

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

肺泡微石症・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）

研究協力者 萩原弘一（自治医科大学教授）、上甲剛（関西ろうさい病院部長）
江頭玲子（佐賀大学助教）、寺崎泰弘（日本医科大学准教授）、蛇澤晶（国保旭中央病院部長）

研究要旨

【背景と目的】肺内にびまん性に骨形成を認める病態として、びまん性肺骨化症（Diffuse pulmonary ossification: DPO）が知られている。何らかの基礎疾患を有する症例に続発する病態として見られることが多いが、稀に基礎疾患の存在しない若年症例を認め、特発性 DPO として症例報告が散見される。しかしながら、特発性 DPO の臨床像は明らかでなく、世界的にみてもまとまった報告はない。本研究では、特発性 DPO の臨床像の解明を目的として全国調査を企画し、平成 29 年度に一次アンケート調査を行った。【結果】平成 30 年度～令和元年度にかけては、症例の詳細な検討を行う二次調査を実施し、令和元年 9 月 30 日時点で特発性 DPO 症例 34 例のデータを収集した。今回は臨床像、胸部 CT 所見から続発性が疑われる症例および画像診断のみの症例を除外し 21 例を解析対象とした。男性が 18 例（85.7%）、診断時平均年齢は 37.7（19-59）歳だった。診断契機は 16 例（76.2%）が健診発見であった。家族歴のある症例は 2 例であった。胸部 CT 画像所見では、陰影は下肺野優位にびまん性に分布し、すべての症例で分岐状石灰化陰影を認めた。【結論】特発性 DPO は比較的若年の男性症例がほとんどであり、無症状で健診発見症例が約 80%であった。胸部 CT 画像における下肺野中心の分岐状石灰化影が特徴的であった。

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。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特発性 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。そこで平成 29 年度から、特発性 DPO の臨床像の解明を目的とし、一次アンケート調査を行った。さらに平成 30 年度から二次アンケートを開始し、令和元年度も継続し詳細な臨床データを集積した。

B. 研究方法

一次アンケート調査の結果、症例経験があり、データの提供が可能と回答のあった 33 施設 55 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

二次調査として令和元年 9 月 30 日時点で 34 症例のデータを収集した。臨床像、胸部 CT 所見から続発性が疑われる症例および画像診断のみの症例を除外した 21 例を解析対象とした（表）。男性 18 例（85.7%）、

診断時平均年齢は 37.7（19-59）歳だった。無症状例が 18 例（85.7%）で、診断契機については 16 例（76.2%）が健診発見であった。家族歴のある症例は 2 例であった。胸部 CT 画像所見では、陰影は下肺野優位にびまん性に分布し、分岐状石灰下陰影をすべての症例で認めた。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ほとんどの症例において胸部 CT 所見あるいは呼吸機能検査において悪化を認めた。

D. 考察

全国調査の結果、特発性 DPO は圧倒的に男性に多く、発症年齢からは遺伝的素因が関与している可能性も考えられた。有病率は人口 100 万人あたり約 0.3 人前後と推測された。これまでの報告とは大きく異なり、ほとんどの症例において程度の差はあれ病状の進行が認められたことは、今後本疾患の臨床像をさらに詳細に把握する必要性を示唆している。今回の症例で最も長い観察期間は 18 年間であり、依然として長期予後は明らかではなく、今後の経過観察が重要である。

外科的肺生検検体を用いた病理組織学的検討を加え、特発性 DPO 症例の臨床像の解析を進める予定である。

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

表 二次調査（21症例）のまとめ

• 診断時平均年齢	37.7歳（19—59歳）
• 性別	男性 18 / 女性 3
• 診断契機	健診発見 16 有症状での受診 4 他疾患経過観察中の発見 1
• 家族歴あり	2
• 喫煙歴	無 18 / 既喫煙者 3
• 平均観察期間	5.6年（0—18年）
• 生存	生存 19 / 不明 2
