

肺胞微石症部会報告

研究分担者 西岡安彦（徳島大学教授）

研究要旨

平成 26～28 年にかけて肺胞微石症（Pulmonary alveolar microlithiasis; PAM）の全国調査を行い、その結果を含めて平成 29 年 10 月 10 日に「難治性びまん性肺疾患診療の手引き」が出版された。アンケートは全国の 200 床以上を有する病院、計 1824 施設に行い 641 施設より回答が得られた（回収率：35.14%）。22 施設において 25 症例の PAM が現在もしくは過去に経験されていることが判明した。その中で現在の症例は 7 例（29.2%）となっており、本症の有病率は人口 100 万人あたり 0.06 人となる。症例の地理的分布については、既報通りほぼ人口分布に沿っており、本症発生における地域間格差はないと考えられた。今回の全国調査結果とこれまでの調査を比較検討すると、疫学的には本邦における PAM の発生数は減少傾向にあると考えられる。この理由としては血族結婚率の減少が考えられるが、現代の日本社会においても低頻度ながらいとこ婚や血族婚があり、今後も本症の発生は続くことが予想される。一方、PAM 同様に両側肺野にびまん性粒状影をきたす疾患として「肺骨化症」があり特発性の症例も報告されているが、その臨床像は明らかではない。今後、「特発性肺骨化症」について全国調査を行い、その臨床像を明らかとしたい。

A. 研究目的

肺胞微石症は、びまん性に肺胞腔内にカルシウムを主成分とした層状年輪状の微石形成をきたす慢性進行性の稀な疾患である。1952 年、本邦における第 1 例が報告され¹⁾、その後 1960 年代に全国調査が行われた²⁾。2006 年には本症の原因遺伝子 SLC34A2 が同定され、11b 型ナトリウム依存性リン運搬蛋白の機能欠失であることが解明され^{3,4)}。病態の理解は進んだものの、最近の本邦における疫学の実態についても十分には把握されていない。そこで本研究では、全国調査を実施することにより最近の本症の実態解明と診療の手引きの作成を行うことを目的とした。

B. 研究方法

全国の代表的施設（200 床以上の病院）に肺胞微石症の診療経験の有無を問う一次アンケート調査を行い、現在生存されている 7 症例を含む 25 症例が確認されたことから、これらの施設に対し、最終症例調査のためのデータ提供の可否について問う二次アンケート調査を行った。

C. 結果

全国の 200 床以上を有する病院、計 1824 施設に、現在または過去に、病理学的もしくは臨床的に診断された PAM 症例の経験数、SLC34A2 遺伝子検査の有無についてアンケート用紙を郵送したところ、641 施設より回答が得られた（回収率：35.14%）。結果、22 施設において 25 症例の PAM が現在もしくは過去に経験されていることが判明した。このうち 1 症例は外国人症例であったため除外し、計 24 症例を解析した。24 症例中、現在の症例は 7 例（29.2%）となっており、本症の有病率は人口 100 万人あたり 0.06 人となる。病理学的に診断された症例は全 24 例中 16 例

（66.7%）であった。SLC34A2 遺伝子検査の施行率は 33.3%（24 例中 8 例）であったが、萩原らのグループを含めた 2 つの研究グループより SLC34A2 の不活化変異が本症の原因と同定されたのが 2006 年であることを考慮すると、妥当な数字であると考えられる。実際、遺伝子検査が実施された 8 例のうち、5 例は現在の症例であった。症例の地理的分布については、既報通りほぼ人口分布に沿っており（図 1）、本症発生における地域間格差はないと考えられた。

D. 考察

今回の全国調査結果とこれまでの調査を比較検討すると、疫学的には本邦における PAM の発生数は減少傾向にあると予想される。この理由としては血族結婚率の減少が考えられるが、現代の日本社会においてもいとこ婚が 1.6%、血族婚が 3.9%あると報告されており、低頻度ながら今後も本症の発生は続くと思われる。常染色体劣性遺伝であり、同胞発生が約 50%に見られることを考慮して、本症が疑われた場合は家族の診察を行うことが望ましい。

一方、PAM 同様に両側肺野にびまん性粒状影をきたす疾患として「肺骨化症」があり特発性の症例も報告されているが、その臨床像は明らかではない⁵⁻⁸⁾。今後、「特発性肺骨化症」について全国調査を行い、その臨床像を明らかとしたい。

E. 文献

1. 堂野前維摩郷ら. 日本における肺胞微石症、特にその臨床経過について. 日胸疾会誌 3:200, 1965.
2. 立花暉夫. 肺胞微石症. 呼吸器科 5:99-105, 2004.
3. Huqun et al. Mutations in the SLC34A2 gene are associated with pulmonary alveolar

- microlithiasis. Am J Respir Crit Care Med. 175(3):263-8. 2007.
4. Corut A et al. Mutations in SLC34A2 cause pulmonary alveolar microlithiasis and are possibly associated with testicular microlithiasis. Am J Hum Genet 79:650-656, 2006.
 5. Chan ED, et al. Calcium deposition with or without bone formation in the lung. Am J Respir Crit Care Med 165: 1654-1669, 2002.
 6. Azuma A, et al. Familial clustering of dedriform pulmonary ossification. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 20: 152-154, 2003.
 7. Mizushima Y, et al. A rare case of asymptomatic diffuse pulmonary ossification detected during a routine health examination. Intern Med 51:2923-2927, 2012.
 8. Kinoshita Y, et al. Familial diffuse pulmonary ossification: a possible genetic disorder. Resp Investig 55: 79-82, 2017.
- F. 健康危険情報：なし
- G. 研究発表
1. 論文発表：なし
 2. 学会発表：なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

図1

