

肺胞微石症・特発性肺骨化症部会報告

研究分担者 西岡安彦（徳島大学教授）

研究要旨

【背景と目的】平成 26～28 年度（本問班）において肺胞微石症の全国調査を行い、その結果は「難治性びまん性肺疾患診療の手引き」として平成 29 年 10 月 10 日に発行した。肺野にびまん性に微石症類似の小粒状影をきたす稀少疾患にびまん性肺骨化症（Diffuse pulmonary ossification: DPO）がある。肺組織内に骨形成をきたす疾患であり、最初の報告は 1856 年の Luschka¹⁾によるとされているが、世界的にみても臨床像に関するまとまった報告はない。これより平成 29 年度からは特発性 DPO の臨床像の解明を目的として調査を行うこととした。【結果】アンケートは全国の 200 床以上を有する病院、計 1791 施設に行い 402 施設より回答が得られた（回収率：22%）。33 施設において 55 症例の肺骨化症の回答を得た。症例の詳細な検討を行う二次調査を開始し、2019 年 4 月 30 日時点で特発性 DPO 症例 21 例のデータを収集した。男性 16 例（76%）、診断時平均年齢 38.4（17 - 70）歳だった。診断方法については病理診断例 20 例（うち、外科的肺生検による生前診断例 18 例、経気管支肺生検による生前診断例 2 例）、CT による臨床診断例が 1 例だった。家族歴のある症例は 2 例で、1 組の親子症例だった。【結論】既報のごとく、比較的若年の男性症例が多かった。2019 年度に、臨床情報について更に詳細に検討すると共に、画像所見と病理所見を検討し、DPO の臨床像を明らかにすることを予定している。

A. 研究目的

肺野にびまん性に微石症類似の高吸収域の小粒状影をきたす稀少疾患にびまん性肺骨化症（Diffuse pulmonary ossification: DPO）があり^{2,3)}、組織像において異所性の骨形成を認める（図）。肺組織内に骨形成をきたす病態は不明であるが、報告の多くは慢性の肺うっ血に伴う場合や、IPF をはじめとする肺疾患に伴う場合など続発性の症例が主体である。一方で、基礎疾患を伴わない DPO の報告も散見され⁴⁻⁷⁾、これらの症例では、30 歳代～40 歳代に胸部異常陰影を契機に発見され、胸部 CT 上、特徴的な樹枝状の骨化病変を認めるなど、共通の臨床像を有している可能性がある。最初の報告は 1856 年の Luschka¹⁾によるとされているが、世界的にみても臨床像に関するまとまった報告はない。これより平成 29 年度からは特発性 DPO の臨床像の解明を目的とし、研究を行った。

B. 研究方法

全国の代表的施設（200 床以上の病院）計 1791 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 DPO 症例の経験数について問うアンケート用紙を郵送した（一次調査）。この結果、症例経験があり、データの提供が可能と回答のあった 30 施設 51 症例に対し、二次調査として症例の背景・臨床経過などの臨床情報、画像データ、病理標本の収集などを行った。

C. 結果

全国の 200 床以上を有する病院、計 1791 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 DPO 症例の経験に関する一次調査において、402

施設より回答が得られた（回収率：22%）。結果、33 施設において 55 症例の DPO が経験されていると回答を得た（表）。このうちデータ提供が可能と回答のあった、30 施設の 51 症例のデータ収集を依頼した。2019 年 4 月 30 日時点で 17 施設 26 症例のデータを収集した。26 症例のうち男性 21 例（81%）、診断時平均年齢 44.1（17 - 75）歳だった。症例を検討した結果、5 例に続発性が疑われる基礎疾患を認めた。診断方法については病理診断例 20 例（うち、外科的肺生検による生前診断例 18 例、経気管支肺生検による生前診断例 2 例）、CT による臨床診断例が 1 例だった。家族歴のある症例は 2 例で、1 組の親子症例だった。既喫煙者は 3 例だった。症例の平均経過観察期間は 5.0（0 - 18）年で、1 年以上経過観察されている症例 19 例中、呼吸機能が低下し脳死肺移植を予定されている 2 例と画像または呼吸機能検査が徐々に悪化している症例が 8 例あったが、その他の症例では著変がなかった。

D. 考察

今後、臨床情報について更に詳細に検討すると共に、画像所見と病理所見を検討することを予定している。独立した疾患概念であるのか、臨床経過・予後はどのようなものであるのか、等を中心に、その臨床像を明らかとしたい。

「研究協力者」

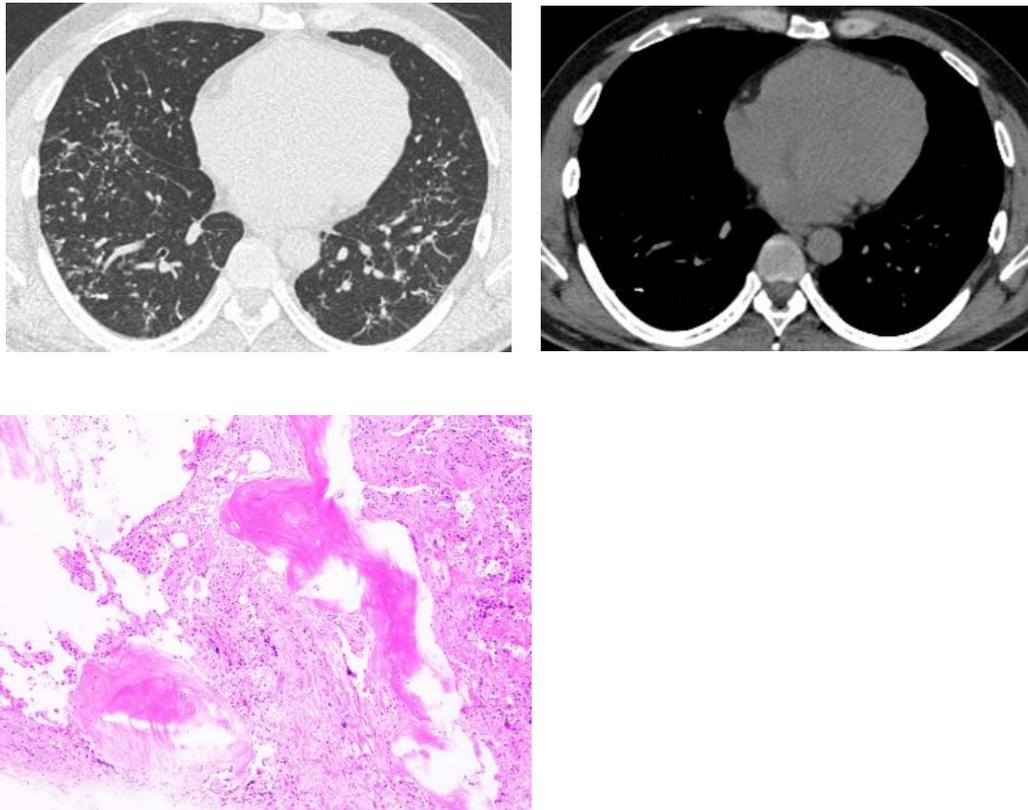
国立病院機構東京病院 蛇澤 晶
近畿中央病院 上甲 剛。

E. 文献

1. Luschka H. Verästigte Knochenbildung im

- Parenchym der Lungen. Virchows Arch 10: 500-505, 1856.
2. Chan ED, et al. Calcium deposition with or without bone formation in the lung. Am J Respir Crit Care Med. 165(12):1654-69, 2002.
 3. Tseung J, Duflou J. Diffuse pulmonary ossification: an uncommon incidental autopsy finding. Pathology 38:45-48, 2006.
 4. Fernandez-Bussy S, et al. Dendriiform pulmonary ossification. Respir Care 60: e64--67, 2015.
 5. Azuma A, et al. Familial clustering of dendriiform pulmonary ossification. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 20: 152-154, 2003.
 6. Mizushima Y, et al. A rare case of asymptomatic diffuse pulmonary ossification detected during a routine health examination. Intern Med 51:2923-2927, 2012.
 7. 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：特発性肺骨化症（自験例）



表：一次調査結果

1 .病理診断症例	40	現在通院中・入院中	27
		過去に通院・入院	13
病理診断時点		生前	35
		病理解剖	4
		不明	1
2 .CT 疑い症例	15	現在通院中・入院中	8
		過去に通院・入院	7
計	55		