

びまん性肺疾患に関する調査研究

研究代表者 稲瀬直彦（東京医科歯科大学教授）

研究要旨

本研究では、指定難病である特発性間質性肺炎、閉塞性細気管支炎、肺胞蛋白症（自己免疫性および先天性）、サルコイドーシスおよび類縁疾患を対象として、診断基準・重症度・診療ガイドラインの策定・改訂、レジストリを活用した多分野診療提供体制の構築、関連学会や患者会と連携した普及・啓発活動などを推進した。

A. 研究目的

本研究では、指定難病である特発性間質性肺炎、閉塞性細気管支炎、肺胞蛋白症（自己免疫性および先天性）サルコイドーシスおよび周辺疾患を対象として、診療ガイドラインの刊行・普及・検証、重症度分類の確立、難病患者の実態把握、医療水準の向上、QOLの向上を目的とした。

特発性間質性肺炎の主要疾患である特発性肺線維症（IPF）については平成29年に診療ガイドラインが刊行されたが、ガイドラインの普及・検証が今後の課題として残っている。日本呼吸器学会および日本呼吸器外科学会と共同でガイドラインの普及を目指した。また、IPFの重症度分類については国内外で差異があるが、本邦の重症度の改定案が提示されたところであり、予後予測能の観点から本邦の重症度分類の検証と海外の重症度分類との比較が必要と思われる。特発性間質性肺炎については北海道における疫学調査がなされているが、全国規模の調査がなされていない。今回、難病患者の実態把握のために臨床調査個人票を用いた疫学研究および新重症度分類の検証を計画した。IPFは特に治療が困難な疾患であるが、医療水準の向上のためには診断の標準化が必要と考えられ、難病レジストリを活用しながら早期に正しい診断ができる体制を構築したい。また、QOLの向上のために呼吸リハビリテーションを含めたQOL向上の方策を検討し、さらに患者への情報公開を推進しながら患者勉強会を発展させた患者会の設立を目標とした。

閉塞性細気管支炎は本邦での疾患認識が不十分である。症例集を含む診断・治療概要を網羅した診療の手引きが望まれており、平成31年度までの刊行を目標とした。

肺胞蛋白症（自己免疫性及び先天性）は抗GM-CSF抗体測定患者を基本とした症例データベースが確立し、現行の手引きの改定、診断基準・重症度分類の改訂を踏まえた診療ガイドラインの刊行を進めるとともに検証を行う予定とした。

サルコイドーシスについては診断基準・重症度分類の改訂が終了したが、診療ガイドラインの刊行を目指した。また、難治性サルコイドーシスの医療水準の向上を目的に、臨床情報の収集・整理を行う予定

とした。

B. 研究方法

研究代表者に加えて、18名の研究分担者と46名の研究協力者により研究を推進した（表1）。研究組織として特発性間質性肺炎分科会、難治性気道疾患分科会、稀少びまん性肺疾患分科会、サルコイドーシス分科会の4つの分科会を設置した。さらに、特発性間質性肺炎分科会には11部会（診療ガイドライン部会、IPF合併肺癌ガイドライン部会、ANCA陽性間質性肺炎部会、臨床調査個人票・重症度分類部会、レジストリ部会、画像部会、病理部会、PPFE部会、バイオマーカー部会、多施設治療研究支援部会、疾病の普及・啓発・患者会設立部会）稀少びまん性肺疾患分科会には3部会（HPS・若年進行性肺線維症部会、肺胞蛋白症部会、肺胞微石症部会）を設置した（表2）。

C. 結果

特発性間質性肺炎については国際基準と整合性のある診断基準を策定した。重症度分類の策定も済んでいるが、診断基準と同様に学会承認が次年度の課題である。また、わが国の重症度分類と欧米の重症度分類は整合しておらず、臨床調査個人票を用いた全国疫学調査などにより検証することが長期的な課題である。診療ガイドラインについては国際ガイドラインと整合した、Minds準拠の「特発性肺線維症治療ガイドライン」を刊行し¹⁾、日本呼吸器学会の学会承認を得た。また、日本呼吸器学会腫瘍学術部会およびびまん性肺疾患学術部会が主体となる編集委員会に当班も加わり「間質性肺炎合併肺癌に関するステートメント」を刊行した²⁾。レジストリも構築され、多分野診断チームによるレジストリ症例のMDD診断を開始した。また、長年の懸案であった患者会が本年度に発足し、患者と家族を対象とした勉強会を開催した。

閉塞性細気管支炎については、診断基準と重症度分類の策定を終了したが、学会承認が次年度の課題である。診療ガイドラインについては診療の手引き書として「難治性びまん性肺疾患診療の手引き」を刊行し³⁾、日本呼吸器学会から学会承認を得た。

肺胞蛋白症については、診断基準と重症度分類の策定を終了し、日本呼吸器学会の学会承認を得ている。レジストリも構築され、前向き疫学研究が計画されている。肺胞蛋白症患者会が設立されており、患者と家族を対象とした勉強会が定期開催された。サルコイドーシスについては、診断基準と重症度分類の策定を終了し、日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会、日本呼吸器学会、日本循環器学会、日本眼科学会、日本皮膚科学会、日本神経学会の学会承認を得ている。診療ガイドラインについては診療の手引き書として昨年「サルコイドーシス診療ガイド」を刊行し⁴⁾、上記6学会から学会承認を得た。

D. 考察

難病患者の実態把握、診断・治療の標準化、難病患者のQOL向上が当班に期待されている。臨床調査個人票を使用した全国疫学調査により、国際基準との整合性がとれていない重症度分類が検証され、あわせて難病患者の実態把握が必要と考えられる。また、最近刊行された診療ガイドラインの普及により診断・治療の標準化が進み、難病患者の実態把握にも寄与すると思われる。特発性間質性肺炎の診断には呼吸器医、画像診断医、病理医によるMDD診断が推奨されているが、一般の病院で実行するのは困難であり、診断の標準化の観点から多分野診療提供体制の構築が望まれる。クラウド型統合データベースとして構築された難病レジストリの症例(524例)を対象に実施する遠隔診断システムを用いたMDD診断の経験が、今後の多分野診療提供体制の構築に繋がると考えられる。また、難病患者の実態把握により診断・治療の地域差等が課題として抽出されることが予想され、班研究の推進により診断・治療の標準化が実現すれば難病患者のQOL向上に貢献することが期待される。肺胞蛋白症患者会の設立に続いて、特発性間質性肺炎の患者会を設立することができた。現在のところ関西と関東の2地域で患者と家族を対象とした勉強会を開催しているが、疾病の普及・啓発を進めるとともに難病患者が抱えている現実的な

課題を拾い上げ、わが国の難病政策に資する活動としたい。

E. 文献

1. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「びまん性肺疾患に関する調査研究」班 特発性肺線維症の治療ガイドライン作成委員会編. 特発性肺線維症の治療ガイドライン 2017. 南江堂, 東京, 2017.
2. 日本呼吸器学会腫瘍学術部会・びまん性肺疾患学術部会編. 間質性肺炎合併肺癌に関するステートメント. 南江堂, 東京, 2017.
3. 日本呼吸器学会監. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「びまん性肺疾患に関する調査研究」班 難治性びまん性肺疾患診療の手引き作成委員会編. 難治性びまん性肺疾患診療の手引き. 南江堂, 東京, 2017.
4. 杉山幸比古監. 山口哲生、四十坊典晴編. 呼吸器科医のためのサルコイドーシス診療ガイド. 南江堂, 東京, 2016.

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kondoh Y, Taniguchi H, Kataoka K, Furukawa T, Ando M, Murotani K, Mishima M, Inoue Y, Ogura T, Bando M, Hagiwara K, Suda T, Chiba H, Takahashi H, Sugiyama Y, Homma S. Disease severity staging system for idiopathic pulmonary fibrosis in Japan. *Respirology* 22:1609-1614, 2017
- 2.

2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

表1 班員名簿（びまん性肺疾患に関する調査研究班）

区分	氏名	所属	職名
研究代表者	稲瀬 直彦	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科統合呼吸器病学分野	教授
研究分担者	高橋 弘毅	札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座	教授
	今野 哲	北海道大学大学院医学研究院・医学院呼吸器内科学講座	准教授
	海老名雅仁	東北医科薬科大学医学部内科学第一・呼吸器内科	教授
	坂東 政司	自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門	教授
	酒井 文和	埼玉医科大学国際医療センター共通部門画像診断科	教授
	蛇澤 晶	国立病院機構東京病院臨床研究部	部長
	慶長 直人	(公財)結核予防会結核研究所呼吸器病学	部長
	針谷 正祥	東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター	特任教授
	本間 栄	東邦大学医学部医学科内科学講座(大森)	教授
	吾妻安良太	日本医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野	教授
	岸 一馬	虎の門病院呼吸器センター内科	部長
	須田 隆文	浜松医科大学内科学第二講座	教授
	長谷川好規	名古屋大学大学院医学研究科呼吸器内科	教授
	伊達 洋至	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	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	センター長
	服部 登	広島大学大学院医歯薬保健学研究院分子内科学	教授
	西岡 安彦	徳島大学大学院医歯薬学研究院呼吸器膠原病内科学分野	教授
	渡辺憲太郎	福岡大学医学部呼吸器内科	教授
研究協力者	四十坊典晴	JR 札幌病院呼吸器内科	副院長
	中村 幸志	北海道大学大学院医学研究院社会医学分野公衆衛生学教室	准教授
	谷野 功典	福島県立医科大学呼吸器内科学講座	准教授
	石井 芳樹	獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科	教授
	萩原 弘一	自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門	教授
	齋藤 武文	国立病院機構茨城東病院呼吸器内科	院長
	大田 健	独立行政法人国立病院機構東京病院	院長
	森本 耕三	公益財団法人結核予防会複十字病院	医長
	瀬戸口靖弘	東京医科大学呼吸器内科学分野	教授
	江石 義信	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科人体病理学	教授
	桑野 和善	東京慈恵会医科大学内科学講座呼吸器内科	教授
	山口 哲生	医療法人財団つるかめ会新宿海上ビル診療所	部長
	弦間 昭彦	日本医科大学内科学講座呼吸器・感染・腫瘍部門	学長
	寺崎 泰弘	日本医科大学解析人体病理学	准教授
	高橋 和久	順天堂大学医学部呼吸器内科	教授
	杉山 温人	独立行政法人国立国際医療研究センター病院呼吸器内科	内科長
	吉村 邦彦	三井記念病院呼吸器内科	部長
	佐々木信一	順天堂大学医学部附属浦安病院呼吸器内科	准教授
	植草 利公	関東労災病院病理診断科	部長
	竹内 正弘	北里大学薬学部臨床医学(臨床統計学)	教授
	小倉 高志	神奈川県立循環器呼吸器病センター	副院長
	巽 浩一郎	千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学	教授
	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
	大西 洋	山梨大学医学部放射線医学講座	教授
	林 龍二	富山大学附属病院臨床腫瘍部	教授
	早稲田優子	福井大学医学領域附属病院部呼吸器内科	助教
	山口 悦郎	愛知医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科	教授
	近藤 康博	公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科	主任部長
	中山 健夫	京都大学大学院医学研究科健康情報学分野	教授

	半田 知宏	京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学	助教
	田口 善夫	天理よろづ相談所病院呼吸器内科	部長
	熊ノ郷 淳	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	教授
	上甲 剛	公立学校共済組合近畿中央病院放射線診断科	部長
	澄川 裕充	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター	副部長
	田中 伴典	近畿大学医学部病理学講座	助教
	横山 彰仁	高知大学医学部血液・呼吸器内科学	教授
	仲 哲治	高知大学医学部附属病院免疫難病センター	教授
	城戸 貴志	産業医科大学医学部呼吸器病学	講師
	濱田 直樹	九州大学大学院医学研究院附属胸部疾患研究施設	助教
	星野 友昭	久留米大学医学部呼吸器・神経・膠原病内科(第一内科)	教授
	出原 賢治	佐賀大学医学部分子生命科学講座分子医化学分野	教授
	江頭 玲子	佐賀大学医学部放射線医学講座	助教
	迎 寛	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野(第二内科)	教授
	福岡 順也	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態病理学	教授
	佐藤俊太郎	長崎大学病院臨床研究センター臨床研究ユニット	助教
	喜舎場朝雄	沖縄県立中部病院呼吸器内科	部長

表2 研究組織（びまん性肺疾患に関する調査研究班）

A. 特発性間質性肺炎分科会

1. 診療ガイドライン部会（坂東/本間）
2. IPF 合併肺癌ガイドライン部会（伊達/岸）
3. ANCA 陽性間質性肺炎部会（針谷/坂東）
4. 臨床調査個人票・重症度分類部会（高橋）
5. レジストリ部会（須田）
6. 画像部会（酒井）
7. 病理部会（蛇澤）
8. PPFЕ 部会（渡辺）
9. バイオマーカー部会（服部）
10. 多施設治療研究支援部会（本間/吾妻）
11. 疾病の普及・啓発・患者会設立部会（井上/小倉）

B. 難治性気道疾患分科会（長谷川/慶長）

C 稀少びまん性肺疾患分科会

1. HPS・若年進行性肺線維症部会（海老名）
2. 肺胞蛋白症部会（井上）
3. 肺胞微石症部会（西岡）

D サルコイドーシス分科会（今野/山口）