改善した12例における臨床的指標の平均値で

は、%VCは77.4%、安静時PaO₂は77.0 Torr、運動負荷時の最低SpO₂値は84.8%であったが、3群間でいずれの臨床的指標においても有意差を認めなかった。治療開始1年間でFVCが5%以上改善した12例におけるその後の推移を図2に示す。データ収集できた7例中6例は2年目には-5%以上の悪化を認めた。治療開始1年間でFVCの変化が±5%未満であった31例におけるその後の推移を図3に示す。データ収集できた23例中13例はその後もFVCの変化は±5%未満であった。また、治療開始1年

表7 ピルフェニドン治療1年後のΔFVCからみた治療直前の患者背景

		5%以上改善 (n=12)	-5~5% (n=31)	5%以上悪化 (n=25)	p値
	MRCスケール	1.56 ± 1.42	1.82 ± 0.73	1.86 ± 1.06	0.9448
血清マーカー	KL-6	1330.5 ± 699.9	1095.9 ± 510.6	1273.8 ± 774.1	0.7528
	SP-D	223.8 ± 154.1	230.3 ± 112.5	278.7 ± 185.3	0.4213
肺機能検査	TLC	3.44 ± 0.36	3.56 ± 0.94	3.56 ± 0.89	0.9990
	VC	2.36 ± 0.38	2.52 ± 0.69	2.40 ± 0.60	0.7644
	%VC	77.4 ± 13.5	81.5 ± 21.1	76.9 ± 15.0	0.6984
	FVC	2.35 ± 0.37	2.50 ± 0.71	2.41 ± 0.60	0.8640
	%FVC	75.3 ± 11.3	79.2 ± 17.3	77.2 ± 14.7	0.8040
	FEV1.0	2.04 ± 0.32	2.04 ± 0.59	2.00 ± 0.47	0.9096
	FEV1.0%	87.2 ± 7.8	81.9 ± 8.0	86.2 ± 10.7	0.2577
動脈血ガス (安静時)	%FEV1.0	88.9 ± 10.6	87.1 ± 19.2	85.6 ± 17.9	0.8283
	DLco	8.57 ± 2.90	9.71 ± 3.60	8.76 ± 3.50	0.4979
	%DLco	44.7 ± 13.3	53.1 ± 14.8	55.2 ± 17.6	0.3103
6分間歩行試験	%DLco/VA	59.2 ± 29.3	64.9 ± 27.4	72.0 ± 22.1	0.6527
	PaO2	77.0 ± 13.2	79.2 ± 11.9	83.1 ± 12.0	0.3095
開始前	SpO2	95.0 ± 2.1	95.9 ± 1.4	95.5 ± 1.8	0.4104
	最低SpO2	84.8 ± 6.8	84.7 ± 6.6	84.7 ± 6.4	0.9701
開始後	歩行距離 (m)	442.9 ± 95.8	452.9 ± 131.7	437.2 ± 160.2	0.9454
重症度	日本	2.5 ± 1.2	2.2 ± 1.1	1.8 ± 1.3	0.3182
	海外	2.0 ± 0.9	2.1 ± 0.8	2.2 ± 0.8	0.8206

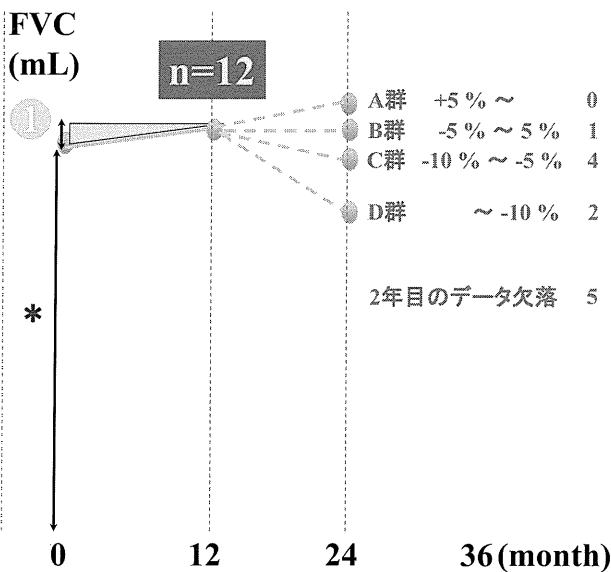


図2 1年間のピルフェニドン治療でΔFVC ≥ 5%であった症例のその後のΔFVCの推移

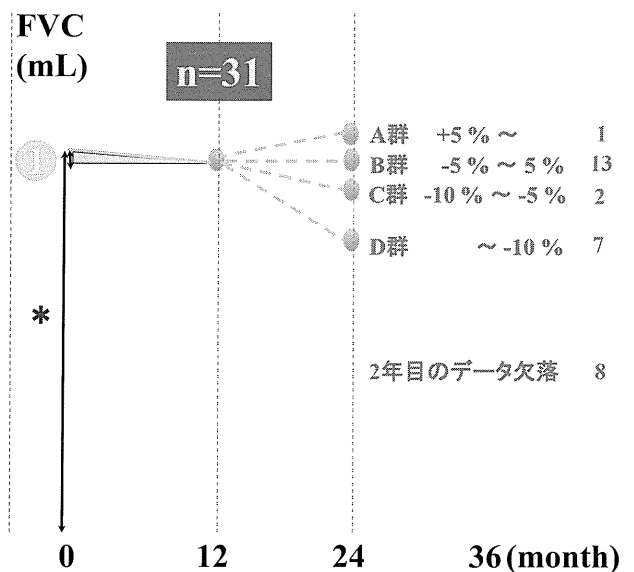


図3 1年間のピルフェニドン治療で -5% < ΔFVC < 5%であった症例のその後のΔFVCの推移

間でFVCが-5%以上悪化した25例ではデータ収集できた16例中9例がその後も-5%以上の悪化を認めた。

4. 考察

ピルフェニドンは、1974年米国のMargolineにより創製された低分子化合物で、抗線維化薬として位

置づけられる薬剤である⁵⁾。現在もなおその正確な作用機序は不明であるが、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ものと考えられている^{5,6)}。IPFに対する臨床的有用性の証明は、1995年から開始された米国での重症IPFを対象とした第II相非盲検オープンラベル試験⁷⁾における2年間の呼吸機能安定化効果に始まる。わが国で実施した第II相試験⁸⁾(対象: PaO₂ \geq 70 Torrかつ労作時SpO₂ < 90%, 主要評価項目: トレッドミル6分間定速歩行試験を用いたSpO₂低下面積)では、主要評価項目に有意差は認めなかったが、副次評価項目であったVC低下が有意に抑制された。第III相試験³⁾(観察期間: 52週, 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%, 主要評価項目: VCの低下)では、VCの変化量において投与開始から52週時点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(PFS)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、わが国では世界に先駆け2008年10月に承認、12月に発売された。一方、米国で行われたCAPACITY試験⁴⁾(観察期間: 72週, 対象: %FVC \geq 50%, %DLco \geq 35%, 主要評価項目: %FVCの低下)はtwin trialの形で行われ、%FVCおよびPFSはCAPACITY 2では有意差を認めたが、CAPACITY 1では認められなかったため、2010年5月にFDAから不承認との決定がなされ、北米・オセアニアにおいて追加試験(ASCENDO試験)が現在進行中である。以上の結果を踏まえコクラン共同計画でのメタ解析⁹⁾では、ピルフェニドンは疾患の進行を30%低減し、肺機能においてもVCの低下を有意に抑制する薬剤であると評価している。しかし、臨床試験での観察期間は52-72週であり、現時点ではピルフェニドンの長期効果については不明な点も多く、いつまで効果が持続するかについて検証する

ことは重要な臨床的課題である。

今回、臨床調査票を用いたIPFに対するピルフェニドンの長期使用例に関する臨床的検討を行い、22施設から502名の回答を得た。ピルフェニドン治療を2年以上継続した症例は111例(22.1%)であり、呼吸機能の推移が追跡可能であった症例における治療開始前の1年間のFVC変化量は -163 ± 230 mLで、治療開始1年後では -30 ± 224 mL、1年目からの1年間(2年後)では -158 ± 258 mL、2年目からの1年間(3年後)では -201 ± 367 mLであった。これまでのIPFに関する観察研究や臨床試験の結果では、IPFの平均的なVCの年間低下量は約150-200mL^{11,10)}と報告されており、今回の対象症例の治療開始前のFVC平均年間低下量は163mLであり、ピルフェニドンの長期効果を検証するうえで適切な母集団であったものと思われる。治療開始1年間での平均年間低下量は30mLであったが、これまでに報告されたわが国での第III相試験³⁾(80-90mL)および市販後調査結果¹¹⁾(90mL)よりもさらに少なかった。一方、1年目以降のFVCの年間低下量の平均は2年目で158mL、3年目で201mLであり、多くの症例ではピルフェニドンの1年以上の長期効果を認めなかった。しかし、個々の症例におけるFVCの経時的変化は様々で、2年目以降に改善を示した患者や3年間不変であった症例も認められ、一部の症例で長期効果を示す可能性が示唆された。

IPFに対する薬物治療の主要評価項目については生存率の改善が理想的であるとの指摘¹²⁾もあるが、現時点における治療目的は疾患の進行を遅らせることであり、FVCの経時的変化量が最も広く用いられている¹³⁾。今回の検討では、10%以上のFVCの改善は、1年後では14.7%認めたが、2年目・3年目ではそれぞれ6.4%、6.3%であった。また、FVCが5%以上改善した症例は1年後では17.6%であった。Taniguchiらによるわが国の第III相臨床試験の事後解析¹⁴⁾では、VCが5%以上の改善群・ \pm 5%の安定群・-5%以上の悪化群でのピルフェニドンの有効性を検討し、3・6・9・12ヶ月のすべての時点でプラセボ群と比較しその有効性が確認されている。また今回の検討では、ピルフェニドン治療1年後のFVCの変化量別に治療直前の患者背景の比較検討を行った。5%以上改善した症例の%VCは77.4%、安静時PaO₂は77.0 Torr、運動負荷時の最低SpO₂は84.8%であっ

たが、安定群および悪化群との比較ではいずれの臨床的指標に有意差を認めなかった。Azumaら¹⁵⁾はピルフェニドンの治療効果に関する層別解析を行い、ベースラインの%VCが70%以上かつ6分間定速運動負荷試験でのSpO₂が90%未満の群で最も効果を示したと報告しており、今回の検討でも5%以上のFVC改善群はこれらの条件を満たす結果であった。しかし、安定群や悪化群の中にもこれらの条件に合致する症例も多く含まれていることから、ピルフェニドンの効果が期待できる患者群についてはさらなる検討が必要であるものと考えられた。

また今回の検討では、治療開始1年間でFVCの変化が5%以上改善した症例7例中6例は2年目には-5%以上の悪化を示した。以上の結果から、治療開始1年間でFVCの改善を認めても2年目以降の効果を予測することは困難であるものと考えられた。一方、治療開始1年間でFVCの変化が±5%であった安定例23例中13例は、その後のFVCの変化も±5%であり、また治療開始1年間でFVCが-5%以上悪化した16例中9例がその後も-5%以上の悪化を示した。Taniguchiらの検討¹⁴⁾では、ピルフェニドン投与後3ヶ月時点で悪化していない群は12ヶ月経過時点でも約70%が悪化していないこと、および3ヶ月時点でVCが5%以上悪化した群では12ヶ月時点で90%近い症例が悪化したままであったと報告しており、今回の長期効果の検討からも治療開始後も悪化する患者では、その後もさらに悪化する可能性が示唆され、N-アセチルシステインなどによる追加治療の必要性を検討すべきと思われた。現時点では、ピルフェニドンの長期治療効果については、個々の症例での治療前および治療開始後6-12ヶ月ごとの経時的変化も加味し、多面的に評価することが重要であるものと思われ、今後はピルフェニドンの長期効果が期待できる患者の臨床背景や効果予測指標の探索がきわめて重要になるものと考えられた。

ピルフェニドンの有害事象としては、消化器症状と光線過敏症が重要であり、実地医療では有効性と有害事象とのバランスを見極めながら治療を行うことが重要である。973例の市販後調査¹¹⁾において有害事象は67.0%に認められ、最も多い事象は食欲低下の28.6%であった。今回の検討では、ピルフェニドンを2年以上継続できた症例の最長投与日数にお

ける内服量は1800mg/日が最も多く、これらの症例で消化器症状を32.6%に認めたが、プロトンポンプ阻害薬などの副作用予防内服薬の服用により長期的な内服は可能であったことから、その安全性は再確認できたものと考えられた。

謝 辞

今回の臨床的検討を行うにあたり、臨床調査票の記入にご協力いただきました本調査研究班の研究分担者・協力者の先生方に感謝申し上げます。

文 献

- 1) Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183 :788-824.
- 2) 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.
- 3) Taniguchi H, Ebina M, Kondoh Y, et al : Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*:2010; 35; 821-829.
- 4) Noble PW, Albera C, Bradford WZ, et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomized trials. *Lancet* 2011; 377: 1760-1769.
- 5) Azuma A. Pirfenidone treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Ther Adv Respir Dis* 2012; 6: 107-114.
- 6) Oku H, Shimizu T, Kawabata T, et al. Antifibrotic action of pirfenidone and prednisolone: Different effects on pulmonary cytokines and growth factors in bleomycin-induced murine pulmonary fibrosis. *Eur J Pharmacol* 2008; 590: 400-408.
- 7) Raghu G, Johnson WC, Lockhart D, et al. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis with a new antifibrotic agent, pirfenidone: resulta of a prospective, open-label Phase II study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159; 1061-1069.