

厚生労働科学研究補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）

分担研究報告書

日本人脳死肺移植候補間質性肺疾患患者における予後因子と転帰

研究分担者 氏名 半田知宏

所属機関名 京都大学医学部附属病院 呼吸器内科 役職 助教

研究要旨 脳死肺移植登録された日本人間質性肺疾患患者の転帰と予後因子を明らかにする事を目的として、単施設の後ろ向き検討を行った。京都大学にて脳死肺移植登録を行った間質性肺疾患症例 77 例を対象に、登録後の生命予後を評価し、臨床情報、生理機能検査と予後の関連について検討した。特発性肺線維症 33 例、分類不能間質性肺疾患 15 例、その他の間質性肺疾患 29 例の間で予後に差はなかった。観察期間中に 49 例（64%）が死亡した。全患者の解析では 6 分間歩行距離が独立した予後因子であった。特発性肺線維症では body mass index の低値が予後因子であった。本邦における脳死肺移植待機間質性肺疾患患者の予後は、疾患に関わらず極めて不良である。6 分間歩行試験が独立した予後指標であった。

A. 研究目的

脳死肺移植登録された日本人間質性肺疾患患者の転帰と予後因子を明らかにする事

検討も追加した。

B. 研究方法

2010 年から 2014 年までに京都大学にて脳死肺移植登録を行った間質性肺疾患症例 77 例を対象に、臨床情報（年齢、性別、間質性肺疾患の家族歴、疾患分類）、呼吸機能（努力性肺活量：forced vital capacity:FVC、一酸化炭素拡散能：diffusing capacity for carbon monoxide: DLCO）、6 分間歩行距離と登録後の生命予後を後ろ向きに検討した。肺移植症例は打ち切りとしたが、競合リスクモデルでの

C. 研究結果

77 例の疾患内訳は、特発性肺線維症 33 例、分類不能間質性肺疾患 15 例であった。観察期間中に 23 例（30%）が肺移植を受け、49 例（64%）が死亡した。特発性肺線維症 33 例のうち 13 例（39%）が間質性肺疾患の家族歴を有していた。また、胸部 HRCT では 13 例（39%）が “inconsistent with usual interstitial pneumonia pattern” を示した。肺移植登録からの生存期間中央値は 16.7 カ月であり、IPF、分類不能間質性肺疾患、その他の間質性肺疾患の 3 群で差を認めなかった。Cox 比例ハザードモデルを用いた解析では、6 分

間歩行距離が独立した予後因子であった。

(ハザード比 (10m毎) 0.97、95%信頼区間 0.95-0.99、p 値 < 0.01)。一方、特発性肺線維症に限ると body mass index の低値 (ハザード比 0.83; 95%信頼区間 0.72-0.95、p 値 < 0.01) が独立して予後と関連した。これらの結果は、競合リスクモデルでも再現性があった。

D. 考察

脳死肺移植待機間質性肺疾患患者において、6 分間歩行距離が独立した予後因子であった。DLCO は測定できない症例が多く、移植待機症例での予後予測因子としては有用でない可能性がある。国際心肺移植学会の間質性肺疾患肺移植適応基準に 6 分間歩行距離が 250m を下回る事が挙げられているが、本研究では同基準を満たす症例の予後は極めて不良であり、24 例中 22 例 (92%) が待機中に死亡した。本邦の実情に即した移植基準が必要である可能性が示唆された。

E. 結論

本邦での脳死肺移植待機間質性肺疾患患者の予後は疾患分類に関わらず極めて不良である。6 分間歩行距離が独立した予後指標であり、特発性肺線維症では BMI が予後と関連した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Ikezoe K, Handa T, Tanizawa K, Chen-Yoshikawa TF, Kubo T, Aoyama A, Motoyama H, Hijiya K, Tokuda S, Nakatsuka Y, Yamamoto

Y, Oshima A, Harashima SI, Nagai S, Hirai T, Date H, Chin K. Prognostic factors and outcomes in Japanese lung transplant candidates with interstitial lung disease. PLoS One. 2017;12(8):e0183171.

2. 学会発表

1) 池添浩平、半田知宏、谷澤公伸、久保武、徳田深作、中塚賀也、山本裕子、陳豊史、青山晃博、本山秀樹、土屋恭子、長井苑子、平井豊博、伊達洋至、陳和夫：脳死肺移植登録を行なった間質性肺疾患患者の臨床像と予後の検討 第57回日本呼吸器学会学術講演会 東京 2017年4月21-23日

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし