

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、指定難病であるサルコイドーシス、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）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、指定難病であるサルコイドーシス、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）および周辺疾患を対象として、診断基準、重症度分類、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による診療体制の構築、関連学会や患者会と連携した普及・啓発活動の推進をを目的とした。

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標とした。

特発性間質性肺炎については診断基準、重症度分類の学会承認を目標とした。また、特発性間質性肺炎の主要疾患である特発性肺線維症（IPF）については治療ガイドラインが刊行されたが、国際的な普及を目的に同ガイドラインの英文化を進めた。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。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おらず、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を計画した。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、多分野診断チームによりレジストリ症例の MDD 診断を予定した。また、昨年度に設立された患者会と共同で患者と家族を対象とした勉強会を計画し、疾患の普及・啓発を目標とした。

閉塞性細気管支炎については診断基準、重症度分類の学会承認を目標とした。

肺胞蛋白症（自己免疫性及び先天性）については国際ガイドラインの策定にむけて作業を進めることとした。また、患者会と共同で患者と家族を対象とした勉強会を計画し、疾患の普及・啓発を目標とした。

B. 研究方法

研究代表者に加えて、19 名の研究分担者と 51 名の研究協力者により研究を推進した（表 1）。研究組織としてサルコイドーシス分科会、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の 4 つの分科会を設置した。さらに、サル

コイドーシス分科会には 2 部会（疫学調査・診療ガイド部会、心サルコイドーシス部会）特発性間質性肺炎分科会には 13 部会（IIPs 診断と治療の手引き・IPF 治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、疫学調査・重症度分類部会、レジストリ部会、画像・診断基準部会、病理部会、クライオバイオプシー部会、PPFE 部会、バイオマーカー部会、多施設治療研究支援部会、疾患の普及・啓発・患者会支援部会）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・特発性肺骨化症部会）を設置した（表 2）。

C. 結果

サルコイドーシスについては、診療ガイドライン（サルコイドーシス診療の手引き 2018）を改訂し、日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会のホームページに公開した<sup>1)</sup>。

特発性間質性肺炎については診断基準・重症度分類について日本呼吸器学会の承認を得た。付記として、呼吸機能の予測式、重症度 の設定、診断カテゴリーの記載について修正の検討依頼があった。特発性肺線維症の治療ガイドライン 2017 を英文化し、Respiratory Investigation 誌に公表した<sup>2)</sup>。日本医療研究開発機構（難治性疾患実用化研究事業）特発性間質性肺炎の診断精度向上とエビデンス創出のためのクラウド型統合データベースとインタラクティブ診断システムの開発に関する研究班と共同で、多分野診断チームによるレジストリ症例 465 例の MDD 診断を実施した。間質性肺炎/肺線維症患者会を支援し、平成 30 年 10 月に第 7 回間質性肺炎肺線維症勉強会を開催し、日本呼吸器学会と連携して間質性肺炎・肺線維症に関する啓発チラシを作成した

閉塞性細気管支炎については、診断基準・重症度分類について日本呼吸器学会の承認を得た。

肺胞蛋白症については、日本医療研究開発機構（難治性疾患実用化研究事業）肺胞蛋白症診療に直結するエビデンス創出研究：重症難治例の診断治療管理研究班と共同して国際ガイドライン作成の準備を進め、米国 NHLBI Rare Lung Disease Consortium 2018

およびドイツ International Symposium ILD において海外の研究者とガイドラインに関する討議を行った。また、肺胞蛋白症患者会を支援し、平成 30 年 11 月に第 10 回肺胞蛋白症勉強会を開催した。

#### 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。最近刊行された IPF 治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が、今年度実施した英文化により国外への情報発信に繋がることが期待される。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レジストリ症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、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され、支援活動を行った。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。臨床調査個人票を使用した全国疫学調査により難病患者の実態把握が必要と考えられるが、次年度の課題としたい。

#### E. 文献

1. サルコイドーシス診療の手引き 2018, <http://www.jssog.com>.
2. Homma S, Bando M, Azuma A, Sakamoto S, Sugino K, Ishii Y, Izumi S, Inase N, Inoue Y, Ebina M, Ogura T, Kishi K, Kishaba T, Kido T, Gemma A, Goto Y, Sasaki S, Johkoh T, Suda T, Takahashi K, Takahashi H, Taguchi Y, Date H, Taniguchi H, Nakayama T, Nishioka Y, Hasegawa Y, Hattori N, Fukuoka J, Miyamoto A, Mukae H, Yokoyama A, Yoshino I, Watanabe K; Ministry of Health, Labour and Welfare, the Study Group on Diffuse Pulmonary Disorders, Scientific Research/Research on Intractable Diseases, and Japanese Respiratory Society. Japanese guideline for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig.* 2018 Jul;56(4):268-291.

F. 健康危険情報：なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
上記文献 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	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
	近藤 康博	公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科	副院長
	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部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
	高瀬 真人	日本医科大学多摩永山病院小児科	部長
	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
	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
	矢崎 善一	佐久総合病院・佐久医療センター循環器内科	副院長
	松井 祥子	富山大学保健管理センター	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

	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	特定准教授
	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
	寺崎 文生	大阪医科大学医学教育センター	専門教授
	草野 研吾	国立循環器病研究センター病院心臓血管内科部門	部長
	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
	富井 啓介	神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科	副院長
	竹内 万彦	三重大学大学院耳鼻咽喉・頭頸部外科	教授
	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
	矢寺 和博	産業医科大学医学部呼吸器病学	教授
	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	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
	一門 和哉	済生会熊本病院呼吸器センター呼吸器内科	部長
	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 サルコイドーシス分科会
1. 疫学調査・診療ガイド部会（今野/山口）
  2. 心サルコイドーシス部会（寺崎）
- B 特発性間質性肺炎分科会
1. IIPs 診断と治療の手引き・IPF 治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. 疫学調査・重症度分類部会（高橋）
  5. レジストリ部会（須田）
  6. 画像・診断基準部会（酒井）
  7. 病理部会（蛇澤）
  8. クライオバイオプシー部会（小倉）
  9. PPFE 部会（渡辺）
  10. バイオマーカー部会（服部）
  11. 急性増悪部会（近藤）
  11. 多施設治療研究支援部会（本間/吾妻）
  11. 疾病の普及・啓発・患者会支援部会（井上/小倉）
- C 難治性気道疾患分科会（長谷川/慶長）
- D 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・特発性肺骨化症部会（西岡）
-