

201510058A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

呼吸不全に関する調査研究

平成 27 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 巽 浩一郎

平成 28 年 (2016 年) 3 月

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患政策研究事業

呼吸不全に関する調査研究

平成 27 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 巽 浩一郎
平成 28 年（2016 年）3 月

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業

呼吸不全に関する調査研究

平成 27 年度 総括・分担研究報告書

目次

班員名簿

I. 総括研究報告

呼吸不全に関する調査研究	1	巽 浩一郎
2015 年度 肺動脈性肺高血圧症 診療ガイドライン	5	田邊 信宏、他
2015 年度 慢性血栓塞栓性肺高血圧症 診療ガイドライン	31	田邊 信宏、他
2015 年度 肺静脈閉塞症／肺毛細血管腫症 診療の手引き	86	坂尾 誠一郎、他
2015 年度 リンパ脈管筋腫症 診療の手引き	148	林田 美江、他
2015 年度 リンパ脈管筋腫症 診療の手引き 参考論文	154	林田 美江、他
2015 年度 α 1-アンチトリプシン欠乏症 診療の手引き	166	平井 豊博、他
2015 年度 オスラー病（遺伝性出血性末梢血管拡張症）の肺動静脈奇形に関する診療 の手引き	178	塩谷 隆信、他
2015 年度 肺胞低換気症候群診療ガイドライン	184	陳 和夫、他

II. 分担研究報告

閉塞性肺疾患における気道内腔形状の不整度に関する研究.....	189
	三嶋 理晃、平井 豊博、他
生体肺移植と脳死肺移植の比較研究.....	191
	伊達 洋至、他
ホエイペプチド配合経腸栄養剤の	
エラスターゼ誘導肺気腫に対する効果に関する研究.....	193
	木村 弘、他
NREM 睡眠優位閉塞性睡眠時無呼吸の発症メカニズムに関する研究.....	195
	木村 弘、他
Carbohydrate sulfotransferase 3 抑制が	
エラスターゼ誘導肺気腫に及ぼす効果に関する研究.....	197
	木村 弘、他
慢性呼吸不全患者に対するグレリンの投与効果に関する研究.....	199
	木村 弘、他
慢性閉塞性肺疾患における Quality of Life 各ドメイン変化と	
1 秒量経年変化との関連.....	201
	西村 正治、他
慢性閉塞性肺疾患における CT 画像を用いた気管支拡張効果に関する検討.....	203
	西村 正治、他
膝関節痛および腰痛は相加的に睡眠障害のリスクを上昇させる	
: ながはまコホート研究.....	205
	陳 和夫、他
非侵襲的人工換気にて管理中の不穏患者に対する鎮静の役割	
: 3次救急病院における実臨床.....	207
	陳 和夫、他
COPD 患者における長期非侵襲的換気療法中に	
動脈血二酸化炭素分圧を安定させることの重要性.....	209
	陳 和夫、他

性別および内臓脂肪型肥満による閉塞型睡眠時無呼吸の肝脂肪蓄積への影響.....	211	陳 和夫、他
代謝因子のなかで、睡眠時無呼吸症候群の治療前後で空腹時および食後の アシルグレリン、デスアシルグレリン、アシルグレリン/デスアシルグレリン比が 増加することの意義.....	213	陳 和夫、他
Reactive hyperemia peripheral arterial tonometry によって評価した血管内皮機能 と閉塞型睡眠時無呼吸、内臓脂肪蓄積および血清アディポネクチンとの関連...	215	陳 和夫、他
閉塞性睡眠時無呼吸は腹部大動脈石灰化の独立した危険因子か？.....	217	陳 和夫、他
COPD 患者の誤嚥性肺炎と市中肺炎の臨床的特徴と転帰の比較.....	219	長瀬 隆英、他
COPD, asthma, asthma and COPD overlap の増悪における在院死亡率の比較...	221	長瀬 隆英、他
好酸球性肉芽腫性多発血管炎の在院死亡を予測する因子.....	223	長瀬 隆英、他
我が国における Lymphangioliomyomatosis の 280 名の入院患者の臨床的特徴...	225	長瀬 隆英、他
肺幹細胞におけるニッシェを模倣する <i>in vitro</i> ニッシェの構築.....	227	別役 智子、他
インターフェロン及び IL-27 はグループ 2 自然リンパ球の機能を抑制し、 2 型自然免疫応答を抑制する.....	229	別役 智子、他
本邦の実臨床における安定期 COPD 患者の 3 剤治療導入の経緯についての検証....	231	別役 智子、他
日本の COPD 患者の併存症、欧米人と比較して.....	233	別役 智子、他

肺炎球菌性肺炎は MMP-12 の過剰な発現を誘導し エラスターゼ誘導肺気腫を悪化させる.....	234	別役 智子、他
定量的 micro CT を使用した喫煙誘導性肺気腫モデルマウスの評価.....	236	別役 智子、他
慢性閉塞性肺疾患患者の気腫性変化の進行と有酸素運動能力低下との関連.....	238	別役 智子、他
異なる抗原による好酸球性気道炎症における 内因性インターロイキン-23 の効果の相違について.....	240	別役 智子、他
低比重リポタンパク(LDL)受容体関連タンパク 5 の遺伝子多型と肺気腫の重症度は 日本人 COPD 患者とその予備群に併存する骨粗鬆症に関連する.....	242	別役 智子、他
COPD 患者におけるチオトロピウム長期継続使用の決定因子.....	244	別役 智子、他
喘息患者における血清ペリオスチン値と臨床像の検討.....	246	別役 智子、他
高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの理論と戦略.....	248	別役 智子、他
phosphodiesterase 4 阻害薬 E6005 の吸入はマウスにおける肺炎症を抑制する...	249	井上 博雅、他
日本の一般住民における COPD Screening Questionnaire の妥当性の検証と カットポイントの設定:久山研究.....	252	井上 博雅、他
間質性肺疾患に関連した膠原病における 血清 B 細胞活性化因子 (BAFF) レベルについて.....	254	井上 博雅、他
Deep sequencing による肺リンパ脈管筋腫症患者肺組織での 低頻度 TSC2 遺伝子体細胞変異の検出.....	257	瀬山 邦明、他

リンパ脈管筋腫症の <i>in vitro</i> モデルとしての 3 次元培養システム.....	259
	瀬山 邦明、他
気胸を再発する Birt-Hogg-Dubé 症候群症例に対する胸膜カバリング術.....	261
	瀬山 邦明、他
急性心源性肺水腫における呼吸困難・血行動態・血漿カテコラミン濃度への adaptive servo-ventilation の効果.....	263
	葛西 隆敏、他
睡眠呼吸障害と糖尿病性網膜症の関係：糖尿病 136 症例における検討.....	265
	葛西 隆敏、他
カテーテル動脈塞栓術で紹介された多発性のう胞腎患者における睡眠呼吸障害....	267
	葛西 隆敏、他
慢性心不全患者における adaptive servo-ventilation 治療に関する 多施設共同無作為化対照試験.....	269
	葛西 隆敏、他
adaptive servo-ventilation の有効性.....	271
	葛西 隆敏、他
心不全患者における閉塞性睡眠時無呼吸そのものとそれに対する 治療による終夜の心拍出量に対する影響.....	273
	葛西 隆敏、他
閉塞性静脈炎により肺高血圧症を来した IgG ₄ 関連肺疾患の一例.....	275
	谷口 博之、他
日本における肺動静脈奇形の遺伝性出血性末梢血管拡張症（オスラー病）の 合併の有無による比較.....	277
	塩谷 隆信、他
手術適応のない慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）患者に対する バルーン肺動脈形成術は術早期に運動耐容能と換気効率を改善する....	279
	中西 宣文、他
血中のアミノ酸組成および Fischer ratio による肺高血圧症の重症度予測.....	282
	佐藤 徹、他

慢性肺血栓塞栓症（CTEPH）に対するカテーテル治療における Pressure wire の有用性.....	284	佐藤 徹、他
遺伝性肺動脈肺高血圧症における BMPR2 遺伝子の初代変異.....	286	佐藤 徹、他
慢性肺血栓塞栓症の低酸素血症検出における、パルスオキシメータの正確性.....	288	佐藤 徹、他
肺動脈血栓内膜摘除術後の残存、再発による肺高血圧に対する PTPA.....	290	佐藤 徹、他
慢性閉塞性肺疾患肺線維芽細胞における <i>In vitro</i> でのマイクロ RNA 発現変化の検討.....	292	田村 雄一、他
呼吸器疾患に伴う重症肺高血圧症患者の多施設共同後ろ向きコホート研究.....	294	田邊 信宏、他
肺高血圧症におけるシルデナフィルの効果と G protein β 3subunit 遺伝子多型との関連について.....	296	田邊 信宏、他
慢性血栓塞栓性肺高血圧症における外科的および 内科的治療の QOL に与える効果についての検討.....	298	田邊 信宏、他
慢性血栓塞栓性肺高血圧症における心臓超音波検査を用いた 肺血管抵抗予測についての検討.....	301	田邊 信宏、他
部分肺静脈還流異常症検出における CT スキャン画像の慎重な読影の重要性.....	303	田邊 信宏、他
慢性血栓塞栓性肺高血圧症における微小循環評価 ：肺動脈リモデリングの血栓内膜摘除術直後・遠隔期における肺血行動態への影響	305	坂尾 誠一郎、他

肺動脈性肺高血圧症における圧規定因子は何か？	308
	坂尾 誠一郎、他
慢性血栓塞栓性肺高血圧症右室心筋における脂肪酸取り込みの上昇	314
	坂尾 誠一郎、他
急性呼吸窮迫症候群における肺血管内皮修復機序に関する研究	318
	坂尾 誠一郎、他
低酸素暴露肺における組織常在性内皮前駆細胞の増殖に関する研究	320
	坂尾 誠一郎、他
RS ウイルスの気道上皮感染時のサイトカイン放出に体する塩酸塩リゾチームの効果	323
	坂尾 誠一郎、他
喘息合併慢性閉塞性肺疾患 (ACOS) の QOL、呼吸機能、画像的特徴の解析	325
	多田 裕司、他
慢性閉塞性肺疾患の GOLD カテゴリー分類における気腫病変の影響に関する研究	327
	多田 裕司、他
インジウム化合物吸入による肺障害の経年変化-9 年間の縦断的解析-	329
	寺田 二郎、他
相対的な脚長の経年変化が身長に基づく 呼吸機能の基準値へ及ぼす影響に関する後ろ向き研究	332
	巽 浩一郎、他
肺線維化病態における IL-6 シグナルの双方向性役割	334
	巽 浩一郎、他
喫煙者の CT における気腫性病変と閉塞性換気障害の関係にしきい値が与える影響	337
	巽 浩一郎、他
慢性閉塞性肺疾患肺線維芽細胞における <i>In vitro</i> でのマイクロ RNA 発現変化の検討	339
	巽 浩一郎、他
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	343

呼吸不全に関する調査研究班名簿

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究代表者	巽 浩一郎	千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学	教授
研究分担者	三嶋 理晃	京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学	教授
	平井 豊博	京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学	准教授
	林田 美江	信州大学医学部附属病院 呼吸器・感染症・アレルギー内科	特任研究員
	瀬山 邦明	順天堂大学大学院医学研究科 呼吸器内科学	先任准教授
	井上 義一	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	臨床研究センター長
	陳 和夫	京都大学大学院医学研究科 呼吸管理睡眠制御学講座	特定教授
	中西 宣文	国立循環器病研究センター 肺高血圧先端医療研究部	部長
	田邊 信宏	千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学	特任教授
	西村 正治	北海道大学大学院医学研究科 呼吸器内科学分野	教授
	谷口 博之	公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科	参事兼部長
	田村 雄一	国際医療福祉大学三田病院 心臓血管センター循環器内科	講師
	塩谷 隆信	秋田大学医学部 保健学科理学療法学専攻	教授
	花岡 正幸	信州大学医学部 内科学第一教室	教授
	伊達 洋至	京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科学	教授
	長瀬 隆英	東京大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学	教授
	別役 智子	慶應義塾大学医学部 呼吸器内科学	教授
	井上 博雅	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 呼吸器内科学	教授
	佐藤 徹	杏林大学医学部 循環器内科学	教授
	植田 初江	国立循環器病研究センター 病理部	部長
	葛西 隆敏	順天堂大学医学部 循環器内科学	准教授
	木村 弘	奈良県立医科大学 内科学第二講座	教授
	中山 健夫	京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻健康情報学分野	教授
	吉田 雅博	国際医療福祉大学 公益財団法人化学療法研究会 化学療法研究所附属病院 消化器外科	教授
多田 裕司	千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学	講師	
坂尾 誠一郎	千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科	講師	
津島 健司	千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科	講師	
寺田 二郎	千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学	診療講師	

呼吸不全に関する調査研究班名簿

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究協力者	本間 栄	東邦大学医学部内科学講座 呼吸器内科学分野	教授
	松原 広己	国立病院機構岡山医療センター 循環器科・臨床研究部	臨床研究部長
	阿部 弘太郎	九州大学大学院医学研究院 循環器内科	助教
	石田 敬一	千葉大学大学院医学研究院 総合医科学講座	准教授
	辻野 一三	北海道大学大学院医学研究科 呼吸器内科学	特任教授
	桑名 正隆	日本医科大学 アレルギー・膠原病内科学	教授
	三谷 義英	三重大学医学部 小児科	教授
	江本 憲昭	神戸薬科大学 臨床薬理学講座	教授
	小川 愛子	国立病院機構岡山医療センター 臨床検査科	医師
	山内 康宏	東京大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学	講師
	吉川 雅則	奈良県立医科大学 内科学第二講座	病院教授
	東元 一晃	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 呼吸器内科学	講師
	川上 崇史	慶応義塾大学医学部 循環器内科	助教
	荻野 均	東京医科大学 心臓血管外科	教授
	杉浦 寿彦	千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科	助教
	丹羽 公一郎	聖路加国際病院心臓血管センター 循環器内科	特別顧問
	栗原 正利	日産厚生会玉川病院 呼吸器外科	部長
	飛野 和則	飯塚病院 呼吸器内科	部長
	八尾 正祐	横浜市立大学医学部 泌尿器科	准教授
	石河 晃	東邦大学医療センター大森病院 皮膚科	診療部長
	野村 文夫	千葉大学医学部附属病院 マススペクトロメトリー検査診断学寄付研究部門	教授
	藤本 圭作	信州大学医学部 保健学科検査技術科学専攻 生体情報検査学講座	教授
	武村 民子	日本赤十字社医療センター 病理部	部長
	上甲 剛	近畿中央病院 放射線診断科	部長
	山城 義広	医療法人社団輔仁会 嬉野が丘サマリヤ人病院	理事
	櫻井 滋	岩手医科大学医学部医学研究科 睡眠医療科	教授
大井 元晴	大阪回生病院 呼吸器内科・睡眠医療センター	診療部長	
井上 雄一	財団法人神経研究所 東京医科大学睡眠学講座	兼任教授	

呼吸不全に関する調査研究班名簿

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研 究 協 力 者	八木 朝子	太田総合病院記念研究所 太田睡眠科学センター	センター技師長
	谷川 武	順天堂大学医学部 公衆衛生学講座	教授
	竹上 未沙	国立循環器病研究センター 研究開発基盤センター 予防医学・疫学情報部	研究員
	山内 基雄	奈良県立医科大学 内科学第二講座	講師
	赤柴 恒人	日本大学医学部 睡眠学・呼吸器内科分野	教授
	成井 浩司	虎の門病院 睡眠呼吸器科	部長
	名嘉村 博	名嘉村クリニック	院長
	川名 ふさ江	日本総合睡眠検診協会	代表理事
	内村 直尚	久留米大学医学部医学科 神経精神医学講座	教授
	千葉 伸太郎	太田総合病院記念研究所 太田睡眠科学センター	センター長
	對木 悟	財団法人神経研究所 東京医科大学睡眠学講座	客員准教授
	外木 守雄	日本大学大学院歯学研究科 口腔構造機能学分野 口腔外科学講座	特任教授
	立川 良	京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学	大学院生
	三好 新一郎	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 呼吸器・乳腺内分泌外科	教授
	近藤 丘	東北大学加齢医学研究所 呼吸器外科分野	教授
	林 清二	国立病院機構近畿中央胸部疾患センター	院長
	吉野 一郎	千葉大学大学院医学研究院 呼吸器病態外科学	教授
	一和多 俊男	東京医科大学八王子医療センター呼吸器内科	教授
	杉野 圭史	東邦大学医学部内科学講座 呼吸器内科学分野	講師
	榎 博久	金沢医科大学 呼吸器内科学	教授
星野 友昭	久留米大学医学部医学科 呼吸器・神経・膠原病内科	教授	
山谷 睦雄	東北大学大学院医学系研究科 先進感染症予防学	教授	
渡辺 憲太郎	福岡大学医学部 呼吸器内科学	教授	
事 務 局	巽 浩一郎	〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学 T E L 043-226-2175、F A X 043-226-2176 e-mail tatsumi@faculty.chiba-u.jp	教授
経理事務担当者	岡田 俊英	〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1 千葉大学亥鼻地区 事務部管理課 管理・研究支援係 T E L 043-226-2496、F A X 043-226-2489 e-mail inohana-kanri@office.chiba-u.jp	係長

總括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

総括研究報告書

呼吸不全に関する調査研究

研究代表者 巽 浩一郎

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学 教授

研究要旨

呼吸器系難治性疾患の横断的・縦断的研究を通して、1) 患者生命予後と QOL の向上の実現、2) 厚生労働省の医療政策に活用しうる知見の収集が大きな目的である。2015 年度の対象疾患は、(1) 肺動脈性肺高血圧症 (PAH)、(2) 慢性血栓性肺高血圧症 (CTEPH)、(3) 肺静脈閉塞症 (PVOD) / 肺毛細血管腫症 (PCH)、(4) リンパ脈管筋腫症 (LAM)、(5) 肺胞低換気症候群 (AHS)、(6) α_1 -アンチトリプシン欠乏症 (AATD)、(7) 遺伝性出血性末梢血管拡張症 (オスラー病) (HHT) である。それぞれの疾患において「2015 年版 診療ガイドライン」を作成した。「医療政策に活用しうる知見の収集・活用」を通して、「難治性呼吸器疾患患者 QOL 向上」に役立つ研究を実施した。

【研究分担者】

三嶋 理晃 京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 教授

平井 豊博 京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 准教授

林田 美江 信州大学医学部附属病院 呼吸器・感染症内科 特任研究員

瀬山 邦明 順天堂大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 前任准教授

井上 義一 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター長

陳 和夫 京都大学大学院医学研究科 呼吸管理睡眠制御学講座 特定教授

中西 宣文 国立循環器病センター心臓血管内科・肺循環科・心臓血管内科 部長

田邊 信宏 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学 特任教授

西村 正治 北海道大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 教授

谷口 博之 公立陶生病院 呼吸器・アレルギー内科 部長

田村 雄一 国際医療福祉大学三田病院 循環器内科 講師

塩谷 隆信 秋田大学大学院医学系研究科保健学専攻 教授

花岡 正幸 信州大学医学部 内科学第一教室 教授

伊達 洋至 京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科学 教授

長瀬 隆英 東京大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学 教授

別役 智子 慶應義塾大学医学部 呼吸器内科学 教授

井上 博雅 鹿児島大学医学部 呼吸器内科学 教授

佐藤 徹 杏林大学医学部 循環器内科学 教授

植田 初江 国立循環器病研究センター病理部 部長
葛西 隆敏 順天堂大学医学部 循環器内科学 准教授
木村 弘 奈良県立医科大学内科学第二講座 教授
多田 裕司 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学 講師
坂尾 誠一郎 千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科 講師
津島 健司 千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科 講師
寺田 二郎 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学 助教

A. 研究目的

呼吸器系難治性疾患の横断的・縦断的研究を通して、1) 患者生命予後と QOL の向上の実現、2) 厚生労働省の医療政策に活用しうる知見の収集が大きな目的である。日本呼吸器学会学術部会との連携を図りながら、「重症度分類を含めた診断基準の作成」、「診療ガイドラインの作成」を実施する。難治性呼吸器疾患の治療には「肺移植」も含まれる。その結果、「医療政策に活用しうる知見の収集・活用」を通して、「難治性呼吸器疾患患者 QOL 向上」が期待される。

B. 研究方法

呼吸不全に関する調査研究班の対象疾患、対象治療は下記のとおりである。

- (1) 肺動脈性肺高血圧症 (PAH)
- (2) 慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH)
- (3) 肺静脈閉塞症 (PVOD) / 肺毛細血管腫症 (PCH)
- (4) リンパ脈管筋腫症 (LAM)
- (5) 肺胞低換気症候群 (AHS)
- (6) α_1 -アンチトリプシン欠乏症 (AATD)
- (7) 遺伝性出血性末梢血管拡張症 (オスラー病) (HHT)

これら対象疾患に関して、診療ガイドライン WG を作成して、疾患概要／重症度分類／新臨床調査個人票 (PAH、CTEPH、PVOD、LAM) / 難病情報センター情報の更新 (PAH、CTEPH、PVOD、LAM) / 難病指定医テキストの作成 (PAH、CTEPH、PVOD、

LAM) を行った。

(倫理面への配慮)

人を対象とする医学系研究においては、文部科学省・厚生労働省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成 26 年 12 月 22 日) に従い、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益や危険性の無いように配慮し、研究対象者に十分な説明と理解 (インフォームド・コンセント) を得る。また患者情報に関して、決して個別に公開しないことを明確に述べる。患者名は、匿名番号化し、検体および情報は全て番号をもって取り扱うようにする。番号と患者名の照合は、主治医のみが知りうるようにする。また、被験者の同意に影響を及ぼすような実験計画書の変更が行われる時には、速やかに被験者に情報を提供し、調査に参加するか否かについて、被験者の意志を再度確認すると共に、事前に倫理委員会の承認を得て、同意文書などの改訂を行い、被験者の再同意を得る。

ヒトゲノム・遺伝子解析研究については、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 (平成 25 年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号) を遵守する。

C. 研究結果

平成 26~27 年度、対象呼吸器疾患に関する疾患概要／診断基準／重症度基準を策定して、平成 28 年度以降の継続研究の基盤をつくった。研究結果概要の一部を示す。

- 1) 肺動脈性肺高血圧症 (PAH) : 診断には右心カテーター検査による肺動脈性の肺高血圧の診断とともに、臨床分類における鑑別診断、および他の肺高血圧を来す疾患の除外診断が必要である。
- 2) 慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) : 器質化した血栓により肺動脈が閉塞し、肺血流分布ならびに肺循環動態の異常が6か月以上にわたって固定している病態である。
- 3) 肺静脈閉塞症 (PVOD) / 肺毛細血管腫症 (PCH) : 病理組織学的には肺内の静脈が主な病変部位であり、肺静脈の内膜肥厚や線維化等による閉塞を認める。
- 4) リンパ脈管筋腫症 (LAM) : LAM は TSC-LAM と孤発性 LAM に分類されるが、両者とも TSC の原因遺伝子として同定された TSC 遺伝子の異常が発症に関与している。
- 5) 肺胞低換気症候群 (AHS) : 呼吸器・胸郭・神経・筋肉系に異常がなく、肺機能検査上明らかな異常が認められないにもかかわらず、日中に肺胞低換気(高度の高二酸化炭素血症と低酸素血症)を呈する病態である。肺胞低換気は覚醒中よりも睡眠中に悪化する。
- 6) α_1 -アンチトリプシン欠乏症 (AATD) : 通常の COPD とは異なる疾病であり、喫煙の影響をその発症要因としては、ほぼ考慮から外せる疾病である。
- 7) 遺伝性出血性末梢血管拡張症 (オスラー病) (HHT) に合併する肺動静脈奇形 : 責任遺伝子としては、*ENG (Endoglin)*、*ACVRL1 (ALK1)*、*SMAD4* の3つが確認されている。

それぞれの対象疾患に対して、2015 年度診療ガイドラインを作成した。診療ガイドラインを総括研究報告書に添付する。

D. 考察

診療ガイドライン (GL) 策定のためには、それぞれの疾病群に対する専門家集団が、診療ガイドライン WG を作成する必要がある。GL 統括委員会、GL

作成グループ、システマティックレビュー (SR) グループ、さらに GL 編集 WG の作成が必要である。単に文献のレビューだけでは、実地臨床に役立つ診療ガイドラインの作成は困難である。診療ガイドライン WG の担当者が、日本呼吸器学会等で各施設からの基礎的・臨床的研究を継続発表し討議することが必要になる。日本における継続的な(毎年更新可能な)適切な診療ガイドライン策定のためには、難治性呼吸器疾患患者データベースの構築・活用、発症関連要因・予防要因の探求、重症化危険因子の探索、予後関連因子の探求、予後追跡調査、各種治療有効性の検討が必要になる。平成 27 年度は、下記に示す代表者を中心とした各診療ガイドライン WG が平成 26 年度に作成した診療ガイドラインを基に、平成 27 年版診療ガイドラインを作成した。

呼吸不全調査研究班は、1) 肺・気道系疾患 (α_1 -アンチトリプシン欠乏症)、2) 嚢胞性肺疾患 (リンパ脈管筋腫症)、3) 肺血管系疾患 (肺動脈性肺高血圧症、慢性血栓塞栓性肺高血圧症、肺静脈閉塞症、肺動静脈瘻を有するオスラー病) を対象疾患としている。研究代表者が統括し、日本呼吸器学会学術部会が支える体制を組んでいる。診療ガイドラインの継続的作成のため、患者会との連携、肺移植の適用基準の作成を含めるため日本呼吸器外科学会、日本循環器学会との連携も常にとっている。最終目標としては、医療政策に活用しうる知見の収集・活用を通して、難治性呼吸器疾患患者 QOL 向上を目指す。

肺血管系疾患継続研究の中で、「呼吸器疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症 (APAH)」に関して、平成 28 年度に診療ガイドラインの策定を含めて研究課題とする。さらに、「Alpha-1 アンチトリプシン欠乏症」の探索研究を採り上げる。「オスラー病 (遺伝性出血性末梢血管拡張症) (HHT)」は稀少性疾患であり、その正確な認識に関しては、呼吸器専門医において

も継続教育が必要である。

研究代表者: 巽 浩一郎(千葉大学)の統括の下で、
下記に示す分担研究者が診療ガイドライン作成を担当した。1. 呼吸調節異常: 肺胞低換気症候群 陳和夫(京都大学)、肺血管系疾患: 2. 肺動脈性肺高血圧症(PAH) 田邊信宏(千葉大学)、3. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH) 田邊信宏(千葉大学)、4. 肺静脈閉塞症/肺毛細血管腫症(PVOD/PCH) 坂尾誠一郎(千葉大学)、5. 肺動静脈瘻を伴うオスラー病(HHT) 塩谷隆信(秋田大学)、嚢胞性肺疾患: 6. リンパ管筋腫症(LAM) 林田美江(信州大学)、肺・気道系疾患: 7. Alpha-1 アンチトリプシン欠乏症 平井豊博(京都大学)

E. 結論

平成 27 年度、呼吸器系難治性疾患の横断的・縦断的研究を通して、1) 患者生命予後と QOL の向上の実現、2) 厚生労働省の医療政策に活用しうる知見の収集を目的として、対象疾患の一部に関して、平成 27 年度「診療ガイドラインの作成」を実施した。これらの結果はさらに平成 28 年度に引き継ぎ、「医療政策に活用しうる知見の収集・活用」を通して、「難治性呼吸器疾患患者 QOL 向上」を目指す。

F. 健康危険情報

特記すべきものなし

G. 研究発表

「平成 27 年度研究成果の刊行に関する一覧表」に記載

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

平成26年度 総括研究報告
診療ガイドライン

2015 年度 肺動脈性肺高血圧症 診療ガイドライン

代表者

巽 浩一郎 千葉大学医学部 呼吸器内科

作成チーム

田邊 信宏 千葉大学医学部 先端肺高血圧症医療学

PAH 治療に関する診療ガイドライン 2015

- * ガイドラインの対象範囲：一部の PAH 患者に対する治療と管理
- * 想定される利用者：医師など医療関係者、患者利用に関しては、別項を設定する
- * 想定される利用施設：診療所、一般病院などプライマリケア（一次医療）から、新規薬剤や侵襲的治療を行う専門性の高い医療機関まで
- * わが国の医療事情に適することを配慮する。

作成目的

- ・アウトカムの改善（生存率の改善、PH 悪化抑制、QOL の改善）
- ・患者ケアの最適化

疾患トピックスの基本的特徴 Scope

1) 臨床的特徴

肺血管構造の改変が惹起する病態が肺高血圧症であり、一つの病気でなく、種々 phenotype を有する症候群である。

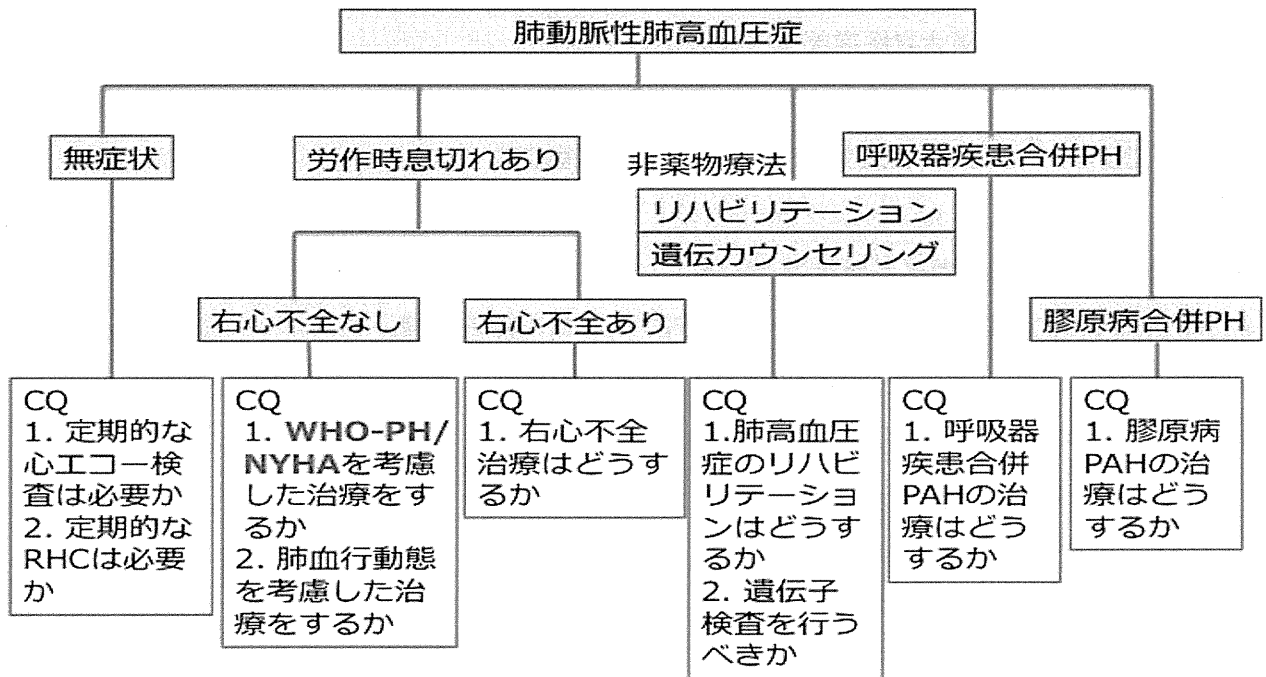
2) 疫学的特徴

小児から高齢者まで罹患しうる。男性も女性も罹患しうる。

3) 診療の全体的な流れ

基礎疾患も含めた診断が必要、肺血行動態は RHC により診断する。基礎疾患、重症度を考慮した治療が必要。

肺動脈性肺高血圧症の診療アルゴリズム S



肺動脈性肺高血圧症の診療アルゴリズム S

