厚生労働科学研究費補助金　難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
「特発性造血障害に関する調査研究」
分担研究報告書

成人型ランゲルハンス細胞組織球症（肺病変を中心に）に関する研究

研究分担者　井上義一[1]、巽浩一郎[2]
[1] 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター、臨床研究センター長
[2] 千葉大学医学部呼吸器内科、教授

研究要旨
ランゲルハンス細胞組織球症（LCH）は全年齢に発症する全身性の稀少疾患であり、かつ年齢によって病変の臓器分布が異なる。本研究班では、2018 年から小児科領域、呼吸器科領域の研究者が分担研究者として協力して情報を交換し、LCH の診療ガイドラインの策定、レジストリー、公開講座が可能かどうかを検討する。2018 年 10 月 6 日、小児科領域、成人領域の合同会議で LCH の現状情報を共有し、指定難病承認に関する問題点、今後の解決すべき点について話し合った。

A．研究目的

ランゲルハンス細胞組織球症（LCH）は全年齢に発症する全身性の稀少疾患であり、かつ年齢によって病変の臓器分布が異なる。疾患の稀少性から、国内でも国際的にもエビデンスのある公式ガイドラインはない。これまで小児科領域、呼吸器科領域で別々に診療および研究が進められていた。本研究班では、2018 年から小児科領域、呼吸器科領域の研究者が分担研究者として協力して情報を交換し、LCH の診療ガイドラインの策定、レジストリー、患者家族への公開講座が可能かどうかを検討する。

B．研究方法

2018 年度は、厚生労働科学研究費「特発性造血障害に関する調査」研究班（主任研究シャ三谷絹子）と厚生労働科学研究費「難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査」研究班（主任研究者　巽浩一郎）による合同会議を開催。呼吸器内科医を中心に成人の LCH 研究を進めている「難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査」研究班、小児領域を中心に幅広く LCH の研究を実施している「日本 LCH 研究グループ」による合同会議を開催し、まず、年齢、臓器、科を超えた LCH に関する情報を共有する。その結果を踏まえて、診療ガイドラインの策定、レジストリーの可能性、患者、家族向けの公開講座開催の可能性を検討する。

（倫理面への配慮）

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 29 年 2 月 28 日一部改正）に準拠して実施する。

C．研究結果

1) 厚生労働科学研究費「難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査」研究班、「日本 LCH 研究グループ」合同会議

以下の通り会議が開催された。

日 時：2018 年 10 月 6 日 12:00-14:00
場 所：聖路加国際病院　旧館５階　研修室 B
参加者（敬称略）：
「特発性造血障害に関する調査研究班」
三谷絹子（獨協医科大学/血液・腫瘍内科）
東條有伸（東京大学医科学研究所分子療法分野）
聖路加国際病院小児科（真部淳、細谷要介）

森本哲（自治医大小児科）
「難治性呼吸器疾患･肺高血圧症に関する調査研究班」
井上義一（NHO 近畿中央呼吸器センター）
巽浩一郎（千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学）

プログラム：
総合座長
三谷絹子（獨協医科大学/血液・腫瘍内科）
12~12:40
森本哲（自治医大小児科）
小児 LCH
12:40~13:20
東條有伸（東京大学医科学研究所）
成人肺単独以外 LCH、**小児から成人への** Transition
13:20~14
井上義一（近畿中央呼吸器センター）
成人 LCH（**肺病変中心に**）

2) **成人** LCH **発表のまとめ**
指定難病関係：

- 成人では喫煙関連疾患として生活習慣病と認識されている。厚労省では指定難病と認めていない。
- 小児では腫瘍、厚労省では指定難病としては認めていない。
- 小児では悪性新生物、組織球症として LCH は慢性特定疾病である。
- 小児の患者が成長し、小児科、内科/呼吸器科への診療、管理が移行するが連携が必要。

病態関連：

- **喫煙との関連**
- BRAF、**他、新たなバイオマーカー**
- **肺高血圧（禁煙、早期介入で予防できるのか？）**
- **肺の構造破壊リモデリング（禁煙、早期介入で予防できるのか？）**
- Natural history

臨床試験：

- Clinicaltrial.com **で現在** 40 **以上の臨床試験が登録。**
- **疾患登録体制**
- **可能性のある薬剤の保険適応取得？**

ガイドライン、ステートメント等：

- **エビデンスが少なく、ガイドラインはない。レビュー、ステートメントもエビデンスレベルは低い。**
- **小児科と成人の連携と** LCH **の診療ネットワークの確立。**
- **成人も小児も海外** LCH **研究グループとの連携が必要（**Histiocyte society、 RLDC **等）。**
- **保険適応の問題（検査、治療薬）。**

D．考察
E．結論
F．研究発表
1. 論文発表

(1) **巽浩一郎、井上義一. ランゲルハンス細胞組織球症**(LCH). **呼吸器内科** . 35 (2) : 142-149, 2019
(2) **井上義一. ランゲルハンス細胞組織球症. 今日の治療指針** 2017 **年版**. 2017
(3) Hirose M, (7 **人**)Inoue Y. Serum vascular endothelial growth factor-D as a diagnostic and therapeutic biomarker for lymphangioleiomyomatosis. PLoS One. 2019 Feb 28;14(2):e0212776.

G. **知的財産権の出願・登録状況：該当なし**

1. **特許取得：該当なし**
2. **実用新案登録：該当なし**
3. **その他：特記事項なし**