

研究分担者 海老名雅仁（東北医科薬科大学教授）

## 研究要旨

稀少びまん性肺疾患分科会が対象とする「肺胞微石症」、「閉塞性気管支炎」、「Hermansky-Pudlak 症候群合併間質性肺炎」の日本における症例と臨床情報をとりまとめ、「難治性びまん性肺疾患・診療の手引き」として上梓し、現在その英論文化を進めている。本部会が分担した「HPS 合併間質性肺炎」の項にはこの研究班で遂行した全国調査の結果を記載しているが、これは単なる疫学調査のとどまらず、HPS から難治性進行性肺線維症へ移行していく可能性のある患者をどの段階で、どのような治療をすべきであろうか、という治療の模索をしなければ、現状の医療問題は進歩を見ない。さらに、HPS にとどまらず、家族性肺線維症は私たちの日常臨床でも少なからず存在し、とくに自覚症状を感じ初めて医療施設を受診して、胸部 CT で間質性肺炎の徴候を指摘された患者の不安に対する私たちの情報はあまりに少ない。

このため、HPS 合併肺線維症からさらに特発性間質性肺炎患者の家族歴の全国調査をもくろんだ。昨年度の時点では、北海道における 2003 年から 2007 年の 5 年間の特発性間質性肺炎の受給者 594 名において、家族歴ありとの記載があるものは 23 名の 3.9%、なしとしているものが 437 名（73.6%）、記載がないものが 134 名（22.6%）であったことを示すことができただけであった。今年度はこのような疫学調査が、全国の「特発性間質性肺炎」の特定疾患患者データから明らかになることが期待されたが、班研究として取りまとめられる状態に環境が整っていないことから、今年度は HPS 合併間質性肺炎のアンケートによる全国疫学調査を前に、自験例における家族性間質性肺炎を取りまとめて問題点を抽出した。

### A. 研究目的

自験例における家族性間質性肺炎を調査し、今後のアンケート方式の全国疫学調査をする前の問題点を抽出する。

### B. 研究方法

2007 年から 2012 年までの東北大学病院呼吸器内科受診患者および 2013 年から 2018 年までの東北医科薬科大学病院内科受診患者から家族内発症が明確な患者の診療歴を解析する。

### C. 結果

現在まで 8 人の患者（男性 5、女性 3）が臨床データから家族性肺線維症であることが明らかになった。発症時期が 50 歳以下とされる若年性だけでなく、50 歳台 1 名に 60 歳台も 3 名いた。このうち親が肺線維症でなくなっていることが明確だったのは 4 名。のこり 4 名は兄弟発症で、兄と弟、兄と妹である。興味深いのはこの兄弟発症が必ずしも相似するものではないことである。兄弟発症例では、50 歳台発症の兄が fNSIP で 40 歳台発症の弟が CPFE であり。どちらも抗線維化療法が功を奏せず難治性気胸に進行した。兄妹発症の症例はどちらも喫煙者であったが、妹の方が先に 40 歳台で発症したときには CHP も疑われたが、ステロイドとサイクロスポリンを中心とした治療を受けていた。のちに抗 ARS 抗体のうちの抗 EJ 抗体陽性であることが明らかになったものの、改善を認めなかった。60 歳台発症の兄は自己抗体はま

ったく認めない UIP パターンを示し、糖尿病罹病もあることから抗線維化薬のみの処方と禁煙で、病態の進行をとどめている。父と 4 人姉妹のうち 3 人が進行性肺線維症で亡くなっていることから、自覚症状のないまま不安で受診した 50 歳台女性は、半年ごとの経過観察で 2 年を過ぎてから肺機能の低下が認めはじめ、抗線維化療法の導入を予定されている。

### D. 考察

Pilot study のような自験例を詳細に検討して、進行性肺線維症の家族内発症患者の症例に対する全戸奥調査の必要性が明らかになった。

### E. 文献：なし

### F. 健康危険情報：なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表：

Ebina M : Discovering microRNA biomarkers for different forms of progressive pulmonary fibrosis. Science IMPACT 12, 32-34, 2018

#### 2. 学会発表：なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況：なし