

(Reactance at 5Hz: X5)は肺のコンプライアンスの逆数を反映し、通常負の値を示し、その絶対値が大きいほど弾性が増大していることを示唆する。IOS各指標(R5, R20, X5)について3群間で比較検討した。また、 $\Delta X5$ (呼気時X5と吸気時X5の差)に関して、肺活量(VC)、肺拡散能(DLco)およびComposite physiological index (CPI)との相関解析を行った。さらにVCおよびDLcoの年間変化量とX5の年間変化量の相関解析を行った。

【結果】IPFではR5, R20の増加は認めなかったがX5の低下を認めた。IPFでは吸気時X5<呼気時X5でありCOPDとは対称的な結果であった。 $\Delta X5$ はIPFで有意に高値となっており、VC, DLco, CPIと有意な相関を認めた。X5の年間変化量は、DLcoの年間変化量と有意な相関を認めた。

【結論】X5をIPFの臨床的評価に応用できる可能性が示唆された。

マウスブレオマイシン肺臓炎モデルにおける細気管支上皮細胞の役割に関する研究

【背景】肺線維化の初期事象は肺胞上皮の傷害と考えられており、肺線維症の研究は肺胞上皮細胞に着目したものが主である。以前、我々はマウスブレオマイシン(BLM)肺臓炎モデルにおいて、BLM投与初期には肺胞上皮細胞ではなく細気管支上皮細胞でHMGB1の発現が亢進し、その後、肺胞上皮細胞での発現が亢進してくることを示した。そこで肺線維化における細気管支上皮の役割に注目した。

【目的】マウスBLM肺臓炎モデルにおける細気管支上皮、その主構成細胞であるクララ細胞の果たす役割を明らかにする。

【方法】ナフタレン投与後、2日後のクララ細胞が脱落した状態のマウスに、BLMを気管内投与し、BLM投与14日後のBAL液の解析、組織学的評価を施行した。また、マウス肺より細気管支上皮細胞をレーザーキャプチャーマイクロダイセクション法にて選択的に採取し、マイクロアレイにて網羅的に解析した。

【結果】ナフタレンを前投与しクララ細胞を脱落させた状態にBLMを投与したマウスでは、BLM単独投与群と比較して、HE染色にて肺臓炎の抑制、BALFにて総細胞数、リンパ球数、総蛋白量の有意な減少を認めた。またEVG染色と全肺コラーゲン

量の低下から線維化の有意な抑制を認めた。クララ細胞数と全肺のクララ細胞特異的蛋白量に関してはBLM投与による有意な変化は認められなかった。またマイクロアレイでは、ナフタレン単独投与群とナフタレン+BLM投与群と比較して、5倍以上上昇していたのは11遺伝子、5倍以上低下していたのは14遺伝子であった。

【考察】ナフタレンにてクララ細胞を脱落させた状態のマウスでは、BLM肺臓炎が抑制されることを示した。クララ細胞と肺胞上皮細胞間には何らかのクロストークが存在し、間質性肺炎・肺線維症の病態に関与していると考えられた。以上より、細気管支上皮細胞が肺線維化において重要な役割を担っている可能性が示唆された。

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

背景：特発性肺線維症(idiopathic pulmonary fibrosis: IPF)は細胞外マトリックスの異常沈着を来とし、慢性かつ進行性に高度の線維化を来す予後不良な疾患である。IPFが線維化を来す機序の一つに骨髄由来fibrocyteの関与が指摘されているが、抗線維化薬であるピルフェニドン(PFD)のfibrocyteに対する作用はいまだ不明である。ブレオマイシン(bleomycin: BLM)誘発肺障害モデルマウスにてピルフェニドン(PFD)のfibrocyte抑制効果を検討した。

方法：C57BL/6マウスにBLMを投与し、PFDを14日間経口投与する予防モデルと、BLM投与10日目から21日目までPFDを投与する治療モデルを作成。Fibrocyte (CD45, collagen I陽性細胞と定義)をflow cytometryと免疫蛍光染色で評価し、ELISAでケモカインの濃度を測定し、また免疫蛍光染色を行った。さらにケモカインに対するfibrocyteの遊走能を評価した。

結果：Flow cytometryによる評価で、予防モデル、治療モデルともにfibrocyteがBLM群に比べPFD投与により減少、免疫蛍光染色でもfibrocyteの抑制が確認された(p=0.0097)。ELISAでは、BLMによるCCL2, CCL12上昇がPFD投与にて有意に抑制された(p=0.0003, p<0.0001)。CXCL12はBLMにより上昇し、PFD投与により抑制される傾向にあったが、有意差は認められなかった。BLM群におけるCCL2

の免疫蛍光染色では、II型肺胞上皮細胞、肺胞内マクロファージ、細気管支上皮において陽性所見を認めたが、これらはPFD投与により抑制される傾向にあった。Chemotaxisの検討では、fibrocyteはCCL2により遊走が認められ、PFD投与により有意に抑制された。

結論：PFDはBLM肺障害マウスにおける肺内fibrocyteを抑制し、これにはPFDのCCL2, CCL12抑制作用が関与していると考えられた。

ブレオマイシン肺線維症モデルにおける focal adhesion kinase 阻害薬の抗線維化効果

【背景】Focal adhesion kinase (FAK)は、細胞内シグナル伝達にかかわる125kDaの非レセプター型チロシンキナーゼで、細胞の遊走、増殖、生存に重要な役割を果たしていることが知られている。これまでの報告では、TGF- β による肺線維芽細胞の筋線維芽細胞への分化にインテグリン-FAK経路が関与しており、特にFAKのY397のリン酸化が重要であることが示されている。そこで今回我々は、臨床開発が進められているFAK阻害薬TAE226を用いて抗線維化効果について検討した。【方法】TAE226はノバルティス社から供与を受けた。肺線維芽細胞株として、C57BL/6マウス肺から樹立した線維芽細胞株を使用した。細胞増殖は ^3H -チミジン取り込み試験を用いて、細胞分化については α -smooth muscle actinとcollagen I発現についてウェスタンブロット法にて検討した。肺線維症モデルは、C57BL/6マウスに浸透圧ポンプを用いてブレオマイシン(bleomycin: BLM)を持続皮下投与することで作製した。炎症細胞の評価を気管支肺胞洗浄による細胞成分の解析で、肺線維化の評価をヘマトキシリン・エオジン染色による線維化スコア(Ashcroft score)とcollagen含量の定量にて評価した。【結果】TAE226は、肺線維芽細胞の増殖を抑制するとともに、コラーゲン産生および筋線維芽細胞への分化を抑制した。BLM肺線維症モデルにおいて、TAE226は肺間質の増殖細胞数を減少させ、肺線維化を抑制した。【考察】FAKは、肺線維芽細胞の機能制御を介して肺線維化に重要な役割を果たしている可能性が示唆されるとともに、抗線維化療法の有望な分子標的であることが示された。

特発性肺線維症(IPF)におけるオートファジー低下による筋線維芽細胞分化誘導機序の検討

(背景)筋線維芽細胞の集簇からなるfibroblastic foci (FF)の形成は特発性肺線維症(IPF)の病態の本質である。我々は、昨年度、FFにおいてオートファジーが不十分であることが筋線維芽細胞への分化を誘導し、IPFの病態と関連する可能性を報告した。本年度は、オートファジー、特にミトコンドリア特異的オートファジー：マイトファジー低下による傷害ミトコンドリアの蓄積が過剰なReactive Oxygen Species(ROS)産生を誘導し、筋線維芽細胞分化を制御するとの仮説を立て、検証した。(方法)分離培養したヒト肺線維芽細胞を使用した。オートファジーはATG5 ノックダウンで、マイトファジーはParkin及びPINK1のノックダウンで抑制した。筋線維芽細胞分化は α -smooth muscle actin (SMA)の発現にて評価した。ROS産生はMitoSox Red染色とDCFH-DA法で評価した。(結果)オートファジー/マイトファジー抑制はミトコンドリア由来のROS産生を亢進させ、PDGF受容体およびPI3K-Akt経路を活性化し、筋線維芽細胞分化を誘導した。抗酸化剤(NAC, MitoTEMPO)およびPI3K-Akt経路阻害剤(LY294002, Akt1/2キナーゼ阻害剤)、PDGF阻害剤はオートファジー阻害による筋線維芽細胞分化を抑制した。(結論)ミトコンドリア由来のROS産生が亢進し、PI3K-Akt経路を活性化することが、不十分なオートファジー/マイトファジーによる筋線維芽細胞分化誘導の機序と考えられた。

間質性肺炎がもたらす組織微小環境と組織微小環境誘導上皮間葉移行に対するPTENリン酸化部位制御の重要性

間質性肺炎は微小環境として線維化病変形成を直接促進する。PTENは新規にintrinsically disordered protein (IDP)と分類されてそのPTENC末端リン酸化部位がintrinsically disordered region (IDR)と同定された。線維化病変が組織微小環境としてもたらすさまざまな上皮間葉移行(EMT)誘導刺激、特に過剰産生されるTGF β ・遷延化低酸素刺激に曝された肺上皮細胞は、IDRであるPTENC末端リン酸化部位のリン酸化修飾を受けて有意なPTEN発現抑制とPTENC末端リン酸化亢進がもたらされることを明らかにした。この結果、p-PTEN/PTEN ratio亢進が誘導さ

れPTEN活性減弱がおこることを明らかにした。間質性肺炎の肺病変ではTGF β ・低酸素誘導シグナルの活性化亢進がおこっていることが推察される。さらに、TGF β など組織微小環境因子刺激は β -cateninの細胞質内移行を誘導してEMT表現型獲得をもたらす。そうした中、PTENのC末端側リン酸化部位制御(PTEN4A)はTGF β 誘導 β -cateninの細胞質内移行を制御してEMT表現型獲得を抑制することを解明した。このようにIDRであるPTENC末端側リン酸化部位制御による機序を詳細に解析することは、EMTなどの表現型誘導機序を明確にすることにつながると思われる。

これらの知見は間質性肺炎の線維化病変にもたらされている線維化促進機序が関連する疾患遺伝子・蛋白の変異や発現だけで制御されるのではなく、組織微小環境因子によるIDPの発現後修飾によっても制御されることが示唆された。肺線維症における線維芽細胞とPTENを標的にしたこれらの課題は極めて有意義なものである。

特発性肺線維症におけるmidkineの役割

Midkineはヘパリン結合性成長因子であり、中期胚に強く発現し発生期に重要な役割を果たしていることが知られている。また、悪性腫瘍で発現が亢進していることや炎症・修復過程で強く発現することが報告されているが、肺の炎症性疾患におけるmidkineの役割についてはよく知られていない。そこで、特発性肺線維症(IPF)におけるmidkineの役割を検討するために、IPF患者の血清と気管支肺胞洗浄(BAL)液中のmidkine濃度を測定し、種々の臨床パラメーターとの関連を検討した。更に、C57/BL6マウスにbleomycin(BLM)を気管内投与し、肺組織におけるmidkine mRNAの発現を検討した。IPF患者では、健常者と比較して血清midkine濃度が高値であったが、BAL液中では、膠原病に伴う間質性肺炎、サルコイドーシスとは差がみられなかった。IPF患者における血清・BAL液中midkine濃度と臨床パラメーターとの関連性の検討では、血清・BAL液中midkineはBAL液中の炎症細胞分画と正の相関関係がみられた。更に、BLM気管内投与後のマウス肺組織では、投与後早期(day 3)と後期(day 14, 21)でmidkine mRNAの増加が認められた。以上の結果より、IPFにおいて発現が増加している

midkineは肺の炎症反応に関与しており、肺線維化病態への重要性が示唆された。

肺上皮細胞傷害に基づく肺線維症発症メカニズムにおける代償性IL-6シグナルの役割

【目的】前回のびまん性肺疾患に関する調査研究報告において、ブレオマイシン(BLM)誘導性肺線維症マウスモデルの炎症初期に、肺胞II型上皮細胞(AEC II)で産生されたIL-6が、オートクライン/パラクラインに作用して、AEC IIでSTAT3, Aktの活性化を促すことを報告した。今回、BLM-マウスモデルの炎症初期においてAEC IIで産生されるIL-6の病態進展への関与機構を検討した。

【方法】ヒトAEC IIの株化A549細胞をPI3K 阻害剤、抗IL-6中和抗体存在下でBLMにて刺激し、ウェスタンブロット法にて細胞内シグナルとアポトーシスの関係について検討した。さらに10週令マウスに、BLMを経気管的に投与後、抗IL-6中和抗体を経気管的に3日間連続投与した。Day 3にYO-PRO-1 iodideとPropidium iodideを経気管的に注入後、肺を摘出し、蛍光顕微鏡にてAEC IIのアポトーシス、ネクローシスについて解析した。また、day 7に肺を摘出し、炎症及び線維化について解析を行った。

【結果】A549細胞において、BLM刺激により細胞死シグナルであるcaspase 8の活性化が誘導され、抗IL-6中和抗体またはPI3K 阻害剤存在下では、より顕著となった。一方、IL-6の添加は、BLMにより誘導されるcaspase 8の活性化を抑制した。抗IL-6中和抗体の経気管的投与による肺内IL-6機能阻害下では、BLMにより誘導されるAEC IIのアポトーシスと肺組織の炎症に亢進を認めるとともに、線維化進展の亢進が見られた。肺線維症の病態成立の起点となりうるAEC IIの運命を握る重要因子として、IL-6がオートクライン/パラクライン様式で機能する可能性が示唆された。IL-6は、肺線維症の病態進展において重要な役割をはたすと考えられた。

【結論】抗IL-6療法が関節リウマチを代表とする炎症性疾患で行われ注目されているが、少なくとも、肺線維症/間質性肺炎患者もしくは、これを合併症として有する患者への適応は、慎重な検討を要する。

骨形成因子 bone morphogenic proteins (BMPs)の肺線維化に果たす役割

【目的】肺の線維化はさまざまな疾患で発生する炎症の遷延化や高度肺損傷に伴って生じるが、線維化の程度は予後悪化の重要な因子である。線維化においてTGF- β (transforming growth factor- β)は中心的な役割を果たすとされるが、その抑制に関連した治療のみでは適切な治療法に結びついていない。そこで、肺損傷後の組織修復に関連した因子の検討が不可欠と考えられる。組織修復への関連が示唆される因子に骨形成因子 bone morphogenic proteins (BMPs)があり、肺損傷と線維化における肺局所のBMPsの変化と役割をbleomycin(BLM)誘導肺線維化モデルで検討する。

【方法】マウスに対しBLMを経気道的に投与し、肺線維化モデルを作成した。BLM投与後の肺におけるBMPsの変化を測定し、肺線維化への関与が強いと考えられるBMPsを絞る。BLMによる肺線維化が軽減され修復が始まるBLM経気道的投与後21日目に、肺組織修復に重要と考えられるBMPsのsiRNA(small interfering RNA)を経気道的に投与し線維化遷延が生じるか検討する。

【結果】BLM投与後21日目に肺線維化が最も強く発現するが、その時にBMP-4とBMP-6のmRNAとタンパクの発現が低下する。その他のBMPsは有意な変化を示さず、肺におけるBMPsの拮抗因子と考えられているgremlinも有意な変化を認めなかった。BLM経気道的投与後21日目にBMP-4とBMP-6のsiRNAを経気道的投与すると、肺線維化の軽減が消失し線維化が遷延した。ここから、BMP-4とBMP-6は肺線維化の修復因子として関与する可能性が示唆された。

【結論】骨形成因子であるBMP-4とBMP-6は肺の線維化修復に関与し、発現低下は線維化遷延につながる可能性がある。また、これらの因子の発現増強が線維化改善に関与する可能性が示唆される。

B. サルコイドーシス

サルコイドーシス診断基準における特徴的な検査項目の検討

サルコイドーシス診断基準における陽性率が高い検査項目の抽出を目的として、特徴的な検査項目の検討を組織診断群において行うことを目的とした。ま

た、本邦において成人の結核の既感染率が著しく低下している現在において、ツ反の陰性が活動性を反映しているかどうか陰性群と陽性群で検討し、ツ反の意義に関しても再評価するも目的とした。診断時に血清ACE、血清リゾチーム、血清可溶性interleukin-2受容体(sIL-2R)、血清カルシウム、ツベルクリン反応(ツ反)、ガリウムシンチグラフィ、BAL検査をすべて検査しており、組織学的にサルコイドーシスと診断された118例について、病期ごとの陽性率を検討した。ACEは60.2%、リゾチームは39.8%、ACEカリゾチームのどちらでも70.3%、sIL-2Rは82.2%、カルシウムは1.7%で陽性であった。ツ反は65.2%で陰性であり、ガリウムシンチグラフィでは90.7%で縦隔、肺門または肺野に集積を認めた。BAL検査ではリンパ球増多が74.6%、CD4/CD8比上昇は68.6%であり、91.5%でどちらか一方の所見を認めた。ツ反陰性群と陽性群で特徴的な検査結果を比較検討したが、いずれも有意差がなく、ツ反陰性群において活動性が高いという結果は得られなかった。

今回の検討ではそれぞれの陽性率に関してはACEが60.2%、リゾチームが39.8%、ACEカリゾチームのどちらが70.3%、ツ反が65.2%、sIL-2Rが82.2%、カルシウムが1.7%、ガリウムシンチグラフィが90.7%であった。BAL検査ではリンパ球増多が74.6%、CD4/CD8比上昇は68.6%であり、91.5%でどちらか一方の陽性所見を認めた。ツ反陰性群においてツ反陽性群に比較し活動性が高いという結果は得られなかった。本邦におけるサルコイドーシスの特徴的な検査としてはBHLに加えて、sIL-2R、ACEまたはリゾチーム、ガリウムシンチグラフィ、BAL検査が望ましいと考えられた。

サルコイドーシス患者血漿を用いたWestern blot解析によるアクネ菌感作抗原の同定とその病因的役割

【背景】サルコイドーシス患者及び健常人血漿を用いて、液性免疫の解析からアクネ菌由来の感作抗原およびサルコイドーシスにおける責任抗原の同定を目指している。これまでにwestern blot法により患者・健常人が高頻度に感作しているアクネ菌由来の蛋白の分子量が判明している。本研究ではこれらの蛋白を同定するために質量分析を実施し、さらに同定された蛋白についてリコンビナント蛋白を作製

して実際に免疫反応を検証した。

【方法】質量分析を実施するにあたり、まずアクネ菌の可溶性・不溶性成分に対するwestern blotを行った。可溶性成分中に目的の分子量のバンドが検出された場合には、さらに可溶性成分を陰イオンクロマトグラフィーにて分離した24分画の中からの分画中にバンドが検出されるかを確かめた。目的蛋白が単一バンドとして切り出せたものをTOF-MS解析により同定した。同定されたアクネ菌由来の7種類の蛋白のうち完成した3種類のリコンビナント蛋白に対して、アクネ菌感作マウス血清ならびにサルコイドーシス患者・健常人血漿を用いてELISAによる抗体価測定を行うとともに、アクネ菌感作マウス・サルコイドーシス患者細胞を用いてELISPOT assayによる細胞性免疫反応の検討を行った。

【結果】アクネ菌感作マウスにおいては、Catalase, Ribose phosphate pyrophosphokinase, UDP-N-acetylglucosamine phosphatase, に対して液性免疫・細胞性免疫ともに高い反応を見せた。サルコイドーシス患者においては健常人に対し有意な抗体価上昇は認められず、細胞性免疫では4例中2例でCatalaseに対する反応が確認された。

【考察】質量分析で同定された7種類の蛋白と他菌種の同一蛋白に対する相同性は低く、本菌特異的な蛋白抗原である可能性が高い。今後患者検体を用いた細胞性免疫反応に関する解析を追加検討し、本法の有用性を検証したい。

サルコイドーシス患者における血清カテプシンSの臨床的意義—罹患臓器数やステロイド治療との関連について—

以前我々が見出したサルコイドーシスの新規血清マーカーであるカテプシンS (CTSS)の、詳細な臨床的意義を検討した。対象は34名のサルコイドーシス患者で、経過観察中央値2.7年の間に採取した115試料のCTSSを測定した。その結果、CTSS濃度は罹患臓器数が増えると高くなり、特に罹患臓器数3以上では、2以下に比して有意に高値であった。疾患が緩解に至ると、CTSSは全例低下した。CTSSは血清ACE活性と高度に相関していたが、全身ステロイドが投与されACEが低下した時点でもCTSSが高い場合があり、残存病変を反映するなど独自の臨床的意義が示唆された。

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した。3年間の活動では、初年度に閉塞性細気管支炎の全国調査を実施した。その結果、病理学的に確定診断された症例が93例、臨床診断例384例の報告を得た。その翌年より、全国調査研究に基づき、病理学的に確定診断された症例を中心に個別症例検討会を実施した。個別症例検討会において、診断の困難さ、施設における病態認識の違いが明らかとなった。今後、症例集積による症例解析集の作成と診断の手引きへの展開が必要であると考えられる。

びまん性汎細気管支炎疾患感受性候補領域に存在する新しい肺サーファクタントプロテインsurfactant associated 2 遺伝子SFTA2のヒト気道上皮細胞における発現の検討

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。第6番染色体HLA領域、HLA-B遺伝子座とHLA-A遺伝子座の間にある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つの新規遺伝子PBMUCL1 (MUC22), PBMUCL2にDPCR1, MUC21を加えた4つのムチン・ムチン様遺伝子が局在し、クラスターを形成している。これらのムチン遺伝子クラスター領域のHLA-A側に、肺組織に特異的なサーファクタント蛋白であるsurfactant associated 2 遺伝子SFTA2が最近新たに見いだされた。初代培養ヒト気道上皮(HBE)細胞でSFTA2遺伝子発現をreal-time RT/PCRで検討したところその遺伝子発現が検出されたが、気相液相培養による再分化状態で発現増加はみられなかった。初代培養HBE細胞に各種炎症刺激を加えたとき、インターフェロン γ 添加で約2倍の発現誘導がみられ、 α デフェンシンとIL-13の添加により発現低下が認められた。SFTA2領域の遺伝的多型とその頻度をDPB患者と日本人健常コントロールで検討したが、DPBと有意に関連する多型はみられなかった。これは、HLA-B*5401を有

するハプロタイプが組み換えにより2つの主要な疾患感受性HLAハプロタイプであるHLA-B*5401-A*1101とHLA-B*5401-A*2402に分かれたという仮説に基づくと、*SFTA2*遺伝子座はその組み替え点よりHLA-A側に位置することから疾患と関連していない点を説明することは可能である。しかし、*SFTA2*の遺伝的多型にはアジア人特異的なものも多くみられ、特にプロモーター領域の600塩基の中には10個の遺伝的多型が集中して存在しており、疾患との関連やその意義については、さらに今後の検討が必要と考えられる。

〈評 価〉

1) 達成度について

ほぼ当初の予定通り、計画は遂行された。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

間質性肺炎に関しては、基礎的研究臨床的研究共に多くの重要な英文誌に成果が発表された。特に、呼吸器外科学会との共同研究による、間質性肺炎合併肺癌の手術リスクに関する論文は注目される。国際的には特に、特発性肺線維症に対する抗線維化薬ピルフェニドンの使用経験について、海外から大きな注目が寄せられている。2008年からの使用経験のヨーロッパ呼吸器学会での発表は、広くピルフェニドンが使用され始めているEU諸国から大きく注目されている。これらのピルフェニドン関連の成果は既に多くが投稿中であり、英文誌に順次掲載される予定で、今後国際的にも価値が認められることになろう。間質性肺炎ではこの3年間に大規模な疫学的研究がさらに進行し、日本でのIPFの疫学的な状況が明らかにされた。このことはきわめて重要であり、これら疫学的データは今後の厚生労働省の行政

面、特に難病対策に大きな貢献があるものと考えられる。さらに、2回にわたる関西、関東での患者勉強会では200～300名の患者、およびその家族が来場され、この難病に対する一般への啓蒙に大きく役立ち、今後の患者会創設へ向けた端緒となることが期待される。

3) 今後の展望について

特発性間質性肺炎、サルコイドーシス共に「疫学」「新しい治療法の検討」「患者・家族のQOL改善」をテーマに3年間、様々な活動を行い、大きな成果をあげることが出来た。「疫学」については、これまでの成果の公表と英文による発表を予定しており、進んでいる。「新しい治療」に関しては、先進的なピルフェニドンの成果を全世界に示していく必要性があり、ピルフェニドンの成功をきっかけに世界的に動き出した様々な新規抗線維化薬をどのように使いこなして、患者を治療していくか、に方向性は定まっている。「QOL改善」に関しては2014年度以降も、勉強会を継続する予定であり、その中から患者会を創設することが現実となるであろう。サルコイドーシスについても、QOL面から2冊の出版物の改訂と市販化を予定しており、これにより患者・家族のQOL改善が進むものと考えられる。

4) 研究内容の効率性について

特発性間質性肺炎に関しては、13の部会を班内に設け、各部会に責任者をおいて全国縦断的な組織を構築し、研究の効率化を行った。これにより、きわめて効率的な費用対効果がえられた。様々な近日的課題について、多くの成果を挙げられたのは、こういった組織態勢によるところが大きかったものと考えられる。

調査研究班平成25年度経過報告

調査研究班平成25年度経過報告

平成25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1回 Kick off ミーティング

日時：平成25年6月29日(土曜日) 午前9:00～12:00
場所：アルカディア市ヶ谷

開会挨拶

研究代表者 自治医科大学 杉山幸比古

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

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)

- ① 慢性過敏性肺炎部会
- ② 上葉優位型肺線維症部会
- ③ 疫学調査(北海道 study)
- ④ ピルフェニドン検証部会

議事進行 自治医科大学 坂東政司

東京医科歯科大学呼吸器内科 稲瀬直彦

福岡大学呼吸器内科 渡辺憲太郎

札幌医科大学第三内科 高橋弘毅

自治医科大学 坂東政司

東邦大学医療センター大森病院 本間 栄

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

天理よろづ相談所病院 田口善夫

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科 小倉高志

浜松医科大学第二内科 須田隆文

公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 谷口博之

埼玉医科大学国際医療センター画像診断科 酒井文和

長崎大学病態病理学 福岡順也(田畑和宏)

近畿中央胸部疾患センター 井上義一

⑤ PMX 部会

⑥ 急性増悪部会

⑦ 気腫合併肺線維症(CPFE)部会

⑧ 膠原病肺部会

⑨ 在宅酸素療法・リハビリテーション部会

⑩ 画像部会

⑪ 病理部会

⑫ QOL・患者支援部会

⑬ IP 合併肺癌の治療指針策定部会

a. IP 合併肺癌の術後急性増悪に関する多施設共同後向きコホート研究のその後

京都大学呼吸器外科 伊達洋至(佐藤寿彦)

b. IP 合併肺癌に対する化学療法

日本医科大学内科学講座呼吸器・感染・腫瘍部門 弦間昭彦

c. 在宅酸素吸入療法治療中の間質性肺炎患者に発症した肺がんへの対応

東北薬科大学病院呼吸器センター 海老名雅仁

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

名古屋大学医学部医学系研究科呼吸器内科学分野 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

第87回 間質性肺疾患研究会

日 時：2013年6月28日(金)午後12:55～18:00
会 場：アステラス製薬株式会社 本社4階ホール
当番世話人：名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座呼吸器内科学分野 教授 長谷川好規
主 題：遺伝性疾患と間質性肺炎
副 題：責任遺伝子から肺線維化のメカニズムを考える

開会挨拶：名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座呼吸器内科学分野教授 長谷川好規

Session I. 「Hermansky-Pudlak症候群からみた間質性肺炎」

座長：自治医科大学呼吸器内科学 坂東 政司

公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 片岡 健介

1. Hermansky-Pudlak症候群に合併した間質性肺炎の1VATS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

3) 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

○後町杏子¹⁾，杉野圭史¹⁾，草野英美子¹⁾，石井文昭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⁾，渋谷和俊²⁾，植草利公³⁾，本間 栄¹⁾

2. 初診から半年の経過で死亡した間質性肺炎(UIPパターン)合併Hermansky-Pudlak Syndrome(HPS)の1剖検例

1) 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター

2) 同 内科

3) 同 放射線科

4) 同 研究検査科

5) 山形大学医学部皮膚科学

○杉本親寿¹⁾，新井 徹^{1,2)}，金津正樹²⁾，審良正則³⁾，林清二²⁾，北市正則⁴⁾，井上義一¹⁾，阿部裕子⁵⁾，
穂積 豊⁵⁾，鈴木民夫⁵⁾

3. 当科で経験したHermansky-Pudlak症候群の2例

浜松医科大学第2内科

○大山吉幸，河野雅人，橋本 大，榎本紀之，藤澤朋幸，乾 直輝，中村祐太郎，須田隆文

4. 間質性肺炎急性増悪を来したHermansky-Pudlak症候群(HPS)の姉妹例

獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科

○町田安孝，横山達也，大津谷朋子，宮尾智之，奥富康明，藤松孝旨，森田弘子，渡邊泰治，
曾田紗世，塩原太一，吉田匠生，梅津貴史，塩原香苗，新井 良，舘脇正充，降籟友恵，
三好祐顕，知花和行，武政聡浩，福島康次，石井芳樹

ミニレクチャー「Hermansky-Pudlak症候群」

山形大学医学部皮膚科学講座 鈴木民夫

Session II. 「テロメア症候群からみた先天性角化不全症(Dyskeratosis congenita)と間質性肺炎」

座長：大森赤十字病院呼吸器内科 吉村邦彦

国立病院機構岡山医療センター臨床検査科 山鳥一郎

1. DKC1 ミスセンス突然変異による Dyskeratosis congenita に合併した間質性肺炎の一例
東北大学病院呼吸器内科
○久田 修, 大河内真也, 光石陽一郎, 千葉茂樹, 一ノ瀬正和, 海老名雅仁
2. TINF2 遺伝子変異陽性の間質性肺炎合併 Dyskeratosis Congenita の1例
 - 1) 福島県立医科大学呼吸器内科
 - 2) 日本医科大学血液内科
 ○福原敦朗¹⁾, 谷野功典¹⁾, 石井妙子¹⁾, 猪腰弥生¹⁾, 斎藤香恵¹⁾, 福原奈緒子¹⁾, 佐藤 俊¹⁾, 王 新涛¹⁾, 斎藤純平¹⁾, 石田 卓¹⁾, 山口博樹²⁾, 棟方 充¹⁾

ミニレクチャー「先天性角化不全症と間質性肺炎」

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学 小島勢二

Session III. 「遺伝子改変モデルからみた間質性肺炎」

座長：新潟大学医歯学総合病院生命科学医療センター 中田 光

名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科 橋本直純

1. テトラスパニンCD151は肺胞上皮の安定化を介して線維化を抑制する
大阪大学大学院医学系研究科呼吸器・免疫アレルギー内科
○武田吉人, 辻野和之, 金 英姫, 立花 功, 熊ノ郷 淳
2. 上皮Ptenは肺胞上皮間統合性を調節することで急性肺損傷と肺線維化を抑制する
宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野
○柳 重久, 坪内拡張, 松元信弘, 中里雅光
3. 遺伝子改変モデルを用いた間質性肺炎の治療戦略
 - 1) 三重大学医学部呼吸器内科
 - 2) 同 免疫学講座
 ○小林 哲¹⁾, E.C.Gabazza²⁾, 岡野智仁¹⁾, 都丸敦史¹⁾, 藤原研太郎¹⁾, 大西真裕¹⁾, 高木健裕¹⁾, 小林裕康¹⁾, 田口 修¹⁾

Session IV. 「サーファクタント遺伝子異常と間質性肺炎」

座長：福島県立医科大学呼吸器科学講座 棟方 充

関東労災病院病理診断科 植草利公

1. SFTPC G100S 変異を認めた家族性肺線維症の家系
 - 1) 長崎大学病院感染症内科(熱研内科)
 - 2) 同 医学部人類遺伝学研究分野
 - 3) 同 大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻生命医科学講座病態病理学
○高木理博¹⁾, 石田正之¹⁾, 小野慎治²⁾, 田中健之¹⁾, 有吉紅也¹⁾, 福岡順也^{3a)}, 森本浩之輔¹⁾
2. 新規ABCA3 遺伝子変異による特発性間質性肺炎の兄弟例
 - 1) 東北大学小児病態学
 - 2) 東京医科大学呼吸器内科
○森谷邦彦¹⁾, 北沢 博¹⁾, 新妻秀剛¹⁾, 川野研悟¹⁾, 南條由佳¹⁾, 笹原洋二¹⁾, 坂本 修¹⁾, 瀬戸口靖弘²⁾, 呉 繁夫¹⁾
3. SP-C 遺伝子変異を有する家族性間質性肺炎の一家系
 - 1) 独立行政法人国立病院機構山口宇部医療センター呼吸器内科

2) 東京医科大学医学部呼吸器内科

○大石景士¹⁾, 尾形佳子¹⁾, 坂本健次¹⁾, 村田順之¹⁾, 大藤 貴¹⁾, 神徳 済¹⁾, 瀬戸口靖弘²⁾,
上岡 博¹⁾

ミニレクチャー「サーファクタント関連遺伝子異常と間質性肺炎」

東京医科大学内科学第一講座(呼吸器内科) 瀬戸口靖弘

Session V. 「家族性特発性間質性肺炎」

座長：天理よろづ相談所病院呼吸器内科 田口善夫

東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科 本間 栄

1. 家族性間質性肺炎の3症例

札幌医科大学呼吸器・アレルギー内科

○宮島さつき, 汐谷 心, 池田貴美子, 大塚満雄, 千葉弘文, 高橋弘毅

2. 明らかな家系内集積が確認された家族性間質性肺炎の2例

1) 虎の門病院呼吸器センター内科

2) 同 病理部

3) 複十字病院臨床放射線科

4) 東京医科大学呼吸器内科

○宮本 篤¹⁾, 小川和雅¹⁾, 高橋由以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⁾, 諸川納早¹⁾, 藤井丈士²⁾, 黒崎敦子³⁾, 瀬戸口靖弘⁴⁾, 岸 一馬¹⁾

3. UIP patternの間質性肺炎でともに呼吸不全死し剖検された兄弟例の比較

1) 神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科

2) 同 病理科

3) 岡山医療センター臨床検査科

4) 国立病院機構東京病院呼吸器センター

5) 同 臨床検査科

○川村卓久¹⁾, 富井啓介¹⁾, 今井幸弘²⁾, 山鳥一郎³⁾, 益田公彦⁴⁾, 蛇澤 晶⁵⁾

4. 当院における外科的肺生検施行(VATS)例における家族性特発性間質性肺炎の検討

1) 公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科

2) 長崎大学附属病院病理部

3) 近畿中央病院放射線科

○表 紀仁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⁾, 上甲 剛³⁾

ミニレクチャー「びまん性肺疾患への遺伝学的アプローチ」

埼玉医科大学呼吸器内科 萩原弘一

閉会挨拶：名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座呼吸器内科学分野教授 長谷川好規

**第2回 間質性肺炎／肺線維症勉強会
－患者さんご家族の支援，患者会に向けて－**

日 時：2013年7月13日(土)13:00～17:00

会 場：神奈川県民ホール(横浜)

開会の挨拶，厚生労働省のとりくみ

自治医科大学呼吸器内科，びまん性肺疾患に関する調査研究班研究代表者 杉山幸比古

原因不明の間質性肺炎/肺線維症：特発性間質性肺炎

杏林大学医学部呼吸器内科 滝澤 始

様々な原因による間質性肺炎/肺線維症(膠原病，環境，職業等)

東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科 本間 栄

間質性肺炎/肺線維症の治療：日常生活の注意点を含めて

神奈川県立循環器呼吸器病センター 小倉高志

息苦しさ対策：呼吸リハビリテーションと酸素療法の実際

神奈川県立循環器呼吸器病センターリハビリテーション科 佐々木琢磨

患者さんからのお話し

間質性肺炎患者に対する看護支援について(アンケート報告)

神奈川県立循環器呼吸器病センター外来看護科 松尾里香・山口かおり

質問コーナー

座長 日本医科大学呼吸器・感染・腫瘍部門 吾妻安良太
自治医科大学呼吸器内科 坂東政司

閉会の挨拶 神奈川県立循環器呼吸器病センター 小倉高志

第20回 マクロライド新作用研究会

日 時：2013年7月19日(金)13:40～18:20

7月20日(土) 9:00～15:40

会 場：家の光会館コンベンションホール(7階)

当番世話人：日本医科大学武蔵小杉病院耳鼻咽喉科 松根彰志

開会の辞，当番世話人挨拶 日本医科大学武蔵小杉病院耳鼻咽喉科 松根彰志

ミニシンポジウム1 「マクロライドと慢性気道炎症(1)」

座長：順天堂大学耳鼻咽喉科 池田勝久

日本医科大学呼吸器内科 吾妻安良太

1. 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の細分類と免疫学的背景

順天堂大学耳鼻咽喉科学講座

池田勝久, 塩沢晃人, 小野倫嗣, 楠 威志, 村田潤子

2. 喘息合併慢性副鼻腔炎に対するクラリスロマイシンの有効性

東京女子医科大学耳鼻咽喉科

野中 学, 瀬尾友佳子, 吉原俊雄

3. 慢性副鼻腔炎鼻茸由来培養上皮細胞の炎症性サイトカイン産生とCAM, EM900による抑制効果

1) 日本医科大学武蔵小杉病院耳鼻咽喉科

2) 日本医科大学付属病院耳鼻咽喉科

3) 北里大学北里生命科学研究所

若山 望¹⁾, 松根彰志¹⁾, 関根久遠¹⁾, 山口 智¹⁾, 大久保公裕²⁾, 砂塚敏明³⁾, 大村 智³⁾

シンポジウム1 『マクロライドの粘膜構築細胞, 浸潤細胞への作用機転』

座長：滋賀医科大学耳鼻咽喉科 清水猛史

公益財団法人結核予防会結核研究所生体防御 慶長直人

1. 好中球炎症とマクロライド

大分大学呼吸器・感染症内科

門田淳一

2. マクロファージ

北里大学北里生命科学研究所

赤川清子

3. 上皮細胞への作用

杏林大学呼吸器内科

滝澤 始

4. 腺, 杯細胞等分泌機能

三重大学耳鼻咽喉・頭頸部外科

竹内万彦

20周年記念講演

座長：複十字病院院長 工藤翔二

『耳鼻咽喉科におけるマクロライド療法の歩み』

昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座

洲崎春海

Focus on the topic

座長：済生会熊本病院呼吸器センター・予防医療センター 菅 守隆

杏林大学内科学 後藤 元

1. 慢性副鼻腔炎のマクロライド療法とチオレドキシン

昭和大学耳鼻咽喉科

古田厚子

2. マクロライドと quorum sensing
東邦大学微生物学
館田一博
3. 新規マクロライド誘導体の経緯と EM900
北里大学北里生命科学研究所
砂塚敏明

ミニシンポジウム2 「マクロライドと慢性気道炎症(2)」

座長：奈良県立医科大学感染症センター 三笠桂一
昭和大学藤が丘病院耳鼻咽喉科 金井憲一

4. *Mycobacterium avium* complex 症におけるエリスロマイシン単独治療の効果の検討
 - 1) 大分大学医学部総合内科学第二講座
 - 2) 天心堂へつぎ病院呼吸器内科臨床研究室
 - 3) 結核予防会複十字病院呼吸器内科
 - 4) 国立病院機構東京病院呼吸器センター
 - 5) 国立病院機構宮崎東病院呼吸器内科
 - 6) 宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野
 - 7) 聖ルカ・ライフサイエンス研究所
小宮幸作¹⁾, 倉島篤行²⁾, 永井英明⁴⁾, 伊井敏彦⁵⁾, 松元信弘⁶⁾, 石井 寛¹⁾, 森本耕三³⁾, 高橋 理⁷⁾,
工藤翔二³⁾, 門田淳一¹⁾
5. 慢性副鼻腔炎に対する併用保存的治療の効果
太田総合病院耳鼻咽喉科
飯村慈朗, 加藤雄仁, 宇野匡祐, 渡邊統星, 太田史一
6. 喫煙暴露モデルマウスにおけるクラリスロマイシンの抗炎症作用に関する検討
杏林大学医学部付属病院呼吸器内科
中村益夫, 和田裕雄, 本多紘二郎, 乾 俊哉, 中本啓太郎, 檜垣 学, 渡辺雅人, 横山琢磨,
皿谷 健, 倉井大輔, 石井晴之, 滝澤 始, 後藤 元

シンポジウム2 「マクロライド新作用研究この10年-疾病治療への貢献と今後の展開-

座長：鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻感覚器病学聴覚頭頸部疾患学 黒野祐一
東京女子医科大学呼吸器内科 玉置 淳

1. COPDとマクロライド
東北大学先進感染症予防学
山谷睦雄
2. 肺炎治療におけるマクロライド系抗菌薬の役割
長崎大学病院検査部
柳原克紀
3. 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臨床生化学講座
佐藤圭創
4. 粘膜アジュバントとしてのクラリスロマイシンの臨床評価の検討
徳島大学疾患酵素学研究センター
木戸 博

5. 中耳・耳管の慢性炎症に対するマクロライド少量長期投与の効果
長崎大学耳鼻咽喉科
高橋晴雄

海外招請講演

座長：三重大学名誉教授 間島雄一
『Recent Understanding of Role of Macrolides in Rhinosinusitis』
Yonsei Univ.
Chang-Hoon Kim, MD

特別講演

座長：日本医科大学耳鼻咽喉科 松根彰志
『したたかな細菌に対するマクロライドの挑戦』
和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科
山中 昇

ミニシンポジウム3 「マクロライドの作用メカニズム」

- 座長：昭和大学生理学 浅野和仁
北里大学北里生命科学研究所 廣瀬友靖
7. LPS処置の有無によるB-リンパ芽球腫細胞のtranslatomeへ与えるCAMの影響
1)城西国際大学薬学部
2)武蔵野大学薬学部
中新田貴伯¹⁾, 縣川友人¹⁾, 大室弘美²⁾
8. マクロライド剤の血管新生抑制作用に対する検討
九州保健福祉大学薬学部臨床生化学講座
伊藤優哉, 中村総志, 新屋智寛, 佐藤圭創
9. クラリスロマイシンは抗炎症性のCD11b+Gr-1+細胞を誘導し, LPS腹腔内投与ショックモデルの予後を改善させる
1)慶応義塾大学医学部呼吸器内科
2)慶応義塾大学医学部微生物学・免疫学教室
3)慶応義塾大学医学部感染制御センター
南宮 湖¹⁾, 石井 誠¹⁾, 藤猪英樹²⁾, 浅見貴弘¹⁾, 八木一馬¹⁾, 斎藤史武¹⁾, 田坂定智¹⁾, 小安重夫²⁾, 長谷川直樹³⁾, 別役智子¹⁾
10. マクロライド新規誘導体EM900のブレオマイシン肺線維症と転写抑制因子YB-1に対する効果の検討
1)日本医科大学武蔵小杉病院呼吸器内科
2)日本医科大学呼吸器内科分野
3)北里大学北里生命科学研究所
臼杵二郎¹⁾²⁾, 林 宏紀²⁾, 松田久仁子²⁾, 弦間昭彦²⁾, 吾妻安良太²⁾, 砂塚敏明³⁾, 大村 智³⁾

閉会の辞, 緊急提言, 次回当番世話人挨拶 エスビー健康研究所 高山喜好

第4回 びまん性肺疾患バイオマーカー研究会

日 時：2013年8月23日(金)18:00～21:00
 会 場：東京ステーションコンファレンス5F
 当番世話人：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
 テーマ：間質性肺炎の治療効果判定とバイオマーカー

オープニング・リマーク 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

一般演題

座長 高知大学医学部血液・呼吸器内科学教授 横山彰仁

1. 特発性肺線維症急性増悪の発症予測マーカーに関する検討
 - 1) 広島大学大学院分子内科学
 - 2) ドイツ・デュイスブルクエッセン大学肺センタールールランド病院
 - 3) ドイツ・ルール大学ボーフム一般・実験病理学
 - 大下慎一郎¹⁾, 石川暢久¹⁾, 堀益 靖¹⁾, 岩本博志¹⁾, 藤高一慶¹⁾, 春田吉則¹⁾, 村井 博¹⁾, 服部 登¹⁾, FrancescoBonella²⁾, JosuneGuzman³⁾, UlrichCostabel²⁾, 河野修興¹⁾
2. 特発性肺線維症におけるピルフェニドンの効果予測因子としての血清SP-Dの有用性
 札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座
 - 池田貴美之, 白鳥正典, 横尾慶紀, 黒沼幸治, 大塚満雄, 千葉弘文, 高橋弘毅

座長 東北薬科大学病院教授呼吸器センター長 海老名雅仁

3. ヒアルロン酸の間質性肺炎に対するバイオマーカーとしての可能性
 - 1) 福島県立医科大学呼吸器内科
 - 2) 済生会福島病院呼吸器科
 - 猪腰弥生¹⁾, 谷野功典¹⁾, 王 新涛¹⁾, 佐藤 俊¹⁾, 福原奈緒子¹⁾, 二階堂雄文¹⁾, 美佐健一¹⁾, 福原敦朗¹⁾, 植松 学¹⁾, 鈴木康仁¹⁾, 石田 卓¹⁾, 棟方 充¹⁾
4. びまん性肺疾患およびサルコイドーシスにおけるプロテインSの検討
 - 1) 松阪市民病院呼吸器病センター呼吸器内科
 - 2) 三重大学呼吸器内科
 - 3) 同 免疫学講座
 - 内藤雅大¹⁾, 小林 哲²⁾, 畑地 治¹⁾, 伊藤健太郎¹⁾, 都丸敦史²⁾, 高橋佳紀²⁾, 藤原研太郎²⁾, 大西真裕²⁾, 高木健裕²⁾, 小林裕康²⁾, GabezzaEsteban³⁾, 田口 修²⁾

特別講演1

座長 札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座教授 高橋弘毅

『膠原病関連間質性肺疾患の血清学的指標』

東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター臨床教授

○川口鎮司

特別講演2

座長 広島大学大学院医歯薬保健学研究院分子内科学教授 河野修興

『慢性過敏性肺炎におけるKL-6, SP-D』

東京医科歯科大学統合呼吸器病学教授

○稲瀬直彦

事務局連絡 自治医科大学呼吸器内科学准教授 坂東政司

クロージング・リマーク 自治医科大学呼吸器内科学教授 杉山幸比古

第16回 間質性肺炎細胞分子病態研究会

日 時：2013年8月24日(土)10:00～17:00

会 場：ベルサール九段 3階『イベントホール』

代表世話人：座長みやぎ県南中核病院 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 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学 杉山幸比古

一般演題 『細胞分子病態』

座長 広島大学大学院医歯薬保健学研究院分子内科学 河野修興

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. 肺上皮Ptenは上皮細胞間統合性調節を介し急性肺損傷と肺線維化を制御する

宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野

柳 重久

2. ブレオマイシン肺障害モデルマウスにおける線維芽細胞と筋線維芽細胞の単離と両細胞の機能的な差異について

浜松医科大学内科学第二講座

赤松泰介

3. DNAマイクロアレイ法を用いたFibrocyteの新たな表面マーカーの探索

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

青野純典

4. 特発性肺線維症(IPF)病態におけるオートファジー

東京慈恵会医科大学呼吸器内科

荒屋 潤

一般演題 『細胞分子病態』

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

東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野 本間 栄

1. 特発性非特異的間質性肺炎における疾患特異的自己抗体の検索

大阪大学大学院医学系研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学講座

木田 博

2. 石綿肺と珪肺におけるアレルゲン感作率および血清IgG4値の比較検討

浜松労災病院呼吸器内科

豊嶋幹生

3. 石綿暴露はUIPの頻度を高める
埼玉県立循環器呼吸器病センター病理診断科
河端美則

特別講演

- 座長 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学 杉山幸比古
間葉系から上皮細胞増殖へ-肺における fibroblast growth factor-9(FGF-9)の役割の転換-
慶応義塾大学医学部呼吸器内科
別役智子

特別発言

- 座長 みやぎ県南中核病院 貫和敏博
イレッサ肺障害, 特発性肺線維症急性増悪の原因遺伝子に関する研究と, 遺伝子の構造・機能連関
埼玉医科大学呼吸器内科
萩原弘一

一般演題 『新規治療戦略』

- 座長 済生会熊本病院予防医療センター 菅 守隆
浜松医科大学内科学第二講座 須田隆文
1. 呼吸器疾患におけるRNAiを用いた創薬の可能性
三重大学医学部呼吸器内科
小林 哲
 2. 関節リウマチモデル(DICCマウス)における間質性肺炎発症のメカニズム-Pirfenidone投与による間質性肺炎抑制効果の解析-
名古屋市立大学大学院医学研究科細胞分子生物学
金澤 智
 3. 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
日本医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野
猪俣 稔
 4. 上皮間葉転換(Epithelial Mesenchymal Transition)を標的とした特発性肺線維症治療の試み
順天堂大学大学院医学研究科呼吸器内科
加藤元康

一般演題 『新規治療戦略』

- 座長 東北薬科大学病院呼吸器センター 海老名雅仁
自治医科大学内科学講座呼吸器内科 坂東政司
1. 炎症収束に作用する脂質メディエーター 17(R)-Resolvin D1の肺線維化抑制効果の検討
群馬大学病態制御内科学呼吸器・アレルギー内科
矢富正清
 2. LPS投与急性肺障害マウスモデルに対するAmphiregulinの効果に関する検討
九州大学大学院医学研究院附属胸部疾患研究施設

緒方彩子

3. インテグリン $\alpha 8\beta 1$ 阻害抗体による肺線維化抑制
広島大学インテグリン治療開発フロンティア研究室
横崎恭之

閉会の挨拶 みやぎ県南中核病院 貫和敏博

第88回 間質性肺疾患研究会

日 時：2013年10月11日(金)午後12:55～18:00
会 場：アステラス製薬株式会社 本社4階ホール
当番世話人：金沢市立病院呼吸器内科 安井正英
主 題：抗アミノアシルtRNA合成酵素抗体(抗ARS抗体)陽性の間質性肺炎

開会挨拶：金沢市立病院呼吸器内科 安井正英

Session I. 「CADM, 急速進行型間質性肺炎と抗ARS抗体」

座長：自治医科大学呼吸器内科学 坂東政司

公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 近藤康博

1. 肺病変先行皮膚筋炎が疑われ、抗PL-7抗体が陽性であった1例
 - 1) 聖隷横浜病院呼吸器内科
 - 2) 同 呼吸器外科
 - 3) 同 皮膚科
 - 4) 横浜市立みなと赤十字病院膠原病・リウマチ内科
 - 5) 関東労災病院病理診断科
○加志崎史大¹⁾, 青山真弓¹⁾, 小西健治¹⁾, 早川信崇²⁾, 大内基史²⁾, 梶山秀昭³⁾, 荻山裕之⁴⁾, 植草利公⁵⁾, 永川博泰¹⁾
2. 身体所見が治療選択に有効であった抗OJ抗体陽性Clinically amyopathic DMに伴うIPの1例
亀田総合病院呼吸器内科
○副島裕太郎, 高井基央, 中島 啓, 大槻 歩, 渡邊純子, 桂田雅大, 桂田直子, 三沢昌史, 金子教宏, 青島正大
3. 抗OJ抗体陽性の間質性肺炎の1例
 - 1) NHO 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
○加藤智浩¹⁾, 増田佳奈¹⁾, 大西康貴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⁾, 水守康之¹⁾, 塚本宏壮¹⁾, 守本明枝¹⁾, 寺田邦彦¹⁾, 佐々木信¹⁾, 河村哲治¹⁾, 中原保治¹⁾, 望月吉郎¹⁾, 小橋陽一郎²⁾
4. 臨床的筋炎を欠いた抗ARS抗体陽性間質性肺炎の検討
国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科
○根本健司, 中澤真理子, 藤田一喬, 金澤 潤, 角田義弥, 林 士元, 高久多希朗, 林原賢治, 斎藤武文
5. 抗ARS抗体陽性例と抗MDA5抗体陽性例の比較検討

- 1)大垣市民病院呼吸器内科
 - 2)名古屋大学呼吸器内科
 - 3)名古屋大学皮膚科
- 白木 晶¹⁾, 織田恒幸²⁾, 室 慶直³⁾

Session II. 「シェーグレン症候群合併間質性肺炎と抗ARS抗体」

座長：国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 井上義一
東北薬科大病院 海老名雅仁

6. 抗PL-7抗体が陽性であったシェーグレン症候群に伴う間質性肺炎の1例
 - 1)磐田市立総合病院呼吸器内科
 - 2)浜松医科大学第2内科

○青野祐也¹⁾, 赤堀大介¹⁾, 天野雄介¹⁾, 青島洋一郎¹⁾, 神谷陽輔¹⁾, 吉村克洋¹⁾, 右藤智啓¹⁾, 匂坂伸也¹⁾, 佐藤 潤¹⁾, 妹川史朗¹⁾, 安田和雅¹⁾, 榎本紀之²⁾, 中村祐太郎²⁾, 須田隆文²⁾
7. 胸部CTにて両側スリガラス陰影と多発嚢胞陰影を呈した抗PL-12抗体陽性の抗ARS抗体症候群の1例
 - 1)公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院呼吸器センター
 - 2)同 リウマチ膠原病内科
 - 3)同 病理診断科

○松木隆典¹⁾, 丸毛 聡¹⁾, 羽間大祐¹⁾, 石島見佳子¹⁾, 北島尚昌¹⁾, 井上大生¹⁾, 高松和史¹⁾, 石床 学¹⁾, 糸谷 涼¹⁾, 櫻本 稔¹⁾, 福井基成¹⁾, 田淵裕也²⁾, 松浦良信²⁾, 村上 功²⁾, 旗智さおり²⁾, 八木田正人²⁾, 弓場吉哲³⁾
8. 抗ARS抗体症候群を合併したシェーグレン症候群の臨床的検討

○水品佳子, 坂東政司, 細野達也, 鈴木恵理, 水谷英明, 中山雅之, 中屋孝清, 間藤尚子, 山沢英明, 杉山幸比古
9. 抗ARS抗体を中心とした筋炎特異, 筋炎関連自己抗体陽性の間質性肺炎の検討
 - 1)NHO近畿中央胸部疾患センター内科
 - 2)同 臨床研究センター
 - 3)同 放射線科
 - 4)同 臨床検査科

○辻 泰佑¹⁾, 新井 徹¹⁾²⁾, 広瀬雅樹²⁾, 山本聡美¹⁾, 蓑毛祥次郎¹⁾, 竹内奈緒子¹⁾, 香川智子¹⁾, 佐々木由美子¹⁾, 杉本親寿²⁾, 審良正則³⁾, 北市正則⁴⁾, 林 清二¹⁾, 井上義一²⁾

Session III. 「抗ARS抗体陽性PM/DM-IPとIIPの比較」

座長：天理よろづ相談所病院呼吸器内科 田口善夫
東京医科歯科大学統合呼吸器病学 稲瀬直彦

10. 外科的肺生検を施行した間質性肺炎合併・多発性筋炎／皮膚筋炎における抗アミノアシルtRNA合成酵素(ARS)抗体陽性例の検討
 - 1)浜松医科大学内科学第二講座
 - 2)京都大学免疫膠原病内科

○穂積宏尚¹⁾, 榎本紀之¹⁾, 大山吉幸¹⁾, 河野雅人¹⁾, 柄山正人¹⁾, 橋本 大¹⁾, 藤澤朋幸¹⁾, 乾 直輝¹⁾, 中村祐太郎¹⁾, 須田隆文¹⁾, 中嶋 蘭²⁾, 三森経世²⁾
11. 間質性肺炎(IP)におけるARS抗体陽性患者の頻度とその臨床像

獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科