

**厚生労働科学研究費補助金**  
**医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業**  
**薬剤性肺障害に関する包括的研究**  
**総合分担研究報告**

研究分担者 徳田 均  
社会保険中央総合病院呼吸器内科 部長

## 研究要旨

研究協力施設として、24年度～25年度で薬剤性肺障害と診断された患者で当研究への同意を得られた4名の患者から、血液サンプルを採取し、主任研究施設に送付した。同時に臨床経過、データの詳細を記入した個人票を作成し、送付した。

主任研究施設で背景となる遺伝子解析が進行中である。

### A. 研究目的

難治疾患・癌疾患治療に導入された新規の薬剤は、その効果も優れている反面、重篤な薬剤性肺障害の報告が増加している。これら薬剤性肺障害の発生頻度については、遺伝的要因が関与している可能性が考えられる。

本研究では、薬剤性肺障害に関与する共通の遺伝的背景を検討する。薬剤投与により薬剤性肺障害を起こした群と、起こさなかった群の遺伝的背景を比較することで、肺障害誘発に関与する候補遺伝子を検討し、肺障害発症機序を解明する。

### B. 研究方法

平成24年4月から平成26年3月までの間に、社会保険中央総合病院で、薬剤性肺障害と診断（診断は薬剤性肺障害の評価、治療についてのガイドライン（日本呼吸器学会、2006）に則る）された患者のうち、同意が得られた患者に

ついて、血液サンプルを採取する。同時に臨床経過、データの詳細を記入した個人票を作成し、これらを主任研究施設に送付する。主任研究施設では、血液からDNAを抽出し、HLA-DNAタイピングを行い、肺障害発症群、非発症群でその頻度を比較する。

### C. 研究結果

平成24年4月から平成26年1月現在で、薬剤性肺障害の診断基準を充たす症例につき、患者に説明を行い、同意の得られた4名について、血液サンプル及び詳細な個人票を作成し、信州大学第一内科に送付した。

その内訳は、平成24年度：メトトレキサート（リウマトレックス®）2例、エタネルセプト（エンブレル®）1例、平成25年度：ベプリジル塩酸塩水和物（ベプリコール®）1例、であった。現在信州大学第一内科にて解析が進行中である。

人権面の配慮として、個人情報の保護には格段の意を用い、主任研究施設には患者の個人名は知らせず、当院の整理番号のみを伝えた。

また、患者への説明については、所定の説明用紙を用い、研究目的、方法、意義、利益と不利益、将来の研究への再利用の可否、などにつき、詳細な説明を行い、理解を得た上で、同意書に署名を得た。

#### D. 考察

主任研究施設での解析結果を待ちたい。

#### E. 結論

主任研究施設での解析結果を待ちたい。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

現在のところ、この主題に関しては、発表はない。

薬剤性肺障害関連の論文としては、

2012年

新時代を迎えたRA治療における呼吸器合併症

徳田 均

日本医事新報4601号 Page86-87 (2012.06)

トシリズマブ投与中の関節リウマチ患者に重症肺炎と高度の循環虚脱を合併した1例

大河内 康実, 徳田 均, 花岡 成典, 山中 寿

臨床リウマチ24巻2号 Page132-138 (2012.06)

Shunsuke Mori · Hitoshi Tokuda · Fumikazu Sakai · Takeshi Johkoh · Akio Mimori · Norihiro Nishimoto · Sadatomo Tasaka · Kazuhiro Hatta · Hidekazu Matsushima · Shunji Kaise · Atsushi Kaneko · Shigeki Makino ·

Seiji Minota · Takashi Yamada · Shinobu Akagawa · Atsuyuki Kurashima · and the NTM-BIORA (NTM infection in Biologic-treated RA patients) Study Investigators

Radiological features and therapeutic responses of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease in rheumatoid arthritis patients receiving biological agents: a retrospective multicenter study in Japan

Mod Rheumatol. 2012 Sep;22:727-37

2013年

薬剤性肺障害(座談会)

久保 惠嗣(信州大学 医学部内科学第1講座), 弦間 昭彦, 酒井 文和, 徳田 均

呼吸32巻2号 Page115-125 (2013.02)

薬剤性肺障害の手引き—生物学的製剤による呼吸器感染症の特異性

大河内 康実, 徳田 均

アレルギー・免疫20巻3号 Page410-417 (2013.02)

生物学的製剤と非結核性抗酸菌症

徳田 均

結核88巻3号 Page341-344 (2013.03)

生物学的製剤使用中の呼吸器感染症の現状と背景、頻度、リスクを探る

徳田 均

分子リウマチ治療6巻4号 Page161-165 (2013.10)

関節リウマチに対してアバタセプト投与中に発症したニューモシスチス肺炎の1例

田中 有紀子(社会保険中央総合病院 呼吸器内科), 大河内 康実, 藤原 高智, 笠井 昭吾, 徳田 均

日本呼吸器学会誌2巻3号 Page300-304 (2013.05)

## H. 知的財産権の出願登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

