

# 閉塞性細気管支炎

長谷川 好規<sup>1</sup>、橋本 直純<sup>2</sup>

1 名古屋大学 大学院医学研究科 呼吸器内科 教授

2 名古屋大学 医学部附属病院 呼吸器内科 講師

## 研究要旨

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ているが、症例が稀少疾患であること、確定診断が困難であることから、症例の蓄積が必要であることがこれまでの研究で明らかとなった。これまでに計 4 回の CPR 検討会を実施し、15 症例について詳細な検討を行った。病理学的に確定をしていた 14 症例の中で 11 例、未確定であった 1 例を確定し、合計 12 例の BO 症例を確定診断した。症例の臨床情報、画像情報、および病理所見情報が集積され、症例集作成に向けて準備を開始した。

## A. 研究の背景

閉塞性細気管支炎は、特発性もしくは様々な原因により、細気管支領域における包囲性狭窄や細気管支内腔の閉塞をきたす疾患である。最終的に細気管支の不可逆的閉塞をきたし呼吸不全となり、著しく日常生活を損なう疾患である。稀な疾患と考えられていたが、骨髄移植や心肺移植などの移植医療に伴う閉塞性細気管支炎の合併が報告され、新たに注目を集めている疾患である。病因は不明であり、診断は困難である。確立された治療法はなく、予後不良の疾患である。以上の背景から、これまで世界的に見ても閉塞性細気管支炎症例を集積した研究は限られており、診断の手引きも存在しない。我が国においては、いち早く厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業：びまん性肺疾患調査研究班）において、2003 年～2004 年に我が国初のアンケート全国調査を実施した。また、厚生科学研究費補助金により原因探索のため動物モデルや細胞を用いた研究を推進してきた。しかし、病理組織においても診断が困難であること、疾患概念が呼吸器内科専門医においても普及していないことから、アンケート調査で

は、病態・診断基準を示すに足る情報解析が出来なかった。このような背景において、閉塞性細気管支炎の診断の手引きとなる情報収集を目的として全国から症例を集積することが必要であり、さらに、診断の手引きとなる症例集積の必要性が望まれている。

## B. 研究の目的

本研究は閉塞性細気管支炎の全国調査研究を実施することにより、我が国における本疾患の病態ならびにその実態を明らかにし、今後の閉塞性細気管支炎の病態・治療研究構築のための症例集積集を作成することを目的とした。2012 年度より研究協力可能施設の症例を中心に、複数の臨床医・画像診断医・病理医からなるチームによる症例検討（CPR 検討会）を開始した。これまでに行った 12 症例について当院倫理委員会で承認を受けた研究計画を用いて計画承認を得て、詳細な患者情報フォーマットを作成して患者情報を連結可能匿名化として情報収集を行うこととした。

## C. 対象と方法

### 1. 症例集積の手続き

#### 1) 研究の種類

後ろ向き症例集積疫学研究

#### 2) 調査方法

共通化臨床情報収集フォーマットを用いた患者情報集積

#### 3) 調査のアウトライン

(1) 疫学研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省平成 14 年 6 月 17 日）に従って、倫理審査委員会の承認を得た（名古屋大学倫理委員会承認 2014 年 4 月 20 日承認番号 1095-4）。

(2) 症例施設での倫理委員会の承認取得：当該施設で承認を得た研究計画を基に、症例提示を得た各施設での本研究計画への承認の協力依頼を行った。

### 2. 共通化臨床情報収集フォーマットを用いた患者情報集積

今回症例提示のあった施設に、共通化臨床情報収集フォーマットを用いて、患者情報を収集することにした。また、放射線画像については、DICOM フォーマットを用いて集積を行った。病理スライドについてもヴァーチャルスライド化を行い集積を行った。

## D. 結果

- 1) 症例集積に協力を得た施設での倫理委員会での承認取得を行った。
- 2) 施設での倫理委員会申請後承認を受けて、共通化臨床情報収集フォーマットを用いて患者情報の収集完了が 2 施設であった。
- 3) 施設での倫理委員会申請後承認を受けて、共通化臨床情報収集フォーマットを用いた患者情報の収集準備中が 1 施設であった。
- 4) 施設での倫理委員会申請後審議中が 2 施設であった。
- 5) 施設での倫理委員会への申請手続き準備中が 7 施設であった。
- 6) 2 次症例調査研究に協力可能で病理による確定診断 60 例について個別症例検討会を開始

した。これまでに 3 回開催され、12 症例について詳細な検討を実施した。症例の内訳は以下の通りである。

- ①シェーグレン症候群に発症した BO
- ②関節リウマチにおける D- ペニシラミン内服による BO
- ③アマメシバ摂取による家族発症 BO
- ④リンパ腫治療中に発症した BO
- ⑤扁平苔癬に伴う細気管支炎
- ⑥脳死肺移植を施行した骨髄移植後 BO
- ⑦慢性関節リウマチの経過中に息切れが増強した例
- ⑧病理解剖にて確認しえた閉塞性細気管支炎平成 27 年度に実施した第 4 回 BO 症例検討会で新たに 4 例の症例の最終診断を行った。追加できた症例は以下である。
- ⑨シェーグレン症候群に続発した閉塞性細気管支炎の一例
- ⑩生体肺移植を行った BO の一例
- ⑪アマメシバ摂取に伴う閉塞性細気管支炎の一例
- ⑫ Steven-Johnson 症候群後に発症した BO の一例

### 7) 症例集作成の流れ

これら病理診断が行えた 12 例に対する症例集作成をおこなっていく。それによって閉塞性細気管支炎の臨床像を明確化して、必ずしも認知が十分なされていない本症例を世の中に広く認知してもらえぬ取り組みとする。

## E. 考察・結論

本研究班では、2004 年に我が国初の閉塞性細気管支炎実態調査を全国調査として実施した。しかし、診断が困難であること、疾患概念が呼吸器内科専門医においてさえも普及していないことから、合計 4 回の個別症例検討会が行われた。症例集作成のために、共通化臨床情報収集フォーマットを用いて、患者情報を収集して臨床診断の手引きとなるように工夫を加えている。現在、各施設

において当院で承認を得た研究計画を用いて、研究承認を得る手続きを順次行い、患者情報の集積を行っている。今後は、臨床情報や CT 画像および肺血流シンチなど画像集積、病理スライドのヴァーチャルスライド化による収集を行い、症例解析集の作成と診断の手引きへの展開をおこなうこととする。

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

#### G. 個別症例検討会（CPR 診断）メンバー

##### 画像評価

公立学校共済組合近畿中央病院 放射線科

上甲 剛

埼玉医大国際医療センター画像診断科

酒井文和

##### 病理評価

日本医科大学病理学講座 解析人体病理学

寺崎泰弘

日本医科大学病理学講座 解析人体病理学

福田 悠

岡山医療センター 臨床検査科

山鳥一郎

国立病院機構 東京病院 臨床研究部

蛇澤 晶

##### 臨床評価

自治医科大学医学部 内科学講座

呼吸器内科学部門

杉山幸比古

東邦大学医学部医学科内科学講座（大森）

呼吸器内科

本間 栄

名古屋大学大学院医学系研究科 呼吸器内科

長谷川好規

東邦大学医療センター大森病院

呼吸器センター内科

杉野 圭史

名古屋大学大学院医学系研究科 呼吸器内科

橋本 直純

#### 謝辞

症例を呈示していただいた全国の関係者にこの場をお借りして深く深謝いたします。