

かった。実際の治療が、治療指針案と同等（I群）、より強い（S群）、より弱い（W群）群で検討すると、I群はA群の76%、B群の57%で、S群の多くはEP/OPまたはHPパターンであった。W群の多くは、KL-6高値、NSIPパターン、呼吸不全にも関わらず被疑薬中止のみで経過観察され、I群またはS群より改善までの日数が長かった。

**【結論】** 呼吸不全の程度と血清KL-6を反映した治療指針案は、治療期間を減少させる可能性がある。

長期酸素療法導入後の特発性肺線維症患者の予後調査と予後予測因子の前向き検討

**【はじめに】** 本邦の日常診療において、特発性肺腺症（IPF）に対する長期酸素療法（LTOT）は広く導入されているが、実際にどのような対象群に導入されているのか、導入されてからの生命予後はどの程度であるのか、生命予後を予測する因子は何なのか、についてのデータは皆無に近い。当班では2012年11月より、表題の「LTOT導入後のIPF患者予後調査と予後予測因子の前向き検討」の研究を開始している。

**【目的】** LTOT導入されるIPFの生命予後と予後予測因子を調査すること。

**【方法】** 厚生労働省びまん性肺疾患に関する調査研究班に所属する全施設における多施設共同前向き観察研究とする。2年間の登録期間中に、新規にLTOT導入されるIPFのうち、本研究参画に対して同意が得られる症例を登録し、最終登録患者の登録後3年間を追跡期間とする。

**【本年度の成果】** 本研究について、研究代表施設（公立陶生病院）における倫理委員会の承認、およびUMINにおける臨床研究登録は完了している（UMIN試験ID9322）。現在、研究協力施設からの登録を約100例集積している。まもなく契約締結日以降、2年間の症例登録期を迎えるが、200例の目標集積症例数まで到達しておらず、症例登録期間の延長を検討している。

特発性肺線維症患者に対するPirfenidone治療効果予測の検討

**【はじめに】** 近年の臨床試験によるとPirfenidone（PFD）は特発性肺線維症（IPF）の病勢進行を抑えることが証明されている。しかしながら、PFDの効果は一様ではなく、すべてのIPF患者に有用というわけではない。

**【目的】** IPF患者において、PFD治療の効果を予測する因子を見出すこと。

**【方法】** 公立陶生病院にて2008年12月1日から2012年11月30日までにPFDを開始したIPF患者を対象とした。PFD開始1年間で努力性肺活量（FVC）が改善、もしくは悪化が10%未満の症例を「非悪化群」、FVCが10%以上低下、もしくは評価不能であった症例を「悪化群」とした。PFD開始時に呼吸機能検査を含めた評価が不能であった症例、PFD内服期間が合計30日未満の症例は検討対象から除外した。Logistic解析にて非悪化を予測する因子を抽出した。

**【結果】** 対象は107例で、PFD開始時のFVCは $67.2 \pm 17.1\%$ 、拡散能力（DLco）は $44.4 \pm 17.7\%$ であった。非悪化群と悪化群はそれぞれ49例、58例であった。

PFD開始時のパラメーターのうち、非悪化群を予測する因子としては、単変量解析にて、BMI（Odds ratio 1.31,  $p < 0.001$ ）、FVC（OR 1.07,  $p < 0.001$ ）、FEV1/FVC OR 0.90,  $p < 0.001$ 、外科的生検あり（OR 3.86,  $p = 0.001$ ）、SGRQ（OR 0.97, CI=0.006）、BDI（OR 1.23,  $p = 0.007$ ）、6分間歩行距離（1.00,  $p = 0.024$ ）であった。多変量解析を行うとBMI（OR 1.23,  $p = 0.014$ ）とFVC（OR 1.01,  $p = 0.018$ ）の2項目が独立した予測因子として抽出された。

**【結論】** 実臨床において、FVC低下防止という一定基準を用いて、PFD効果を判定した今回の後方視的検討において、PFD開始時点で、「FVCが保たれており、BMIが高値である」ことがPFDの効果を得られやすいということが判明した。

## 特発性肺線維症合併肺癌に対する周術期ピルフェニドン療法の経験

**【背景】** 間質性肺炎合併肺癌に対する手術後の急性増悪発症率は日本呼吸器外科学会学術委員会調査の結果では 10% 程度である。さらにリスク因子（増悪既往、切除術式、UIP、ステロイド使用、男性、KL-6 高値、%VC 低値）が同定され、術後増悪率の予測スコアが提唱されている。一方、術後増悪抑制効果が証明された薬剤はなく、最近の第 II 相試験（WJOG6711L）の結果で pirfenidone による増悪抑制効果が期待されたが、対照群のない単腕試験であった。

**【方法】** 単施設における、IPF 合併肺癌に対する周術期 pirfenidone 療法（P 群）施行症例 31 例と historical control 19 症例（C 群）を、増悪予測スコアを含め後方視的に比較した。

**【結果】** 全例が IPF の診断で、ステロイド使用症例はなかった。術式、男女比、KL-6、%VC は両群に差がなく、増悪予測スコアでも P 群  $10.5 \pm 0.4$  点、C 群  $11.2 \pm 0.5$  点で両群に有意差はなかった。術後 30 日以内の IPF 急性増悪率は C 群 10.5%、P 群 0% であった（ $p = 0.07$ ）。

**【考察】** スコア 11 点での予測増悪率は 10.7% と報告されており、C 群の増悪率と一致した。一方、同程度のリスク背景である P 群では増悪を認めず、有意差は出ないものの周術期 pirfenidone 療法による増悪抑制効果を示唆する結果と考えた。

## 間質性肺炎に対するミゾリビンの使用経験

間質性肺炎に対する免疫抑制剤としてミゾリビン（MZR）を使用した報告は少ない。今回、我々は当院呼吸器内科で間質性肺炎に対し MZR を使用した症例について臨床的に検討した。当院呼吸器内科で 2011 年～2014 年にかけて MZR を使用した症例は計 19 例あり、そのうち間質性肺炎に使用していたものは 17 例であった。男性 7 例、女性 10 例、MZR 開始時の年齢は中央値 68 歳（46-84 歳）であった。間質性肺炎の内訳は、IIPs 7 例、CVD-IP 9 例（PM/DM 4 例、RA 2 例、

SSc 1 例、SjS 1 例、SLE 1 例）、OP 1 例であった。MZR 使用期間は中央値 266 日（15 - 1573 日）であった。MZR 使用理由は、「PSL 単剤ではコントロールが不良なため」が 7 例、「他の免疫抑制剤で副作用が生じたため」が 6 例、「PSL と他の免疫抑制剤で病状が安定しており、よりマイルドな免疫抑制剤として」が 3 例、「PSL+ 他の免疫抑制剤でコントロールつかず追加するため」が 1 例であった。MZR で病状が改善もしくは安定していた症例は 11 例（64.7%）、MZR で病状が悪化した症例は 2 例（11.8%）、MZR の副作用のため中止に至った症例は 1 例（5.9%；皮疹）であった。MZR 投与期間中に死亡や急性増悪を生じた症例はなかった。間質性肺炎に対し、MZR は副作用が少なく、また比較的有效性も得られることから使用しやすい薬剤と考えられる。

## II. サルコイドーシス・難治性気道疾患

原発性線毛不動症候群（PCD）の病因と病態に関する検討

原発性線毛不動症（primary ciliary dyskinesia, PCD）は線毛上皮細胞に存在する線毛を構成する蛋白の異常により、線毛運動機能に障害をきたし、その結果、呼吸器領域では気管支拡張を伴う再発性・難治性呼吸器感染症、副鼻腔炎、不妊症、などの臨床症状を呈する疾患である。PCD の約半数は気管支拡張症、慢性副鼻腔炎、内臓逆位の 3 徴を呈する Kartagener 症候群となる。PCD は常染色体劣性の遺伝性疾患であり、性別、人種、地理的に偏りはなく、また臨床的にも、遺伝学的にも、超微細形態学的にも、heterogenous な疾患である。現在までに線毛構成蛋白や調節因子をコードする遺伝子について研究が進められ、PCD 原因遺伝子として少なくとも 12 遺伝子が確認されている。しかしながら、わが国の PCD 症例に関して、臨床像のみならず線毛機能不全の分子生物学的レベルに着目した体系的・包括的研究は未だほとんど行われていない。

本研究では、当院において診療・経過観察中の PCD 症例の実態を検討し、遺伝子レベルでの発

症要因解明を目指すことを目的とする。対象症例は男性3例、女性1例の計4名で、年齢は34歳～68歳（平均54.5歳）、全例増悪緩解を反復する気道・肺感染症を伴った気管支拡張症、慢性副鼻腔炎を有し、うち3例が完全内臓逆位を呈するKartagener症候群に相当する。男性3例中2例で不妊あり、男性1例、女性例では挙児可能であった。胸部画像検査では、気管支拡張はその程度と分布に個人差があり、このほか浸潤影、小葉中心性粒状影などが認められた。電子顕微鏡による微細形態の解析はうち2例でなされ、outer dynein armの欠損、あるいはouter dynein armとinner dynein armの両者の欠損が確認された。今後順次、原因遺伝子検索を遂行する予定である。

#### アクネ菌病因論に基づくサルコイドーシス血清診断法の開発

サルコイドーシスの発症機序として、深部臓器に潜伏感染するアクネ菌の内因性活性化による細胞内増殖を契機に、本菌に対する宿主側のアレルギー反応が疾病素因となり肉芽腫形成が惹起されるものと想定している。肉芽腫による封じ込めを逃れたアクネ菌の一部はリンパ行性や血行性に他臓器へ感染することが考えられるため、患者血液中においては本菌およびその菌体成分の存在が予想されるが、これまでその検出には成功していない。思春期以降のすべての成人では本菌に対して高い抗体価が検出されることから、アクネ菌あるいはその菌体成分に対する循環性免疫複合体の存在が想定される。そこで本研究ではアクネ菌のリポテイコ酸に対する2種類の抗体を利用したsandwich ELISA法によるヒト血中菌体成分の検出法を検討し、その開発に成功した。サルコイドーシス患者58例、健常人35例の血漿を用いて検出を行った結果、リポテイコ酸に対する免疫複合体は患者で有意に高く検出され、ROC曲線により算出したカットオフ値を用いた場合、その感度は74%、特異度は94%と極めて高いものであり、そのオッズ比は49倍であった。今回の結果は、本症のアクネ菌病因論を支持するだけでなく新たな

血清診断法として今後の利用も期待される。また、本検査法にて患者の病勢判定および抗菌剤対象者の選別や効果判定などにも広く応用できる可能性もある。賛同が得られるようであれば本検査法を用いた多施設共同研究を班会議にて企画していただきたい。

#### 〈結論〉

##### [特発性間質性肺炎]

本年度は重点項目として(1)エビデンスに基づいたIPF新治療戦略として1)慢性増悪期の新治療戦略、2)急性増悪期の血液浄化療法、3)IPF合併肺癌の治療関連急性増悪予防戦略、4)肺高血圧合併肺線維症の新治療戦略、5)新重症度分類策定に基づく治療戦略の5つをあげてこれらについ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、慢性増悪期におけるピルフェニドン+N-アセチルシステイン(NAC)吸入併用療法に関する前向き多施設共同治療研究、急性増悪期におけるトレミキシンを用いた血液浄化療法(PMX療法)の探索的試験、pirfenidoneやnintedanibのIPF術後急性増悪予防効果に関する研究、呼吸不全班との協同による呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の多施設共同前向き症例登録研究、新重症度分類の策定などが大きく進行した。又、(2)慢性進行性肺線維化症例の疫学・治療法検討としてIPF以外の慢性進行性肺線維化症例の実態調査、画像・病理のデータベース化の策定などが大きく進行した。

##### [難治性気道疾患の治療戦略]

難治性びまん性汎細気管支炎(DPB)、2)閉塞性細気管支炎、3)線毛機能不全症候群の3疾患について分科会班員・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、診断基準・遺伝子診断策定、症例集の作成等をスタートさせることができた。

[難治性サルコイドーシスの疫学・治療戦略]

---

難治性サルコイドーシスの疫学調査として、日本サルコイドーシス／肉芽腫性疾患学会との共同で難治化に至る要因をさぐる検討がスタートした。又、GWAS 解析による難治化要因の検討、

アクネ菌病因論に基づくサルコイドーシス血清診断法の開発をスタートさせることができた。

調査研究班  
平成26年度経過報告

平成 26 年度 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業

- A. 『びまん性肺疾患に関する調査研究』班  
B. 『びまん性肺疾患に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究』班

第一回 Kick off ミーティング

日 時：平成 26 年 6 月 14 日（土曜日） 午前 9:00 ～ 12:00

場 所：東邦大学医療センター大森病院 5 号館 地下 1 階 臨床講堂  
（大田区大森西 6-11-1）

■ 9:00 開会挨拶

研究代表者 東邦大学医学部医学科内科学講座呼吸器内科学分野 本間 栄  
議事進行 東邦大学医学部医学科内科学講座呼吸器内科学分野 杉野 圭史

■ 9:05 本年度の活動方針について

(30 分)

東邦大学医学部医学科内科学講座呼吸器内科学分野 本間 栄

A. びまん性肺疾患に関する調査研究

分科会活動方針について：

■ 9:35 I. 稀少難治性びまん性肺疾患分科会報告

(発表 4 分，質疑 2 分)

① ヘルマンスキーパドラック症候群合併間質性肺炎部会

会長 東北薬科大学病院呼吸器センター 海老名雅仁  
副会長 東京慈恵会医科大学内科学講座呼吸器内科 桑野 和善

② 肺胞タンパク症部会

会長 独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 井上 義一  
副会長 広島大学大学院医歯学総合研究科分子内科学 河野 修興

③ 肺胞微石症部会

会長 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 西岡 安彦  
副会長 埼玉医科大学医学部呼吸器内科 萩原 弘一

## 9:55 II. 難治性気道疾患分科会報告

- ① 難治性びまん性汎細気管支炎
- ② 閉塞性細気管支炎
- ③ 線毛機能不全症候群

会長 名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科 長谷川好規  
副会長 公益財団法人結核予防会結核研究所生体防御部 慶長 直人

## 10:05 III. 特発性間質性肺炎分科会報告

### (1) 特発性肺線維症 (IPF)

- ① IPF 診療ガイドラインの刊行部会

会長 自治医科大学呼吸器内科 坂東 政司  
副会長 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

- ② IPF 合併肺癌ガイドライン策定部会

会長 京都大学大学院医学研究科器官外科学講座呼吸器外科学 伊達 洋至  
副会長 虎の門病院呼吸器センター内科 岸 一馬

- ③ IPF 患者 QOL 改善の検討部会

会長 札幌医科大学第三内科 高橋 弘毅  
副会長 公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 谷口 博之

- ④ IPF 診断の標準化部会

会長 埼玉医科大学国際医療センター画像診断科 酒井 文和  
副会長 長崎大学大学院医歯薬学総合研究院病態病理学 (第二病理) 福岡 順也

### (2) 気腫合併肺線維症・上葉優位型肺線維症診断基準の策定部会

会長 福岡大学呼吸器内科 渡辺憲太郎  
副会長 神奈川県立循環器呼吸器センター 小倉 高志

## 10:35 IV. サルコイドーシス分科会報告

会長 北海道大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野 西村 正治  
副会長 JR 東京総合病院呼吸器内科 山口 哲生

B. びまん性肺疾患に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究

10:45 I. 特発性間質性肺炎分科会報告

(1) エビデンスに基づいた IPF 新治療戦略

① 慢性増悪期の新治療戦略検討部会

会長 東邦大学医学部医学科内科学講座呼吸器内科学分野 本間 栄  
副会長 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

② 急性増悪期の血液浄化療法検討部会

会長 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  
副会長 神奈川県立循環器呼吸器センター 小倉 高志

③ IPF 合併肺癌の治療関連急性増悪予防戦略検討部会

会長 京都大学大学院医学研究科器官外科学講座呼吸器外科学 伊達 洋至  
副会長 虎の門病院呼吸器センター内科 岸 一馬

④ 肺高血圧合併肺線維症の新治療戦略検討部会

会長 公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 谷口 博之  
副会長 東邦大学医学部医学科内科学講座呼吸器内科学分野 杉野 圭史

⑤ 新重症度分類策定に基づく治療戦略検討部会

会長 札幌医科大学第三内科 高橋 弘毅  
副会長 公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科 谷口 博之

(2) 慢性進行性肺線維化症例の疫学・治療法検討部会

会長 浜松医科大学第二内科 須田 隆文  
副会長 東京医科歯科大学呼吸器内科 稲瀬 直彦

11:20 II. 難治性気道疾患の治療戦略分科会報告

難治性気道疾患（難治性びまん性汎気管支炎，閉塞性細気管支炎，線毛不動症候群）の治療戦略

会長 名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科 長谷川好規  
副会長 公益財団法人結核予防会結核研究所生体防御部 慶長 直人

11:30 III. 難治性サルコイドーシスの疫学・治療戦略分科会報告

会長 北海道大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野 西村 正治  
副会長 JR 東京総合病院呼吸器内科 山口 哲生

■ 11:40 コメンテーター発言

みやぎ県南中核病院 貫和 敏博  
自治医科大学呼吸器内科 杉山幸比古

■ 11:50 連絡事項

東邦大学医学部医学科内科学講座呼吸器内科学分野 杉野 圭史

■ 11:55 閉会挨拶

東邦大学医学部医学科内科学講座呼吸器内科学分野 本間 栄

## 第 89 回 間質性肺疾患研究会

日 時:2014 年 6 月 13 日 (金) 13:00 ~ 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:埼玉医科大学国際医療センター画像診断科 酒井 文和  
主 題:「薬剤性肺障害の画像診断を巡って」

### 13:00 ~ 13:05 開会のあいさつ

当番世話人 埼玉医科大学国際医療センター画像診断科 酒井 文和

### 13:05 ~ 13:45 Session I .「アレルギー機序による肺障害」

1 題 10 分 (発表 7 分 + 質疑 3 分)

座長 埼玉医科大学呼吸器内科 金澤 實

#### 1. 防風通聖散による薬剤性肺炎の 1 例

1) 東邦大学医療センター大森病院 呼吸器内科, 2) 同 病院病理部  
和田 知博<sup>1)</sup>, 佐野 剛<sup>1)</sup>, 菊池 直<sup>1)</sup>, 石田 文昭<sup>1)</sup>, 廣田 直<sup>1)</sup>, 佐藤 敬太<sup>1)</sup>, 磯部 和順<sup>1)</sup>, 坂本 晋<sup>1)</sup>,  
高井 雄二郎<sup>1)</sup>, 石渡 誉郎<sup>2)</sup>, 若山 恵<sup>2)</sup>, 渋谷 和俊<sup>2)</sup>, 本間 栄<sup>1)</sup>

#### 2. Gemcitabine で過敏性肺臓炎様の薬剤性肺障害が発症した 2 症例

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院  
西山 明宏, 有田 真知子

#### 3. 乳癌術前化学療法後に過敏性肺炎様の薬剤性肺障害を呈した一例

聖路加国際病院  
岡島 由佳, 松迫 正樹, 負門 克典, 鈴木 高祐, 栗原 泰之

#### 4. メサラジンが原因と考えられた肺病変合併薬剤性過敏症症候群 (DIHS) の 1 例

1) 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門, 2) 自治医科大学皮膚科学講座,  
3) 日赤医療センター病理部  
古川原 春菜<sup>1)</sup>, 澤田 哲郎<sup>1)</sup>, 水谷 英明<sup>1)</sup>, 間藤 尚子<sup>1)</sup>, 飯島 裕基<sup>1)</sup>, 大貫 利次<sup>1)</sup>, 黒崎 史朗<sup>1)</sup>,  
佐多 将史<sup>1)</sup>, 水品 佳子<sup>1)</sup>, 澤幡 美千瑠<sup>1)</sup>, 中澤 晶子<sup>1)</sup>, 鈴木 恵理<sup>1)</sup>, 中山 雅之<sup>1)</sup>, 中屋 孝清<sup>1)</sup>,  
山沢 英明<sup>1)</sup>, 坂東 政司<sup>1)</sup>, 小宮根 真弓<sup>2)</sup>, 武村 民子<sup>3)</sup>, 杉山 幸比古<sup>1)</sup>

■ 13:45 ~ 14:25 Session II. 「ARDS 例を中心に」

1 題 10 分（発表 7 分 + 質疑 3 分）

座長 産業医科大学呼吸器内科 迎 寛

5. 二度にわたり Acute respiratory distress syndrome (ARDS) を発症した

紫苓湯による薬剤性肺炎の 1 例

1) JR 東京総合病院呼吸器内科, 2) 成田内科医院, 3) 日本医科大学解析人体病理学  
田中 健介<sup>1)</sup>, 成田 裕介<sup>2)</sup>, 山口 哲生<sup>1)</sup>, 漆山 博和<sup>3)</sup>, 鈴木 未佳<sup>1)</sup>, 河野 千代子<sup>1)</sup>, 山田 嘉仁<sup>1)</sup>

6. 大腸癌に対する化学療法により薬剤性肺障害をきたした一例

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  
高橋 由以<sup>1)</sup>, 諸川 納早<sup>1)</sup>, 小川 和雅<sup>1)</sup>, 竹安 真季子<sup>1)</sup>, 佐藤 寿高<sup>1)</sup>, 望月 さやか<sup>1)</sup>, 花田 豪郎<sup>1)</sup>,  
宇留賀 公紀<sup>1)</sup>, 高谷 久史<sup>1)</sup>, 宮本 篤<sup>1)</sup>, 黒崎 敦子<sup>2)</sup>, 藤井 丈士<sup>3)</sup>, 岸 一馬<sup>1)</sup>

7. ステロイドに不応であった薬剤性好酸球性肺炎の一例

公益財団法人 大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院  
高岩 卓也, 有田 真知子

8. 抗血栓薬関連薬剤性肺障害 (Anti-thrombosis agent related drug induced lung injury: AT-DILI)

について

公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科  
鈴木 淳, 谷口 博之, 近藤 康博, 木村 智樹, 片岡 健介, 松田 俊明, 横山 俊樹

－ 休憩 (5 分) －

■ 14:30 ~ 15:05 Key Note

(35 分)

座長 公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科 谷口 博之

『特発性肺線維症, 薬剤性肺障害の遺伝学的解析』

埼玉医科大学呼吸器内科 萩原 弘一

■ 15:05 ~ 15:45 Session III. 「OP 症例を中心に」

1 題 10 分（発表 7 分 + 質疑 3 分）

座長 JR 東京総合病院呼吸器内科 山口 哲生

---

9. 潰瘍性大腸炎の治療中にアサコールによる薬剤性器質化肺炎を発症した一例

東北大学大学院医学系研究科呼吸器内科学分野

渋谷 里紗, 榊原 智博, 大河内 眞也, 沼倉 忠久, 小野 学, 小林 誠, 一ノ瀬 正和

10. シェーグレン症候群に合併したカルバマゼピン薬剤性肺障害の 1VATS 例

1) 名古屋第二赤十字病院呼吸器内科, 2) 名古屋市立大学病院呼吸器内科,

3) 天理よろづ相談所病院医学研究所

石原 明典<sup>1)</sup>, 大久保 仁嗣<sup>2)</sup>, 柘植 彩花<sup>1)</sup>, 清水 美帆<sup>1)</sup>, 高橋 一臣<sup>1)</sup>, 竹内 知子<sup>1)</sup>, 岩木 舞<sup>1)</sup>, 沓名 健雄<sup>1)</sup>, 若山 尚士<sup>1)</sup>, 小笠原 智彦<sup>1)</sup>, 鈴木 雅之<sup>1)</sup>, 小橋 陽一郎<sup>3)</sup>, 新実 彰男<sup>2)</sup>

11. メサラジンによる薬剤性肺炎の 1 例

1) 浜松労災病院呼吸器内科, 2) 浜松医科大学第二内科

豊嶋 幹生<sup>1)</sup>, 秋山 訓通<sup>1)</sup>, 河野 雅人<sup>2)</sup>, 中村 祐太郎<sup>2)</sup>, 須田 隆文<sup>2)</sup>

12. TBLB 検体にて Acute fibrinous and organizing pneumonia (AFOP) の病理像を認めた  
薬剤性肺障害症例の検討

1) 獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科, 2) 病理学 (形態)

降旗 友恵<sup>1)</sup>, 奥富 泰明<sup>1)</sup>, 奥富 朋子<sup>1)</sup>, 森田 弘子<sup>1)</sup>, 曾田 紗世<sup>1)</sup>, 町田 安孝<sup>1)</sup>, 横山 達也<sup>1)</sup>, 渡邊 泰治<sup>1)</sup>, 塩原 太一<sup>1)</sup>, 梅津 貴史<sup>1)</sup>, 新井 良<sup>1)</sup>, 石井 芳樹<sup>1)</sup>, 本間 浩一<sup>2)</sup>

– Coffee Break (15 分) –

■ 16:00 ~ 16:35 Key Note

(35 分)

座長 札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座 高橋 弘毅

---

『薬剤性肺障害画像診断の tips』

近畿中央病院放射線診断科 上甲 剛

■ 16:35 ~ 17:15 Session IV. 「mTOR 阻害薬, 抗リウマチ薬の肺障害」

1 題 10 分 (発表 7 分 + 質疑 3 分)

座長 浜松医科大学第二内科 須田 隆文

13. エベロリムス溶出冠動脈ステント留置による薬剤性肺炎が疑われた一例

神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科, 臨床病理科

大歳 文博, 加藤 了資, 清水 亮子, 藤本 大智, 川村 卓久, 玉井 浩二, 松本 健, 永田 一真,  
大塚 今日子, 中川 淳, 大塚 浩二郎, 富井 啓介, 今井 幸弘

14. mTOR 阻害薬による薬剤性肺障害 3 例の検討

東海大学医学部内科学系呼吸器内科

端山 直樹, 滝口 寛人, 友松 克允, 友松 裕美, 新美 京子, 小熊 剛, 青木 琢也, 浦野 哲哉,  
浅野 浩一郎

15. ブシラミンによる薬剤性肺炎の 1 例

1) 埼玉医科大学病院呼吸器内科, 2) 埼玉循環器呼吸器病センター病理検査部

小宮山 謙一郎<sup>1)</sup>, 白井 裕<sup>1)</sup>, 永田 真<sup>1)</sup>, 萩原 弘一<sup>1)</sup>, 金澤 實<sup>1)</sup>, 清水 禎彦<sup>2)</sup>, 河端 美則<sup>2)</sup>

16. MTX による薬剤性肺炎を発症した関節リウマチの 1 例

1) 神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科,

2) 神奈川県立循環器呼吸器病センター放射線科,

3) 横浜市立大学病院病理部, 4) 日本赤十字医療センター病理部

細田 千晶<sup>1)</sup>, 馬場 智尚<sup>1)</sup>, 北村 英也<sup>1)</sup>, 岩澤 多恵<sup>2)</sup>, 奥寺 康司<sup>3)</sup>, 武村 民子<sup>4)</sup>, 小倉 高志<sup>1)</sup>

■ 17:15 ~ 17:55 シンポジウム (まとめ)

(40 分)

座長 東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科 本間 栄

近畿中央病院放射線診断科 上甲 剛

1. 臨床

日本医科大学内科学講座呼吸器・感染症・腫瘍部門 弦間 昭彦

2. 病理

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態病理学 福岡 順也

3. 画像

埼玉医科大学国際医療センター画像診断科 酒井 文和

■ 17:55 ~ 18:00 閉会のあいさつ

当番世話人 埼玉医科大学国際医療センター画像診断科 酒井 文和

## 第 21 回マクロライド新作用研究会

日 時:平成 26 年度 7 月 18 日 (金)・19 日 (土)  
会 場:飯田橋レインボービル 7 階大会議室  
当番世話人:大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座 門田淳一先生

### プログラム第 1 日 (7 月 18 日)

- 14:55 ~ 15:00 開会の辞・当番世話人挨拶  
大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座 門田 淳一
- 15:00 ~ 16:20 ミニシンポジウム 1「基礎研究」  
座長 結核予防会結核研究所 生体防御部 慶長 直人  
日本医科大学大学院医学研究科 呼吸器内科学分野 吾妻安良太

#### ①「マクロライド系抗菌薬によるムチン遺伝子発現抑制に対する MKP-1 の役割」

三重大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科  
石永 一, Said Ahmad Shah, 竹内 万彦

#### ②「鼻茸由来培養上皮細胞を用いた EM900 の有効性に関する検討」

1) 日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科 2) 日本医科大学附属病院 耳鼻咽喉科  
3) 北里大学生命科学研究科  
若山 望<sup>1)</sup>, 吉岡 友真<sup>1)</sup>, 石田 麻里子<sup>1)</sup>, 関根 久遠<sup>1)</sup>, 山口 智<sup>1)</sup>, 木村 まき<sup>1)</sup>, 松根 彰志<sup>1)</sup>,  
大久保 公裕<sup>2)</sup>, 砂塚 敏明<sup>3)</sup>, 大村 智<sup>3)</sup>

#### ③「14 員環マクロライド系抗菌薬による鼻茸線維芽細胞のアポトーシス誘導」

1) 東京女子医科大学 耳鼻咽喉科 2) 東京医科大学 医学総合研究所  
野中 学<sup>1)</sup>, 瀬尾 友佳子<sup>1)</sup>, 稲津 正人<sup>2)</sup>, 吉原 俊雄<sup>1)</sup>

#### ④「ヒトにおけるマクロライドの酸化ストレス抑制効果の検討」

九州保健福祉大学・薬学部・臨床生化学講座  
河原 祥乃, 谷口 正太郎, 宮崎 雄二, 岡部 正輝, 眞邊 直仁, 道端 創, 新屋 智寛, 佐藤 圭創

#### ⑤「ヒト中耳粘膜上皮のインフルエンザ菌刺激に対するマクロライドの作用」

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学  
原田 みずえ, 黒野 祐一

⑥「インフルエンザ後の二次性肺炎球菌性肺炎に対するマクロライド系薬の有効性」

- 1) 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 呼吸器病態制御学  
 2) 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床感染症学, 3) 長崎大学病院 検査部  
 4) 北里大学北里生命科学研究所 生物有機化学研究室  
 吉田 將孝<sup>1)</sup>, 中村 茂樹<sup>1, 2)</sup>, 大島 一浩<sup>1)</sup>, 岩永 直樹<sup>1)</sup>, 梶原 俊樹<sup>1)</sup>, 高園 貴弘<sup>1)</sup>, 宮崎 泰可<sup>1)</sup>,  
 泉川 公一<sup>2)</sup>, 柳原 克紀<sup>3)</sup>, 河野 茂<sup>1)</sup>, 菅原 章公<sup>4)</sup>, 砂塚 敏明<sup>4)</sup>, 大村 智<sup>4)</sup>

16:20 ~ 18:20 シンポジウム 1 「COPD とマクロライド」

座長 北里大学北里生命科学研究所 砂塚 敏明  
 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

① COPD & Oxidative Stress (総論)

慶應義塾大学呼吸器内科 別役 智子

② マクロライドと Oxidative Stress

日本医科大学衛生学・公衆衛生学 李 英姫

③ EM900 (開発状況も踏まえて)

エヌビーイー健康研究所 高山 喜好

18:30 ~ 懇親会

プログラム第 2 日 (7 月 19 日)

10:00 ~ 11:00 特別講演

座長 自治医科大学呼吸器内科 杉山幸比古

「インフルエンザ治療におけるマクロライドのイムノモジュレーター効果と作用機序」

徳島大学 疾患酵素学研究センター 木戸 博

11:00 ~ 12:40 シンポジウム 2 「これまでの review と今後 10 年の発展に向けて」

座長 奈良県立医科大学 附属病院 感染症センター 三笠 桂一  
 東京大学大学院医学系研究科 分子予防医学教室 松島 綱治

① 炎症細胞とマクロライド

産業医科大学呼吸器内科 迎 寛

② 気道上皮細胞とマクロライド

東京女子医科大学第一内科 玉置 淳

③ 細胞内分子機構とマクロライド

杏林大学呼吸器内科 滝澤 始

④ 微生物の機能に及ぼすマクロライドの作用

長崎大学医歯薬学総合研究科 柳原 克紀

12:40 ~ 13:40 昼休憩・世話人会

13:40 ~ 13:50 奨励賞授賞式

13:50 ~ 14:50 海外招請講演 「Why macrolides?」

座長 大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座 門田 淳一

---

Multidisciplinary Intensive Care Research Organization (MICRO)

St James's University Hospital, Trinity Centre for Health Sciences, Dublin, Ireland Ignacio Martin-Loeches

14:50 ~ 15:50 ミニシンポジウム 2 「臨床研究 - 肺炎・肺癌・肺繊維症」

座長 済生会熊本病院予防医療センター 菅 守隆  
複十字病院呼吸器内科 後藤 元

---

① 「高齢者の肺炎予防に対するマクロライド系抗菌薬長期投与の意義」

1) 大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座 2) 天心堂へつぎ病院呼吸器内科  
吉川 裕喜<sup>1)</sup>, 小宮 幸作<sup>2)</sup>, 大濱 稔<sup>2)</sup>, 串間 尚子<sup>1)</sup>, 鳥羽 聡史<sup>1)</sup>, 梅木 健二<sup>1)</sup>, 濡木 真一<sup>1)</sup>, 安東 優<sup>1)</sup>,  
時松 一成<sup>1)</sup>, 平松 和史<sup>1)</sup>, 門田 淳一<sup>1)</sup>

② 「インフルエンザウイルス感染患者におけるクラリスロマイシンの発熱期間短縮効果」

1) ひがし内科クリニック 2) 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  
3) 八乙女駅前クリニック 4) みやぎ県南中核病院  
東 冬彦<sup>1)</sup>, 久保 裕司<sup>2)</sup>, 安田 浩康<sup>3)</sup>, 貫和 敏博<sup>4)</sup>, 山谷 睦雄<sup>2)</sup>

③ 「クラリスロマイシンにて食欲の改善, 胸痛の消失, 胸水の減少を来たし,

4 年半通常の生活をしている肺がんの 1 例」

ひがし内科クリニック 東 冬彦

④ 「慢性線維性間質性肺炎急性増悪に対する注射用アジスロマイシンの有効性」

済生会熊本病院呼吸器科  
川村 宏大, 一門 和哉, 菅 守隆

15:50 ~ 閉会の辞・次回当番世話人挨拶

## 第5回 びまん性肺疾患バイオマーカー研究会

日時：2014年8月22日（金）18:00～21:00

場所：JPタワー ホール&カンファレンス

当番世話人：横山 彰仁（高知大学医学部血液・呼吸器内科学 教授）

テーマ 薬剤性肺炎

### ■ 18:00～18:05 オープニング・リマーク

高知大学医学部血液・呼吸器内科学 教授 横山 彰仁

### ■ 18:05～18:35 オーバービュー

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

### 『薬剤性肺障害の最近のトピックス』

日本医科大学 大学院医学研究科 呼吸器内科学分野 教授 弦間 昭彦

### ■ 18:35～19:20 一般演題

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

#### 演題1『ARDS - Berlin 定義に基づく薬剤性肺障害の評価～NPPVのPEEP効果と予後～』

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

横山 俊樹, 谷口 博之, 近藤 康博, 木村 智樹, 片岡 健介, 松田 俊明

#### 演題2『血清 KL-6 値を反映した薬剤性肺炎の治療指針案の後ろ向き検討』

高知大学医学部 血液・呼吸器内科

大西 広志, 横山 彰仁

#### 演題3『Gefitinib の生存予測因子としての血清 KL-6 値に関する臨床的検討』

1) 自治医科大学 内科学講座 呼吸器内科学部門, 2) 芳賀赤十字病院 呼吸器科,

3) 日本医科大学 呼吸器内科学分野

瀧上 理子<sup>1), 2)</sup>, 佐多 将史<sup>1)</sup>, 水谷 英明<sup>3)</sup>, 間藤 尚子<sup>1)</sup>, 山沢 英明<sup>1)</sup>,

坂東 政司<sup>1)</sup>, 杉山 幸比古<sup>1)</sup>

■ 19:35 ～ 20:55 特別講演

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

---

講演 1『急性期タンパク質 LRG による呼吸器炎症の制御』

独立行政法人 医薬基盤研究所 免疫シグナルプロジェクト 仲 哲治

座長 日本医科大学 大学院医学研究科 呼吸器内科学分野 教授 吾妻安良太

---

講演 2『IPF を遺伝子の面から考える』

埼玉医科大学 呼吸器内科 教授 萩原 弘一

■ 20:55 ～ 21:00 事務局連絡

自治医科大学 内科学講座 呼吸器内科学部門 准教授 坂東 政司

■ 21:00 ～ 21:05 クロージング・リマーク

自治医科大学 内科学講座 呼吸器内科学部門 教授 杉山幸比古

## 第 17 回 間質性肺炎細胞分子病態研究会

日 時：2014 年 8 月 23 日（土）10:00 ～ 16:40  
会 場：シェーンバッハ・サポール（砂防会館別館）淀・信濃  
当番世話人：自治医科大学内科学講座 呼吸器内科学 杉山 幸比古  
東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野 本間 栄

### 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 ①

座長 広島大学大学院 分子内科学 河野 修興  
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

#### 1. ブレオマイシン肺線維症モデルを用いた S100A4 タンパクの肺線維化への影響

演者 獨協医科大学 呼吸器・アレルギー内科 渡部 峰明

1) 獨協医科大学 呼吸器・アレルギー内科, 2) 千葉大学大学院医学研究院分化制御学  
渡部 峰明<sup>1)</sup>, 平田 博国<sup>1)</sup>, 有馬 雅史<sup>1),2)</sup>, 石井 芳樹<sup>1)</sup>

#### 2. ブレオマイシン肺線維症マウスモデルにおける間葉系幹細胞 (MSCs) 由来 Stanniocalcin-1 (STC1) の小胞体ストレス軽減を介した線維化抑制作用

演者 東北大学大学院 呼吸器内科学分野 小野 学

1) 東北大学大学院 呼吸器内科学分野, 2) 同 産業医学分野, 3) 同 血液・免疫病学分野,  
4) 同 環境保健医学分野  
小野 学<sup>1)</sup>, 大河内 眞也<sup>1),2)</sup>, 兼平 雅彦<sup>3)</sup>, 東出 直樹<sup>1)</sup>, 菊地 利明<sup>1)</sup>, 赤池 孝章<sup>4)</sup>, 一ノ瀬 正和<sup>1)</sup>

#### 3. ブレオマイシン肺線維症モデルにおける骨髄樹状細胞の役割

演者 広島大学大学院 分子内科学 中島 拓

広島大学大学院 分子内科学

中島 拓, 服部 登, 益田 武, 岩本 博志, 藤高一慶, 春田 吉則, 村井 博, 河野 修興

#### 4. 肺線維化マウスモデルを用いた細菌叢の検討

演者 三重大学医学部 呼吸器内科 小林 哲

1) 三重大学医学部 呼吸器内科, 2) 同 免疫学,  
3) Department of Microbiology, and the Institute for Genomic Biology, University of Illinois  
小林 哲<sup>1)</sup>, Esteban C. Gabazza<sup>2)</sup>, 浦田 健太郎<sup>1)</sup>, 高橋 佳紀<sup>1)</sup>, 都丸 敦史<sup>1)</sup>, 藤原 研太郎<sup>1)</sup>,  
大西 真裕<sup>1)</sup>, 高木 健裕<sup>1)</sup>, 小林 裕康<sup>1)</sup>, Corina N. D'Alessandro-Gabazza<sup>2)</sup>, 戸田 雅昭<sup>2)</sup>,  
Isaac KO. Cann<sup>3)</sup>, 田口 修<sup>1)</sup>

一般演題細胞分子病態 ②

座長 済生会熊本病院 予防医療センター 菅 守隆  
産業医科大学 呼吸器内科学 迎 寛

5. エンドスタチン由来ペプチドの抗線維化作用は Lysyl Oxidase (LOX) および  
Early Growth Response-1 (Egr-1) の発現抑制を介する

演者 東海大学医学部内科学系 呼吸器内科学 滝原 崇久

1) 東海大学医学部内科学系 呼吸器内科学, 2) 横浜市立大学 皮膚科,  
3) Division of Rheumatology and Immunology, Department of Medicine, Medical University of South  
Carolina, Charleston, SC, USA.

滝原 崇久<sup>1)</sup>, 山口 由衣<sup>2)</sup>, Carol A. Feghali-Bostwick<sup>3)</sup>, 浅野 浩一郎<sup>1)</sup>

6. 特発性肺線維症 (IPF) における尿中デスモシンの有用性の検討

演者 浜松医科大学 内科学第二講座 大山 吉幸

1) 浜松医科大学 内科学第二講座, 2) 福岡大学 呼吸器内科

大山 吉幸<sup>1)</sup>, 榎本 紀之<sup>1)</sup>, 河野 雅人<sup>1)</sup>, 中村 祐太郎<sup>1)</sup>, 橋本 大<sup>1)</sup>, 藤澤 朋幸<sup>1)</sup>, 乾 直輝<sup>1)</sup>,  
石井 寛<sup>2)</sup>, 吉田 祐士<sup>2)</sup>, 井形 文保<sup>2)</sup>, 渡辺 憲太郎<sup>2)</sup>, 須田 隆文<sup>1)</sup>

7. Bleomycin 肺線維症モデルにおける血清 Surfactant Protein D による病態変動解析

演者 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

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

特別講演

Fibrocyte biology と呼吸器疾患における役割

座長 自治医科大学内科学講座 呼吸器内科学 杉山幸比古

演者 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 西岡 安彦

特別発言

ゲフィチニブ肺障害, 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

座長 みやぎ県南中核病院 貫和 敏博

演者 埼玉医科大学 呼吸器内科 萩原 弘一