

厚生労働省科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業

びまん性肺疾患に関する調査研究班

(令和)2年度 総括研究報告書

研究代表者 須田 隆文

(元号)3 (2021) 年 5 月

目 次

I. 総括研究報告

- 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）総括研究報告書 ----- 1
須田隆文（浜松医科大学・教授）

II. 分担研究報告

1. ガイドライン・診断治療の手引き部会 ----- 5
坂東政司（自治医科大学教授）、本間栄（東邦大学教授）
2. 疫学調査・重症度分類部会 ----- 8
千葉弘文・錦織博貴（札幌医科大学医学部 呼吸器・アレルギー内科講座）
近藤康博・武井玲生仁（公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科）
中村幸志（琉球大学大学院医学研究科 衛生学・公衆衛生学講座）
須田隆文（浜松医科大学 第二内科）
3. 画像部会 ----- 12
上甲剛（独立行政法人労働者健康安全機構関西労災病院放射線科部長）
4. 病理クライオ部会 ----- 14
福岡順也（長崎大学教授）、小倉高志（神奈川県立循環器呼吸器病センター部長）
5. IPF 合併肺癌ガイドライン部会 ----- 22
伊達洋至（京都大学医学部附属病院呼吸器外科）
佐藤寿彦（福岡大学医学部 呼吸器・乳腺内分泌・小児外科）
6. 急性増悪部会 ----- 27
近藤康博（公立陶生病院）、一門和哉（済生会熊本病院）
7. レジストリ・AI 部会 ----- 29
小倉高志（神奈川県立循環器呼吸器病センター）
橋本直純（名古屋大学大学院医学研究科呼吸器内科学准教授）
8. バイオマーカー部会 ----- 31
服部登（広島大学大学院医歯薬保健学研究科分子内科学）
9. PPFE 部会 ----- 37
宮崎泰成（東京医科歯科大学教授）藤田昌樹（福岡大学教授）

	石井寛（福岡大学筑紫病院教授）	
10.	ANCA 陽性間質性肺炎部会	----- 39
	坂東政司（自治医科大学教授）、本間栄（東邦大学教授）	
	針谷正祥（東京女子医科大学教授）	
11.	多施設治療研究支援部会	----- 42
	吾妻安良太・林宏紀・神尾孝一郎・弦間昭彦・早坂明哲（日本医科大学）	
	馬場智尚・小倉高志（神奈川県立循環器呼吸器病センター）	
	竹内正弘（北里大学薬学部臨床医学）、近藤康博（公立陶生病院）	
	迎寛（産業医科大学）、坂東政司（自治医科大学）、本間栄（東邦大学）	
	阿部信二（東京医科大学病院）、須田隆文（浜松医科大学）	
12.	疾病の普及・啓発・患者会設立部会	----- 44
	井上義一（国立病院機構近畿中央呼吸器センター）	
	小倉高志（神奈川循環器呼吸器センター）	
13.	緩和部会	----- 47
	須田隆文（浜松医科大学 教授）	
14.	サルコイドーシス部会	----- 52
	今野哲（北海道大学）、山口 哲生（新宿つるかめクリニック）	
	四十坊典晴（JR 札幌病院）、澤幡美千瑠（自治医科大学）	
	服部健史（国立病院機構北海道医療センター）	
15.	心サルコイドーシス部会	----- 55
	寺崎文生（大阪医科大学教授）	
	草野研吾（国立循環器病研究センター心臓血管内科部長）	
	矢崎善一（佐久総合病院佐久医療センター副院長）	
16.	閉塞性細気管支炎部会	----- 57
	橋本直純（名古屋大学大学院医学研究科呼吸器内科学准教授）	
17.	原発性線毛機能不全症（PCD）部会	----- 58
	慶長直人・土方美奈子（公益財団法人結核予防会 結核研究所）	
	森本耕三（公益財団法人結核予防会 複十字病院）	
	竹内万彦（三重大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科）	

橋本直純（名古屋大学大学院医学研究科呼吸器内科学准教授）

18. 肺胞蛋白症部会	-----	62
井上義一（国立病院機構近畿中央呼吸器センター）		
19. HPS・若年進行性肺線維症部会	-----	65
海老名雅仁（会長：東北医科薬科大学医学部内科学第一・呼吸器内科）		
20. 肺胞微石症・肺骨化症部会	-----	66
西岡安彦（徳島大学教授）、萩原弘一（自治医科大学教授）		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	69

研究代表者 須田隆文（浜松医科大学・教授）

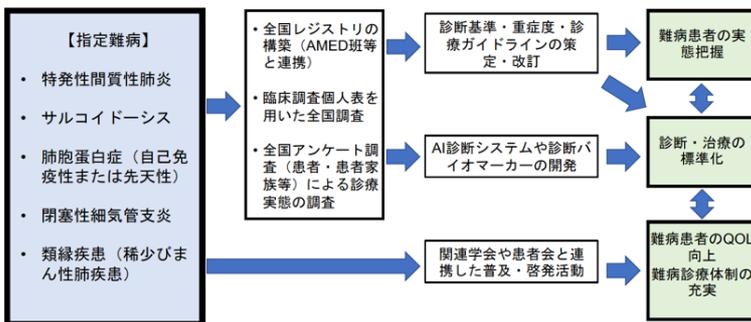
研究要旨

【背景と目的】指定難病である特発性間質性肺炎（IIP）、サルコイドーシス、肺胞蛋白症（PAP）、閉塞性細気管支炎（BO）および類縁希少疾患（若年性・遺伝性間質性肺炎、肺胞微石症、肺骨化症など）を含むびまん性肺疾患（ILD）を対象に、診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの策定・改訂、全国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・啓発活動の推進などを目的として調査研究を実施する。【結果】今年度は、①IIP 分科会、②サルコイドーシス分科会、③BO 分科会、④希少びまん性肺疾患分科会の4つの分科会に分けて、それぞれの分野において、ガイドライン・診療手引きの改訂作業、全国疫学調査、全国レジストリ構築、指定難病の診断基準・重症度分類の改訂の申請などを行った。【結論】今後、本研究で得られた成果を、難病患者の実態把握、診断・治療の標準化、難病患者のQOL向上につなげ、我が国における難病医療の発展に寄与する実効性のある施策に反映させることが重要と考えられた。

A. 研究目的

指定難病である特発性間質性肺炎（IIP）、サルコイドーシス、肺胞蛋白症（PAP）、閉塞性細気管支炎（BO）および類縁希少疾患（若年性・遺伝性間質性肺炎、肺胞微石症、肺骨化症など）を含むびまん性肺疾患（ILD）を対象に、診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの策定・改訂、全国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・啓発活動の推進などを目的として調査研究を実施する（図1）。そしてその結果を、難病患者の実態把握、診断・治療の標準化、難病患者のQOL向上につなげることを目的とする。

図1. 研究全体の体制



B. 研究方法

本研究では、特発性間質性肺炎（IIP）、閉塞性細気管支炎（BO）、肺胞蛋白症（PAP）、サルコイドーシス、その他の類縁疾患を対象として、①IIP 分科会、②サルコイドーシス分科会、③難治性気道疾患分科会、④希少びまん性肺疾患分科会の4つの分科会に分けて研究を行った。また、

各分科会は、表1に示す部会から組織された。さらに、レジストリ研究については、AMED 研究（課題名：インタラクティブ MDD 診断システムを用いた前向きレジストリの構築、研究代表者：須田隆文）、医師主導研究である PROMISE 研究（研究代表者：橋本直純）と連携して実施した。

表1. 分科会と部会の構成

分科会	部会
特発性間質性肺炎（IIP）分科会	ガイドライン・診断と治療の手引き部会
	疫学調査・重症度分類部会
	画像部会
	病理・クライオバイオプシー部会
	IPF 合併肺癌ガイドライン部会
	急性増悪部会
	レジストリ・AI 診断部会
	バイオマーカー部会
	PPFE 部会
	ANCA 陽性間質性肺炎部会
	多施設治療研究支援部会
疾病の普及啓発・患者会支援部会	
緩和治療部会	
サルコイドーシス分科会	疫学調査・ガイドライン部会
	心臓サルコイドーシス部会
難治性気道疾患分科会	閉塞性細気管支炎部会
	原発性線毛機能不全症（PCD）部会
希少びまん性肺疾患分科会	肺胞蛋白症部会
	若年性間質性肺炎・遺伝性間質性肺炎部会
	肺胞微石症・特発性肺骨化症部会

C. 結果

各分科会別に結果を以下に示す。

① IIP 分科会：

ガイドライン・診断の手引き部会を中心に、「特発性間質性肺炎—診療と治療の手引き [第3版]」の改訂をほぼ終了した。また「特発性肺線維症 (IPF) の治療ガイドライン [初版]」の改訂作業を開始し、日本呼吸器学会を通じて、学会員からクリニカルクエスチョン (CQ) の公募を行い、CQ を決定した。また、現在の指定難病の IIP 診断基準が、アップデートされた国際的な IIP 分類と整合性が乏しいことなどから、日本呼吸器学会の承認を得て、新たな IIP 診断基準を策定し、改訂案として厚労省に申請した。

疫学調査・重症度分類部会では、4つの異なる IPF コホートを用いて、現状の指定難病の重症度分類の妥当性を検証し、さらにより有用な重症度分類を提案した (詳細は分担者研究報告書を参照)。そして、その結果に基づいて、重症度分類の改訂案を厚労省に申請した。

画像部会では、IPF/UIP の CT 診断基準の改訂試案を作成し、さらに周辺疾患である慢性 (線維性) 過敏性肺炎の CT 診断基準の作成も行った。また、近年注目されている線維化を伴う進行性間質性肺炎 (PF-ILD) の CT 診断基準を作成するため、症例を収集すると共に、Vincent v.5.0 (キャンメディカル) を用いた定量評価システムを開発した。

病理・クライオ生検部会では、クライオ生検を施行されたびまん性肺疾患症例の全国調査を行った。さらに、びまん性肺疾患の病理診断を補助する AI 診断システムの開発に成功した。

IPF 合併肺癌ガイドライン部会では、「間質性肺炎合併肺癌に関するステートメント [第1版]」の改訂作業を、日本呼吸器外科学会と共同で開始した。また、肺癌術後の間質性肺炎急性増悪の全国疫学調査を日本呼吸器学会と共同で実施し、頻度、危険因子などを明らかにした。

急性増悪部会では、全国から間質性肺炎の急性増悪症例 1,246 例を収集し、予後因子を同定し、予後予測モデルを開発した。また、COVID-19 パンデミック下における間質性肺炎の急性増悪の頻度や予後の変化について、全国アンケート調査を実施した。

レジストリ・AI 診断部会では、AMED 研究班などと共同で、新たな前向きレジストリ PROMISE/IBiS 研究を開始した。本レジストリでは、WEB 上に臨床、画像、病理データを含む統合データベースを構築し、呼吸器専門医、胸部専門放射線科医、肺病理専門医の3者によって遠隔 MDD 診断を実施した。呼吸器学会認定施設 (295 施設) において倫理委員会の承認を得て、現在、開発した WEB

統合データベースを利用し、IIPs 159 例 (目標症例数 1,000 例) の MDD 診断、および登録が完了した。また、同時に登録症例の血清レポジトリも構築した。また先行の前向きの JIPS レジストリも継続してデータを集積しており、現在、867 例の IIP 患者の登録が終わり、データ解析ならびに経過観察を行っている (詳細は分担研究者報告書を参照)。

バイオマーカー部会では、間質性肺炎の診断、予後予測、治療反応性などの指標となる新規バイオマーカーを探索した。具体的には、①ペリオスチン、②Leucine rich $\alpha 2$ glycoprotein (LRG) についての検討を行ってきた (詳細は分担者研究報告書を参照)。また今年度から、③S100A4, Cold-inducible RNA-binding protein (CIRBP), 14-3-3 γ の3つを新規バイオマーカー候補として検討に加えた。多施設共同で血清の収集を実施しており、将来的には IBiS レジストリの血清レポジトリも使用する予定である。

PPFE 部会では、希少疾患である PPFE の本邦における実態を明らかにするために、全国レジストリの構築を予定し、本年度はその予備調査を行った。PPFE の全国レジストリでは、各種オミクスを用いた診断や予後予測に有効なバイオマーカーの探索、臨床像や画像所見、遺伝子素因などの検討を行う予定である。

ANCA 陽性間質性肺炎部会では、MPO-ANCA 陽性間質性肺炎について、先行班で実施した全国アンケート調査の結果に基づいて、血管炎研究班とも連携し、「AAV 診療ガイドライン 2017」の改訂作業を開始した。また、血管炎研究班の血管炎前向きコホート研究 (JPVAS) に協力し、症例収集を始めた。

多施設治療研究支援部会では、IPF の急性増悪に対する PMX 療法 (ポリミキシン B 固定化カラム Polymyxin B-immobilized fiber column: PMX による血液浄化療法) について、先行班で実施した先進医療 B 研究「特発性肺線維症の急性増悪患者に対するトレミキシンを用いた血液浄化療法の有効性及び安全性に関する探索的試験」の結果から有用性が確認されたとして、適応拡大を申請した。その結果、当局より、データの信頼性について SDV (Source Document Verification) により確認する必要があるとの助言を受け、2019 年 8 月~2020 年 4 月まで試験を実施した全 2 医療機関において全 20 症例の SDV を実施した。

疾病の普及・啓発・患者会設立部会では、第 9 回・間質性肺炎/肺線維症勉強会を 2020 年 11 月 22 日、名古屋で予定していたが、COVID-19 感染拡大のため中止した。その代わりに、日本呼吸器学会学術部会と共同で「新型コロナウイルス感染症に関する対応について」を分担執筆し、日本呼吸器学会ホームページに掲載した。

緩和治療部会では、「間質性肺炎の終末期を含め

た緩和医療」の実態を明らかにするために、全国の呼吸器学会専門医(6,800人)を対象として、「間質性肺炎患者の緩和ケアに関するアンケート調査」ならびに「特発性肺線維症(IPF)患者の呼吸困難に対するケアと終末期意思決定に関するアンケート調査」を行なった。2,558人(回収率37.6%)のアンケートを回収し、現在、データの解析中である。

② サルコイドーシス分科会：

疫学調査・ガイドライン部会においては、疫学調査では、臨床個人調査票を用いた疫学調査を実施するために、厚労省に臨床個人調査票の利用申請を行い、すでに承認が得られた。来年度より臨床個人調査票のデータを収集する予定である。ガイドラインに関しては、日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会、日本呼吸器学会、日本循環器学会、日本眼科学会、日本神経学会と連携し、各学会の専門家から構成される診療手引き作成委員会を立ち上げ、「サルコイドーシス・診療の手引き」の改訂を開始した。また、サルコイドーシス友の会と連携して、会報(3回/年)に毎回、サルコイドーシスに関する情報を掲載し、啓蒙活動を行なった。

心臓サルコイドーシス部会では、指定難病の診断基準の改訂案(心臓限局性サルコイドーシスの臨床診断を含む)を、当班と日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会、日本循環器学会などの学会と共同で作成し、通知の変更として厚労省に申請した。さらに、心臓サルコイドーシスの全国レジストリ(Japanese Cardiac Sarcoidosis Registry, JACS)(代表：当班研究協力者 草野)の構築に、日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会と連携して協力することとし、JACS自体はすでに倫理委員会の承認を得た(国立循環器病研究センター)。

③ 難治性気道疾患分科会：

閉塞性細気管支炎部会では、閉塞性細気管支炎を含む「難治性びまん性肺疾患診療の手引き」の英訳版をRespiratory Investigationに発表、公開した。また、先行班で実施した閉塞性細気管支炎の全国調査を踏まえ、本疾患の全国レジストリを構築するための準備作業を行った。また、臨床個人調査票を用いた疫学調査を予定している。

原発性線毛機能不全症(PCD)部会では、米国ノースカロライナ大学との共同研究を行い、PCDの新たな遺伝子異常を合計41遺伝子において見出した。また、ダイニン外腕欠損10遺伝子、外腕+内腕欠損11遺伝子、内腕欠損+微小管の乱れ2遺伝子、内腕欠損1遺伝子、放射状スポーク+中心対微小管欠損5遺伝子、その他12遺伝子の合計41遺伝子のコーディング領域周辺の変異検出系を確立し、効率的な診断体系を確立した。

④ 希少びまん性肺疾患分科会：

肺胞蛋白症(PAP)部会では、PAPの診療ガイドラインの改訂作業を開始し、現在、CQの作成、システマティックレビューおよび作成委員の投票を終了した。臨床個人調査票を用いた疫学調査に関しては、厚労省に臨床個人調査票の利用申請を行い、すでに承認が得られた。来年度より臨床個人調査票のデータを収集する。また、分担者井上らが、PAPに対するrhGM-CSFの国際臨床試験の結果をNew England Journal Medicineに発表した。さらに、患者、家族を対象とした勉強会(日本肺胞蛋白症患者会主催)を、WEB形式で開催した。

若年性間質性肺炎・遺伝性間質性肺炎部会では、若年性間質性肺炎については、日本呼吸器学会・中央肺移植適応検討委員会への脳死肺移植申請の審査報告書から、若年性間質性肺炎の疫学調査を実施し、臨床的な特徴を明らかにした。

肺胞微石症・特発性肺骨化症部会では、先行班で行った特発性肺骨化症の全国調査の結果を解析して、本症の臨床的、画像的特徴を明らかにし、以前に考えられていたよりも進行性に悪化する症例が多いことなどを報告した。

D. 考察

COVID-19パンデミックの影響もあり、とくに患者会などと連携したface-to-faceの指定難病の普及・啓蒙活動は実施できなかったが、WEBを通じて、あるいは関連学会のホームページを利用して、新たな方法で活動を行うことができた。

また、IIP分科会、サルコイドーシス分科会、難治性気道疾患分科会、希少びまん性肺疾患分科会の4つの分科会、ならびにそれぞれに含まれる計20の部会は、このコロナ渦にもかかわらず、研究分担者、研究協力者の尽力で、大凡順調に研究をすすめることができた。とくにレジストリ研究は、AMED研究や医師主導研究と連携して効率的に症例登録が進んでおり、今後の結果の解析が待たれる。また、今回、新たに部会として設けた緩和治療部会では、日本呼吸器学会と共同で間質性肺炎の緩和医療に関する全国調査を実施し、大きなアンメットニーズである間質性肺炎の終末期緩和医療の問題を明らかにできることが期待されている。

E. 文献：なし

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：別添5を参照
2. 学会発表：別添5を参照

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

ガイドライン・診断治療の手引き部会

研究分担者 坂東政司（自治医科大学教授）、本間栄（東邦大学教授）

研究要旨

【背景と目的】本部会では、2018年9月にATS/ERS/JRS/ALATによる特発性肺線維症の診断に関する実臨床ガイドライン（GL）が改訂されたことを踏まえ、現在わが国で使用されている「特発性間質性肺炎（IIPs）診断と治療の手引き改訂第3版」の改訂作業を支援するとともに、新しい臨床試験やリアルワールドデータなどのエビデンスを創出・評価し、「特発性肺線維症（IPF）の治療ガイドライン2017」の改訂作業を行うことが主な役割であり、治療GLを普及させ、指定難病であるIIPsの実臨床における医療の質の向上を図り、国民への研究成果の還元を促進することも重要な活動である。

【結果】今年度は、主に以下の2項目に関する調査研究を行った。①「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き2021（改訂第4版）」作成・刊行の支援、②「特発性肺線維症の治療ガイドライン2017」改訂作業の開始【結論】本部会では、「IIPs診断と治療の手引き」および「IPFの治療GL」の改訂作業を行うことにより、治療GLを普及させ、指定難病であるIIPsの実臨床における医療の質の向上を図り、国民への研究成果の還元を促進した。今後も患者および家族とともに非専門医や医療スタッフへの新しいエビデンスの普及・啓蒙活動の継続が重要であると考えられた。

A. 研究目的

特発性肺線維症（IPF）は、一般的には慢性経過で肺の線維化が進行し、不可逆的な組織変化をきたす予後不良な疾患である。IPFの標準的な治療戦略は依然確立されていないが、抗線維化薬であるピルフェニドンおよびニンテダニブが薬物療法の中心的役割を果たしている。

わが国では、IPFをはじめとする特発性間質性肺炎（IIPs）の診療現場における意思決定を支援する解説書として、日本呼吸器学会（JRS）作成の「特発性間質性肺炎診断と治療の手引き」が2004年に刊行され、2016年12月に改訂第3版が刊行された¹⁾。また2017年2月には、本調査研究班により国際治療ガイドライン（GL）²⁾を遵守し、かつ日本の実情にあった治療・管理法を提示することを目的とした「特発性肺線維症の治療ガイドライン2017」が刊行された^{3,4)}。

本部会の目的は、2018年9月にATS/ERS/JRS/ALATによるIPFの診断に関する実臨床GLが改訂⁵⁾されたことを踏まえ、現在わが国で使用されている「特発性間質性肺炎診断と治療の手引き改訂第3版」（JRS作成）の改訂・発刊を支援するとともに、新しい臨床試験やリアルワールドデータなどのエビデンスを創出・評価し、「特発性肺線維症の治療ガイドライン2017」の改訂作業を行うことである。また、治療GLを普及させ、難治性びまん性肺疾患であるIPFの実臨床における医療の質の向上を図り、

国民への研究成果の還元を促進することも本部会の重要な役割の1つである。

B. 研究方法

今年度は、「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き2021（改訂第4版）」の作成・刊行を支援し、また「特発性肺線維症の治療ガイドライン2017」改訂作業を開始した。なお、2015年より毎年行ってきた患者勉強会におけるアンケート調査（GL認知度に関する実態把握）に関しては、新型コロナウイルス感染拡大に伴う患者勉強会中止のため、実施できなかった。

C. 結果

1. 「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き2021（改訂第4版）」の作成・刊行支援

IPF診断のフローチャートの改訂とともに、進行性線維化を伴う間質性肺疾患（progressive fibrosing interstitial lung diseases; PF-ILDs）と緩和ケアの項目を新設し、working diagnosisやmultidisciplinary discussion（MDD）、クライオ生検などについても詳しい解説を加えた。レビューワーおよび責任編集委員による査読が終了し、今後パブリックコメントの募集および原稿修正、外部評価委員による評価を行い、2021年夏に「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き2021（改訂第4版）」として刊行する予定である。

2. 「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2017」改訂作業の開始

改訂版の基礎資料とするため、2015年以降に報告された新たな臨床試験などのエビデンスに関するスコーピングサーチおよび日本呼吸器学会代議員・本研究班研究者に対する新たなクリニカルクエスチョン（CQ）の公募を行った。スコーピングサーチは、まず既存CQについて「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2017」作成時に準ずる検索式を用いて文献検索を行い、新たな論文を抽出した。また公募により新たに12 CQが提案された。その結果を踏まえ、2021年1月に第1回統括委員会を開催し、改訂版作成の全体方針および作成委員の決定、重要臨床課題・アウトカム案とCQ案の作成を行った。重要臨床課題に関しては、これまでの3つ（慢性期、急性増悪時、肺癌合併）に加え、肺高血圧症合併および進行期の2つの重要臨床課題を採択した。今後は、ガイドライン作成グループ（パネル）およびシステマティックレビュー（SR）チームを立ち上げ、新規CQの決定、SRチームの勉強会、文献検索、SRおよび推奨決定を行い、「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2023」として、2022年度の完成を目指す（表1）。

D. 考察

2015年から毎年、日本の実情にあった治療・管理に特化した形式で刊行された「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2017」の認知度について、患者勉強会への参加者にアンケート調査を行ってきた。今年度は、新型コロナウイルス感染症の感染拡大により患者勉強会が中止となり、アンケート調査は行えなかったが、刊行から約4年経過し本GLは徐々に認知度は増加しており、疾病の普及・啓発・患者会支援部会と連携し、来年度以降もアンケート調査を継続する予定である。診療GLとは、科学的根拠に基づき、系統的な手法により作成された推奨を含む文書で、患者と医療者を支援する目的で作成されており、臨床現場における意思決定の際に、判断材料の1つとして利用できる⁶⁾。本GLも、IPF患者ケアの向上、診療体制の構築、臨床研究の推進に向けた起点として活用されることを目的として作成されており、今後も引き続き、難治性びまん性肺疾患であるIPFの臨床現場における医療の質のさらなる向上を図り、国民への研究成果の還元を一層促進させるために、呼吸器専門医のみならず、非専門医やかかりつけ医、医療スタッフに新たなエビデンスの情報提供を行うことが重要であると考えられた。また、患者ならびにその家族に対して本GLに関する情報提供を積

極的に行うためには、患者・家族のための患者勉強会の開催や、患者会の設立支援などの対策が重要であると考えられた。

E. 文献

- 1) 日本呼吸器学会 びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編：特発性間質性肺炎診断・治療の手引き改訂第3版 南江堂，東京 2016.
- 2) Raghu G, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic pulmonary fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2015; 192: e3-e19.
- 3) 日本呼吸器学会（監修），厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「びまん性肺疾患に関する調査研究」班特発性肺線維症の治療ガイドライン作成委員会（編）：特発性肺線維症の治療ガイドライン 2017 南江堂，東京 2017.
- 4) Homma S, et al. Japanese guideline for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Investig 2018; 56:268-291.
- 5) Raghu G, et al. Diagnosis of Idiopathic pulmonary fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2018; 198: e44-e68.
- 6) 小島原典子, 他. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017 (http://minds.jcqh.or.jp/s/guidance_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1「IPFの治療ガイドライン2023」作成のタイムライン

年度	月	会議	ガイドライン部分	テキスト部分
2020	1	第1回統括委員会	改訂方針の決定 CQ案・アウトカム案の検討	
	3	第1回SRチーム勉強会	SR準備開始	
	3	統括打合せ会	SR方針、CQ・アウトカム案の検討	
	3	第1回パネル委員会	重要臨床課題・アウトカム・CQの決定	
2021	4	SRチーム会議	文献検索 → SR開始	
	6	班会議	進捗報告	
	9			執筆者決定・依頼 解説部分の検討開始
	10			編集案修正・承認
	12	班会議	SR終了・進捗報告	執筆依頼
	1	第2回パネル委員会	推奨討議開始	
2022	3		推奨最終案提出・修正	解説の最終案提出
	6	班会議	推奨・解説等の決定	最終承認
	7		関連学会に査読依頼・パブコメ	
	9		最終化	
	11		外部評価	

びまん性肺疾患に関する調査研究班 疫学調査・重症度分類部会報告

研究分担者 千葉弘文・錦織博貴（札幌医科大学医学部 呼吸器・アレルギー内科学講座）
近藤康博・武井玲生仁（公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科）
中村幸志（琉球大学大学院医学研究科 衛生学・公衆衛生学講座）
須田隆文（浜松医科大学 第二内科）

研究要旨

【背景と目的】現在、特発性間質性肺炎(IIPs)の重症度分類には安静時の PaO₂ と 6 分間歩行試験(6MWT)時の低酸素血症が用いられている。PaO₂ が 80 Torr 以上の患者は 6MWT 時の低酸素血症を認めても重症度は I 度であるが、近年の報告の中で重症度が I 度であっても、6MWT 時の低酸素血症を認める患者は予後が悪いことが示唆されていた。今回われわれは IIPs の代表的疾患である特発性肺線維症(IPF)において、重症度 I 度の患者の予後および健康関連 QOL(HRQoL)が、6MWT 時の低酸素血症の有無によって異なるかを調べた。【方法】4つの IPF 患者のコホートをを用い、重症度 I 度の患者における 6MWT 時の低酸素血症の有無と予後の関連について調べた。また他の重症度の患者の予後と比較した。また重症度と HRQoL の関係、6MWT 時の低酸素血症、在宅酸素療法の有無と ADL の関係を調べた。【結果】重症度 I 度の患者において 6MWT 時の低酸素血症を認める患者は認めない患者と比較して有意に予後が悪かった。その予後は重症度 III 度の患者と同等であった。またその HRQoL も重症度 III 度の患者と有意差がなかった。6MWT 時の低酸素血症と在宅酸素療法の使用の有無は ADL と関連していることが示唆された。【結論】重症度 I 度の IPF 患者において、6MWT 時の低酸素血症の有無は予後に関連していた。また重症度 I 度で 6MWT 時に低酸素血症を認める患者の予後、HRQoL は重症度 III 度の患者のそれに匹敵していた。

A. 研究目的

特発性間質性肺炎(IIPs)の重症度分類には安静時の PaO₂ と 6 分間歩行試験(6MWT)時の低酸素血症が用いられており、PaO₂ が 80 Torr 未満の場合、6MWT 時の低酸素血症があれば PaO₂ が該当する重症度から I 度あげる仕組みになっている。しかし、PaO₂ が 80 Torr 以上であっても、6MWT 時の低酸素血症がある場合、予後が悪いことが示唆されていた¹⁾。また 6MWT 時の低酸素血症は息切れを引き起こし、患者の ADL や QOL を損なうことも予想された。今回われわれは、IIPs のうち代表的な疾患である特発性肺線維症(IPF)のコホートをを用いて、各重症度および重症度 I 度のうち 6MWT 時の低酸素血症を認める患者と認めない患者の予後を比較した。また重症度と健康関連 QOL(HRQoL)の関係や 6MWT 時の低酸素血症、在宅酸素療法の有無と ADL の関係を調べた。

B. 研究方法

2011 年 1 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日の間に札幌医科大学附属病院で IPF と診断された 107 人のコホート（コホート A）を用いて、各重症度の生存を Kaplan-Meier 法を用いて算出し、log-rank 検定を用いて比較した。また重症度 I 度のうち 6MWT 時の低酸素血症(SpO₂ <90%)を認める患者と認めない患者の生存を同様に比較した。次に 2005 年 1 月から 2007 年 12 月の間に全国 9 施設で診断された IPF 患者 215 人のコホート（コホート B）²⁾を用いて、同様の検討を行った。また 2019 年 1 月から 5 月までに札幌医科大学附属病院を受診した IPF 患者（コホー

ト C）³⁾について、6MWT 時の低酸素血症(SpO₂ <90%)の有無と在宅酸素療法の導入の有無で ADL [modified Rankin Scale(MRS; 0-5 の 6 段階評価で 0 がもっとも良い)³⁾評価]に差があるかを Pearson のカイ 2 乗検定を用いて調べた。最後に公立陶生病院で 2008 年 7 月から 2015 年 7 月に診断された 219 人の IPF のコホート（コホート D）⁴⁾を用いて、重症度による生存を Kaplan-Meier 法を用いて算出、log-rank 検定を用いて比較し、さらに各重症度における HRQoL [St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ)と COPD Assessment Test (CAT)スコアで評価]を Mann-Whitney U 検定を用いて比較した。

C. 結果

コホート A について、重症度 I 度のうち 6MWT 時の低酸素血症を認める患者(n = 19)は認めない患者(n = 53)と比較して有意に生存率が悪かった(p = 0.028; Figure 1)。また他の重症度の患者の生存と比較したとき 6MWT 時の低酸素血症を認める重症度 I の患者の生存は重症度 III の患者(n = 18)の生存と有意差がなかった(p = 0.596; Figure 1)。一方、6MWT 時の低酸素血症を認めない重症度 I の患者の生存は重症度 II 度(n = 11)の生存と同等であった(p = 0.683)。コホート B においても同様に、重症度 I のうち 6MWT 時の低酸素血症を認める患者(n = 53)の生存は重症度 III の患者(n = 50)と有意差がなかった(p = 0.31; Figure 2)。コホート C を用いた ADL の評価では、このコホートにおいて重度の ADL 障害である MRS4-5 に該当する患者はいなく、0-3 に分

布していた。6MWT 中の低酸素血症の有無と MRS の関連を Table 1A に示す。低酸素血症のある患者では有意に ADL が悪化する傾向にあった($p = 0.008$)。同様に在宅酸素療法の導入の有無と MRS についても同様の傾向が認められた($p < 0.001$; Table 1B)。コホート D における検討では、6MWT 時の低酸素血症を認める重症度 I の患者($n = 84$)と重症度 III の患者($n = 38$)ではその生存に有意差がないことが再現された($p = 0.46$; Figure 3)。またこれらの患者間において HRQoL を評価した結果、SGRQ と CAT スコアのどちらの評価法を用いても 6MWT 時の低酸素血症を認める重症度 I の患者と重症度 III の患者間で HRQoL に差がないことがわかった($p = 0.46$ および $p = 0.31$; Figure 4)。

D. 考察

指定難病の重症度分類において、医療費助成のレベルをどこに置くかは可能な限り平等性を意識して決定する必要がある。近藤らはわが国の IPF コホートをを用いた研究で、現行の重症度分類別の予後を調査したところ、重症度 I と重症度 II の生存が逆転することを報告しており¹⁾、重症度 I の中で 6MWT 中の低酸素血症を認める患者の生存が悪いことが示唆されていた。また、安静時の PaO₂ が 70Torr 以上 80Torr 未満の患者のうち 6MWT 中の低酸素血症を認める患者は重症度 III 度に分類されるため、重症度 II 度には 6MWT 中の低酸素血症を認める患者は含まれていないことも原因と考えられた。今回のコホート A を用いた検討では、重症度 I 度のうち 6MWT 中の低酸素血症を認める患者は認めない患者より有意に生存が悪く、他の重症度の患者と比較すると重症度 III 度の生存と同等であった。一方、重症度 I 度のうち 6MWT 中の低酸素血症を認めない患者は重症度 II 度の患者と生存が同等であった。この結果はコホート B, D でも同様であり、安静時の PaO₂ よりむしろ 6MWT 中の低酸素血症のほうが予後に強く影響している可能性が示唆された。ただし、6MWT は歩行試験という観点から、歩行困難な患者には施行できず、また当該疾患以外の身体的な理由により歩行が緩慢であったりすると、むしろ低酸素を示しにくい可能性があることに留意する必要がある。また指定難病の医療費助成は患者の予後のみならず、現時点での当該疾患による burden を評価することも重要である。今回コホート C での検討で、6MWT 中に低酸素血症がある患者は、実際に MRS で評価した ADL が低下する傾向にあった。ただし、昨年報告したとおり²⁾、呼吸器疾患では呼吸困難のため日常生活が制限されうるが、筋力低下や関節可動域の低下などによる要介助状態で QOL が低下することが少ないと考えられ、MRS を含めた一般的に用いられている ADL 評価では概して良好と判断されることが多いと考えられる。コホート C でも約半数が 6MWT 中に低酸素血症を呈していたにも関わ

らず、重度の ADL 障害と判断される MRS 4-5 に該当する患者がいなかった。また低酸素血症と関連して在宅酸素の使用についても ADL の低下と関連していることが示唆された。さらにコホート D による検討では重症度 I 度のうち 6MWT 中に低酸素血症を認める患者の HRQoL も重症度 III 度の患者のそれと同等であることが示された。

仮に安静時の PaO₂ が 80 Torr 以上であっても 6MWT 中に低酸素血症を認める患者を重症度 III 度 (重症) とした修正重症度と現行の重症度の対比を、コホート A とコホート B について Table 2A, B に示す。重症度 II 度は安静時の PaO₂ が 80Torr 未満ながら 6MWT 中に低酸素血症を認める患者が含まれていないため、概して少ない傾向にある。コホート A では現行で重症度 I 度の患者の約 1/4 が重症度 III に移行し、全体の 1/5 弱が新たに重症と区分された。またコホート B では現行の重症度 I 度のうち約半数が重症度 III に移行し、全体の 1/4 弱が新たに重症となった。

今回の検討によって、現行の重症度分類において軽症 I 度と判定され、受給対象から外れる患者の中に、受給対象者 (重症者) と同等の ADL および予後となる一群が含まれることが示された。今後、これらの患者に対する不平等を是正すべく、重症度分類を適切に改定し、公平性を担保する必要がある。

E. 結論

現行の重症度分類で重症度 I 度に含まれる、安静時 PaO₂ が 80Torr 以上で 6MWT 中に低酸素血症を認める患者の予後や HRQoL は重症度 III 度の患者のそれに匹敵する。

F. 文献

1. Kondoh Y, Taniguchi H, Kataoka K, et al. Disease severity staging system for idiopathic pulmonary fibrosis in Japan. *Respirology*. 2017 Nov;22(8):1609-1614.
2. 高橋 弘毅, 千葉 弘文, 錦織 博貴, 近藤 康博, 中村 幸志, 稲瀬 直彦. 厚生労働省びまん性肺疾患に関する調査研究班、疫学調査・重症度分類部会、令和元年度報告書.
3. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988; 19: 604-7.
4. Takei R, Chiba H, Kondoh Y, et al. Pulse oximetry saturation can predict prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig*. 2020; 58: 190-195.

G. 研究発表

1. 論文発表
1) Mori Y, Nishikiori H, Chiba H, et al. Respiratory reactance in forced oscillation technique reflects

disease stage and predicts lung physiology deterioration in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Physiol Neurobiol.* 2020; 275 :103386.

2) Yoshikawa T, Chiba H, Nishikiori H, et al. Surfactant protein A as a biomarker of outcomes of anti-fibrotic drug therapy in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Pulm Med.* 2020; 20(1): 27.

3) Nishikiori H, Chiba H, Kondoh Y, et al. A modified GAP model for East-Asian populations with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig.* 2020; 58(5): 395-402.

4) Ikeda K, Chiba H, Nishikiori H, et al. Pirfenidone Clinical Study Group in Japan. Serum surfactant protein D as a predictive biomarker for the efficacy of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a post-hoc analysis of the phase 3 trial in Japan. *Respir Res.* 2020; 21(1): 316.

5) Takei R, Chiba H, Kondoh Y, et al. Pulse oximetry saturation can predict prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig.* 2020; 58: 190-195.

6) Kameda M, Chiba H, Takahashi H, et al. CXCL9, CXCL10, and CXCL11; biomarkers of pulmonary inflammation associated with autoimmunity in patients with collagen vascular diseases-associated interstitial lung disease and interstitial pneumonia with autoimmune features. *PLoS One.* 2020; 15(11): e0241719.

2. 学会発表

1) Nishikiori H, Chiba H, Takahashi H, et al. Development of an artificial intelligence software to detect interstitial pneumonias Idiopathic pulmonary fibrosis. ERS International Congress 2020, Sep. 2020, web.

2) Kuronuma K, Chiba H, Takahashi H, et al. Effects of a TRPV4 antagonist and pirfenidone on idiopathic pulmonary fibrosis. ERS International Congress 2020, Sep. 2020, web.

3) 錦織 博貴, 千葉 弘文, 中村 幸志, 稲瀬 直彦, 高橋 弘毅, 難治性疾患等政策研究事業びまん性肺疾患に関する調査研究班. 特発性間質性肺炎の重症度分類と ADL 評価指標の関連性. 第 60 回日本呼吸器学会学術講演会, 2020.9. web.

4) 齋藤充史, 高宮里奈, 有木茂, 黒沼幸治, 千葉弘文, 高橋素子, 高橋弘毅. 本邦における肺胞微石症の一症例とモデルマウスを用いた病態解析. 第 60 回日本呼吸器学会学術講演会, 2020.9. web.

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

在宅酸素療法導入 (B) の有無とADL (Modified Rankin Scale)

A)

		Modified Rankin Scale				合計
		0	1	2	3	
6分間歩 行試験 時低酸 素血症	なし	8	3	5	0	16
	あり	0	3	6	4	13
合計		8	6	11	4	29

B)

		Modified Rankin Scale				合計
		0	1	2	3	
在宅酸 素療法	なし	15	10	16	2	43
	あり	0	1	3	5	9
合計		15	11	19	7	52

Table 1. 6分間歩行試験中の低酸素血症 (A) および

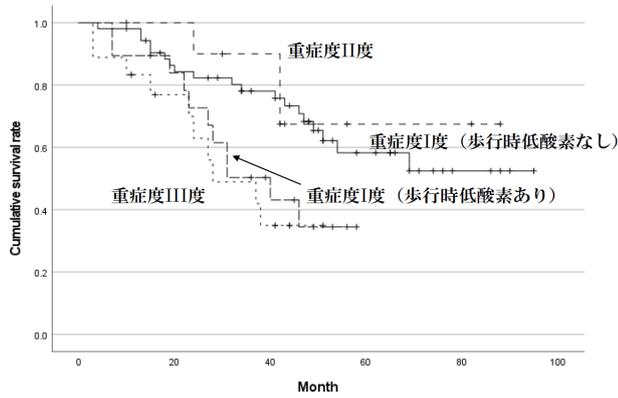


Figure 1. コホートAにおける重症度別の生存曲線

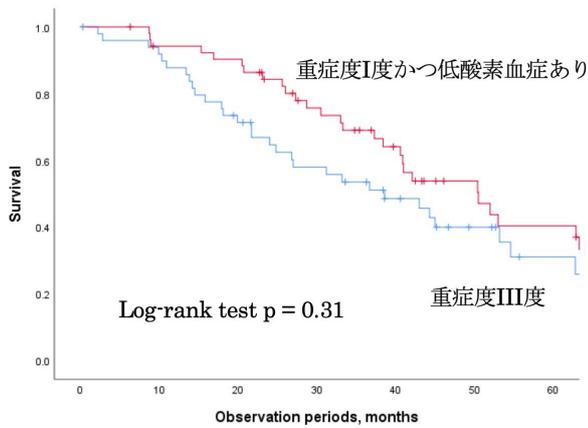


Figure 2. コホートBにおける重症度I度のうち6分間歩行試験中に低酸素血症を認める患者と重症度III度の患者の生存曲線

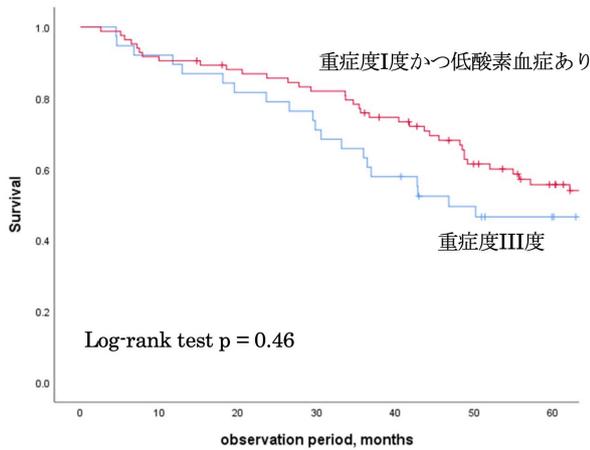


Figure 3. コホートDにおける重症度I度のうち6分間歩行試験中に低酸素血症を認める患者と重症度III度の患者の生存曲線

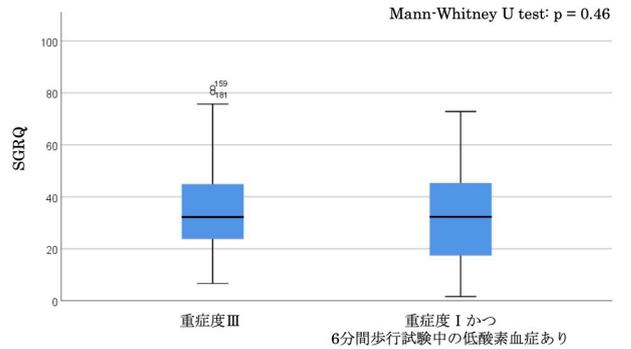
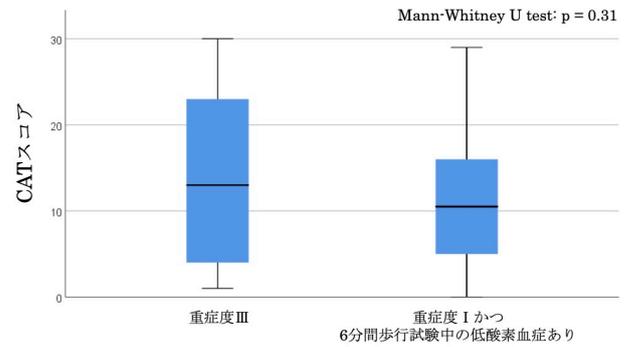


Figure 4. コホートDにおける重症度I度のうち6分間歩行試験中に低酸素血症を認める患者と重症度III度の患者のSGRQおよびCATスコア

Table 2. コホートA(A)およびB(B)における現行重症度分布および重症度I度のうち6分間歩行試験時の低酸素血症を認める患者を重症度III度としたときの人数分布

A)

	重症度I (低酸素 なし)	重症度I (低酸素 あり)	重症 度II	重症度 III	重症 度IV	計
N	53	19	11	18	6	107
	72					
新重症 度 (案)	重症度I	重症度II	重症度III	重症 度IV	計	
	53	11	37	6	107	

B)

	重症度I (低酸素 なし)	重症度I (低酸素あ り)	重症 度II	重症度 III	重症度 IV	計
N	50	53	18	50	44	215
	103					
新重症 度 (案)	重症度I	重症度II	重症度III	重症度 IV	計	
	50	18	103	44	215	

画像部会報告

研究分担者 上甲 剛（独立行政法人労働者健康安全機構関西労災病院放射線科部長）

研究要旨

【背景と目的】国際ガイドライン、Position paper の策定、改訂があいつぐ現状を鑑み、画像部会は従来行ってきた検討を発展的に変更し、次の4つの課題を遂行していくこととした。① IPF/UIP の CT 診断基準の改訂とその普及、②慢性過敏性肺炎の CT 診断基準の作成と普及、③PFILD の画像診断と疾患進行の画像診断指標の策定、④ ILA の CT 診断基準と chronic fibrosing IIPs との関わり 【結果】 【結論】。

A. 研究目的

昨今ではびまん性肺疾患領域において続々と新規ガイドライン、Position paper が上梓され（1-3）、また改定されるものも数多い。あいつぐ抗線維化薬の適応拡大や、多数の新規抗線維化薬上市の可能性も示唆され当画像部会でも従来の研究の継続では太刀打ちできないと考えた。画像部会は従来行ってきた検討を発展的に変更し、次の4つの課題を遂行していくこととした。① IPF/UIP の CT 診断基準の改訂とその普及、②慢性過敏性肺炎の CT 診断基準の作成と普及、③PFILD の画像診断と疾患進行の画像診断指標の策定、④ ILA の CT 診断基準と chronic fibrosing IIPs との関わりの4つである

B. 研究方法

今年度は、文献検索、症例解析、画像解析ソフトの改良等研究基盤の充実を図った。

C. 結果

1. IPF/UIP の CT 診断基準の改訂とその普及

現在開始されている ATS-ERS-JRS-ALAT の IPF 診断ガイドラインの改訂と歩調を併せ、IPF/UIP の CT 診断基準の改訂試案を作成した。

2. 慢性過敏性肺炎の CT 診断基準の作成と普及

昨夏上梓された ATS-JRS-ALAT 過敏性肺炎診療ガイドライン(3)の内容に沿って慢性過敏性肺炎の CT 診断基準を作成し、現在進行中の PROMISE/IBIS 慢性間質性肺炎の registry の評価担当画像診断医に提示し、評価を仰いでいる。

3. PFILD の画像診断と疾患進行の画像診断指標の策定

多彩な疾患が含まれる PFILD の内代表的な

idiopathic fibrosing NSIP, SSc-NSIP, RA-UIP, について CT 診断基準を作成するため、症例の蓄積、気論文の整理を行った。臨床サイドからの要求が多い PFILD 全体に共通する疾患進行の画像診断指標の策定にあたって、評価用ソフトウェアを Vincent v.5.0(キャノンメデイカル) の volume histogram analysis における entropy 計測とした。

4. ILA の CT 診断基準と chronic fibrosing IIPs との関わり

Fleischner society white paper(4)に準拠した診断基準策定を行うこととし、特に IPF/UIP や f NSIP の precursor と考えられる下肺野優位型に絞った検討を行うこととした。

D. 考察

1. IPF/UIP の CT 診断基準の改訂とその普及

作成した IPF/UIP の CT 診断基準の改訂試案は多くの識者に評価いただく必要がある。さらに内容の解説文書や教育用資材の作成のため良好な図表の作成が必要であろう。

2. 慢性過敏性肺炎の CT 診断基準の作成と普及

欧米のガイドラインはやや本邦ではなじまないところがあり、呼吸器学会、本班が作成予定の本邦ガイドラインの中で本邦で使える CT 診断基準の作成が重要である。

3. PFILD の画像診断と疾患進行の画像診断指標の策定

PFILD は多くの疾患が含まれ統一した CT 診断基準の作成は困難である。また PFILD 全体に共通する疾患進行の画像診断指標は目視によるもほぼ不可

能で、volume histogram analysis による computer assisted diagnosis はその福音となろう。

4. ILA の CT 診断基準と chronic fibrosing IIPs との関わり

今後、図譜を策定し、呼吸器学会 web に掲載することを目標とした。画像診断の観点から臨床疾患である f NSIP,IPF/UIP との関わり、境界を検討する必要性を感じている。また Harvard と小諸の集積データの最終検討を通じてより造詣を深める予定である。

E. 文献

1. Raghu G, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic pulmonary fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2015; 192: e3-e19.
2. Lynch D, et al. Diagnostic criteria for idiopathic

pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. Lancet Respir Med. 2018 Feb;6(2):138-153.

3. Raghu G,et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline.Am J Respir Crit Care Med. 2020 Aug 1;202(3):e36-e69
4. Hatabu H,et.al..Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a Position Paper from the Fleischner Society. Lancet Respir Med. 2020 Jul;8(7):726-737.

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

病理・クライオ部会報告

研究分担者 福岡順也（長崎大学教授）、小倉高志（神奈川循環器呼吸器病センター部長）

研究要旨

【背景と目的】本部会の目的は、びまん性肺疾患における病理診断の精度を向上し、病理検体を用いたより適切な診断を検討することにある。その中の大きな項目に新しく加わったクライオ生検が大項目として含まれている。この大きな目標の中で、今回は1) びまん性肺疾患における病理診断の標準化、2) 人工知能や次世代シーケンサーを導入した病理検体による新たな診断アプローチ、3) クライオ生検による診断を標準化する為の指針の執筆、4) 放射線部会との連携による研究の促進の4つを進めることとした。【結果】今年度は、各目標を推進するグループと代表メンバーを決定し、各グループにより研究が開始された。各々の結果は1) 病理診断標準化は、VATS 検体とクライオ生検に分別し、IPF や HP ガイドラインの一致度を調べる研究、蜂巢肺や ACF、肉芽腫などの重要な所見の一致度を検討する研究がデザインされ、特に ACF では HP 診断と合致する特徴の抽出が示された。クライオ生検と VATS を行った症例における検討では、新たな目合わせを行い UIP の診断標準化にフォーカスすることとなった。2) 再現性をもって予後と関連する UIP 判定を可能とする AI の構築に成功した。また NGS セットアップが終了し、RNA シーケンスを実施するに適した RNA 抽出を確立、研究マテリアルの選定とデザイン策定を終了した。3) 執筆項目が設定され、各々の執筆メンバーを選定し、執筆内容を示すビデオ発表と PPT が示された。4) 肺胞微石症における病理放射線検討および PF-ILD に含まれる各疾患の進行性病理 Phenotype を CT 画像から抽出する人工知能開発の検討が始まった。【結論】本部会におけるプロジェクト下において 4 つのプロジェクトが進行し、アサインされたメンバーにより研究がスタートした。研究結果においては来年度以降に報告の予定である。

A. 研究目的

びまん性肺疾患において病理診断は診断を確定し、治療方針を決定する上で重要な役割を果たす。しかし、その診断には診断者間不一致がみられることもあり、精度に課題がみられる。一方、医療技術は進歩し、クライオ生検や人工知能、次世代シーケンサーの出現と多くのツールが診療へと応用され始めている。病理検体を用いた検討も欧米を中心に少しずつ報告される中で、本邦の診断技術の向上と研究の促進はびまん性肺疾患の診療において必須と考えられる。

本部会の目的は、病理診断における診断精度の向上と革新技術を用いたより適正と思われる病理診断の模索にある。最近の変化として、ATS/ERS/JRS/ALAT により作成された IPF の国際ガイドライン (GL)^{3,4)} における病理診断の標準化に加え、過敏性肺炎の国際ガイドラインに含まれた病理診断の一致率検討とその標準化が近々の課題としてあげられる。また、本邦でも徐々に導入医療機関が増えてきているクライオ生検においても、その診断標準化に向けた対応が本部会の重要な役割の 1 つである。更に病理検体を用いる革新的な技術として次世代シーケンサー (NGS) とディープリンングを中心とする人工知能の応用を取り上げ、UIP の診断を手始めに本部会の課題として組み込んだ。また、放射線画像と病理画像の親和性より共同で実施する研究が有効と考え、放射線部会との連携プロジェクトをデザインした。更に各びまん性肺疾患における病理学的検討を行った。

B. 研究方法

1) (a) 病理診断標準化研究： クライオ生検と VATS 生検の両方を行った症例 44 例において、各々の病理所見と病理診断を 12 名の病理医により取得し、その一致について再検討した。一致度が低いことを確認し、その原因を探索、一致度を上げる目標を再設定し、追加 11 症例による目合わせ会を実施後に再度 44 症例において 12 名の診断検討を行うことで一致度の改善を目指す。(b) HP ガイドラインにおける診断クライテリアに含まれた気道周囲性線維化 (ACF) の判断はガイドライン診断に大きな影響を与えるため、その認識の現状を把握するため、バーチャルスライド上に 5 名の呼吸器専門病理医によるアノテーションを付与し、その分布を比較。MDD 診断にて確実と判断された 29 例の IPF と 22 例の fHP 症例において診断と関連する ACF を認識する病理医を同定し、その特徴を比較することで認識すべき ACF を提示することを目指した。2) 人工知能および NGS を用いた病理診断 (a) 3500 枚のパッチ画像に対して UIP か否かの病理診断を 18 名の呼吸器専門病理医により実施し、診断に基づいたクラスター化にて予後と関連するクラスターを同定、そのクラスターにて共通する画像により人工知能を教育し、224 例のテスト症例にて実証し、予後との相関を検討した。(b) NGS を設置し、RNA シーケンスを実施する環境を整え、安定した RIN 値を再現できるプロトコルを設定した。3) クライオ生検の診断指針の執筆： 執筆内容とメンバーおよび査読者を選定し、定期的に会議を開催して執筆工程につき確認した。4) 放射線部会との連携： 肺胞微石症における対比にて新規所見の

抽出を試みた。5) (a) PPFEにおける肺胞上皮の剥離について病理学的検討を行った。(b) 過去にHPと病理診断した症例がガイドラインにてどの様に変化するかにについてレトロスペクティブに検討した。(c) IPF症例において、膠原病様所見を病理学的に示す症例をウェブ上 app を用いて検討し、臨床的膠原病要素と相関するか検討した。

C. 結果

1a. クライオ生検と VATS 生検の比較における新規検討項目については、UIP patternの有無とIPFガイドライン診断に特化し、目合わせ会を実施して再検討することで診断の一致率向上を目指すことが確認された。またクライオ生検とVATSが行われる症例はクライオ生検により診断が確定しない特殊例であり、一致度が低くても問題なく、その一致しない内容を検討して付記することが良いかと考えた。

1b. ACF のアノテーション部位の中心点が他のアノテーションエリアと重なるものを一致と判断し、一致度を検討すると、Fleissの κ 値は0.10であった。ACFの一症例内における判定個数をカットオフ値5にて陽性とした場合、マンホイットニー検定にて5名のうち2名において有意なfHP診断との相関が観察された ($p < 0.05$)。特に1名では高い相関が確認され、ACFの認識において推奨すべきデータである可能性が示された。

2a. 18名の病理医から3つのクラスターが分別され、予後と相関するとされた1クラスターにおける画像パッチとラベルを教育マテリアルとして人工知能を教育し、予測マップを構築した。予測マップの頻度に合わせてUIPと判断できるモデルをランダムフォレストにて検討し、226例の症例にてテストしたところ、有意に予後不良を示すUIP診断群を分別することが出来た ($p = 0.017$)。

2b. NGS機器 (ThermoFischer S5 prime) および周辺機器が揃い、RNA抽出を凍結肺癌組織および凍結正常肺切片により行い、いずれもRIN値7を得ることに成功した。今後は、本邦における間質性肺疾患の遺伝学的プロファイルを確認し、またSLB検体のみならずTBLC検体、TBLB検体でも診断精度が担保されるか否かを検討する。

3. 計3回の定例会議を持ち、指針執筆の内容と方針を決定した。臨床、画像、病理の項目において各々執筆タイトル案が決まり、担当の執筆者により合意を得た。また査読者も同様に選定した。執筆の方法として、各担当の項目においてPPTプレゼンテーションを作成し、プレゼンビデオを撮影し、クラウド上にアップロードし、他のメンバー間で確認後にコメント記入し、ブラッシュアップと内容の重なりを省く方法をとることに決定した。現在2項目においてアップロードが終了した。4月末までにチェックが終了する予定である。

4. 肺胞微石症における病理・画像の対比により、新

しい特徴が複数抽出された。北米放射線学会に抄録提出を予定している。

5a. PPFEでは、正常肺やUIP症例と比して有意に高い頻度と範囲において肺胞上皮の剥離が確認され、発生機序の根幹を示すことが判明した。

5b. 慢性の線維化病変においてfHPのガイドラインを当てはめることで、247症例のうち、23%にあたる56例において判定がnon-HPからHPに変わることを確認した。

5c. CTD-IPとIIPsの症例を比較することで導き出した有意に分別する8所見とその係数による計算式を埋め込んだ app を作成し、3名の病理医により94例のIPF症例を検討し、20症例がCTD群と病理学的に判断された。 κ 値は0.76であった。CTD群とされたIPF症例は女性、非喫煙、自己抗体陽性および膠原病様症状と相関を示した ($P < 0.05$)。

D. 考察

今回、多くのびまん性肺疾患を専門とする病理医に参加いただき、標準化プロジェクト、人工知能プロジェクトをはじめとして新規の有意な結果を得ることが出来た。特にACFの所見取得における一致率が極めて低いことの認識は初めての認識であり、その改善方法が提示されうることが重要な標準化に至る研究と考える。また、人工知能において、明瞭な語を規定するUIP診断を国内外のびまん性肺疾患専門病理医から抽出し、それに基づいて予後不良を示すUIP診断を、再現性をもって示す人工知能が作られたことは大きな意義があると言える。

クライオ生検における検討が日本全国にて始まっているが、多くは呼吸器専門病理医不在の病院にて実施されており、標準化を急ぐ必要がある。診断一致率の低いことと更にその標準化を目指す研究は診療向上に必須と言えよう。また、一般病理医をはじめ呼吸器内科医にもよく理解される指針の発刊は日本におけるびまん性肺疾患診療の向上につながると確信する。指針は英語化し、Respiratory Investigationに掲載することを目指す。

また、PPFEでは病理発生において鍵となる所見を同定したと思われる。この所見が予後予測や治療方法の発見につながることを期待されよう。

HPガイドラインの導入で今までの病理判断の約1/4がHPへとシフトすることは大きな変化を診断に与えることを示す。シフトした症例はHP様症状やBALリンパ球増多と相関しておらず、慎重な対応が望まれよう。

IPFにおける組織学的要素がCTDと類似する症例が臨床学的にもCTD様の所見を示すことが確認されたことは、組織像が病態を反映していることを示す。今後治療方針を決定する上で、抗炎症薬などの効果とこれらの特徴がどの様にリンクするかについて検討することが望まれよう。

E. 文献

1. Raghu G, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med 2018; 183: 788-824.
2. Raghu G, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic pulmonary fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2015; 192: e3-e19.

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

- 1) Sakae Homma, Masashi Bando, Keishi Sugino, Susumu Sakamoto, Arata Azuma, the Diffuse Lung Diseases Research Group from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. Japanese guideline for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis 2017. ERS International Congress 2017, Milan Italy,

2017. 9

- 2) Sakae Homma, Masashi Bando, Susumu Sakamoto, Arata Azuma, the Diffuse Lung Diseases Research Group from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan: Japanese guideline for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis 2017. APSR Congress 2017, Sydney Australia, 2017.11
- 3) 坂東政司. 特発性間質性肺炎：最新ガイドラインの動向について：IIPs 診断と治療の手引き（改訂第3版）と IPF 治療ガイドライン第57回日本呼吸器学会学術講演会 教育講演東京 2017年4月23日
- 4) 坂東政司. 特発性肺線維症（IPF）の治療ガイドライン2017のポイントと今後の治療戦略 第57回日本呼吸器学会中国四国地方会 教育講演高知 2017年7月14日
- 5) 坂東政司. 最新のガイドラインおよび手引きからみた特発性肺線維症（IPF）診療の現状と課題 第90回日本呼吸器学会近畿地方会 教育講演大阪 2017年12月16日

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

各研究におけるメンバー

クライオ生検関連

①前部会研究（クライオと SLB の比較）のまとめ （寺崎先生・田畑先生・蛇澤先生）

寺崎 泰弘 教授（リーダー）	日本医科大学付属病院病理診断科
田畑 和宏 先生（副リーダー）	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科腫瘍学講座
蛇澤 晶 先生（顧問）	国保旭中央病院臨床病理科
田中 伴典 先生	神戸大学医学部附属病院病理診断科
奥寺 康司 先生	横浜市立大学医学部病態病理学教室
功刀 しのぶ 先生	日本医科大学付属病院病理診断科
木谷 匡志 先生	国立病院機構東京病院病理診断科
橋迫 美喜子 先生	九州大学大学院医学研究院形態機能病理学
財前 圭晃（事務局）	久留米大学病院呼吸器神経膠原病内科/長崎大学病理診 断科

②クライオ生検診断の標準化・エビデンス構築 （寺崎先生・田畑先生）

寺崎 泰弘 教授（リーダー）	日本医科大学付属病院病理診断科
田畑 和宏 先生（副リーダー）	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科腫瘍学講座
武村 民子 先生（顧問）	神奈川県立循環器呼吸器病センター病理部
清水 重喜 先生	近畿中央病院病理診断科
奥寺 康司 先生	横浜市立大学医学部病態病理学教室
笠井 孝彦 先生	近畿中央呼吸器センター病理診断科
財前 圭晃（事務局）	久留米大学病院呼吸器神経膠原病内科/長崎大学病理診 断科

③クライオ生検手引きの執筆 （小倉先生・福岡先生）

小倉 高志 先生（リーダー）	神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科
福岡 順也 教授（副リーダー）	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病理診断科
武村 民子 先生（顧問）	神奈川県立循環器呼吸器病センター病理部
寺崎 泰弘 教授	日本医科大学付属病院病理診断科
田畑 和宏 先生	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科腫瘍学講座
清水 重喜 先生	近畿中央病院病理診断科
奥寺 康司 先生	横浜市立大学医学部病態病理学教室
笠井 孝彦 先生	近畿中央呼吸器センター病理診断科
馬場 智尚 先生	神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科

丹羽 崇 先生	神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科
北村 英也 先生	神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科
岡林 比呂子 先生	神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科
財前 圭晃 (事務局)	久留米大学病院呼吸器神経膠原病内科/長崎大学病理診 断科

病理診断プロジェクト

④病理診断標準化プロジェクト：IIPs, CHP, PF-ILD (田中先生・福岡先生)

田中 伴典 先生 (リーダー)	神戸大学医学部附属病院病理診断科
福岡 順也 教授 (副リーダー)	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病理診断科
蛇澤 晶 先生 (顧問)	国保旭中央病院臨床病理科
武村 民子 先生 (顧問)	神奈川県立循環器呼吸器病センター病理部
寺崎 泰弘 教授	日本医科大学付属病院病理診断科
田畑 和宏 先生	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科腫瘍学講座
谷野 美智枝 教授	旭川医科大学病院病理部
笠原 一郎 先生	青梅市立総合病院病理診断科
清水 重喜 先生	近畿中央病院病理診断科
奥寺 康司 先生	横浜市立大学医学部病態病理学教室
齋藤 涼子 先生	東北大学大学院医歯薬学研究科病理診断学分野
功刀 しのぶ 先生	日本医科大学付属病院病理診断科
市村 浩一 先生	広島市民病院病理診断科
木谷 匡志 先生	国立病院機構東京病院病理診断科
笠井 孝彦 先生	近畿中央呼吸器センター病理診断科
加島 志郎 先生	淡路医療センター病理診断科
大谷 恭子 先生	淀川キリスト病院病理診断科
橋迫 美喜子 先生	九州大学大学院医学研究院形態機能病理学
石田 佳央理 先生	関西医科大学附属病院病理診断科
関 来未 先生	亀田総合病院病理診断科
立花 由梨 先生	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病理診断科
財前 圭晃 (事務局)	久留米大学病院呼吸器神経膠原病内科/長崎大学病理診 断科
小笹 睦	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病理診断科/同第二 内科

⑤病理診断 AI プロジェクト (福岡先生・小笹先生)

福岡 順也 教授 (リーダー)	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病理診断科
-----------------	-----------------------

谷野 美智枝教授 (副リーダー)	旭川医科大学病院病理部
吉田 聡 先生	亀田総合病院病理診断科
財前 圭晃	久留米大学病院呼吸器神経膠原病内科/長崎大学病理診断科
小笹 睦 (事務局)	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病理診断科/同第二内科

画像臨床連携プロジェクト

⑥TBLB・NGS・AI プロジェクト (福岡先生・近藤先生・上甲先生・藤本淳先生)

福岡 順也 教授 (リーダー)	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病理診断科
藤本 淳也 先生 (副リーダー)	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病理診断科
近藤 康博 先生 (顧問)	公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科
上甲 剛 先生 (顧問)	関西ろうさい病院放射線科
谷野 美智枝 教授	旭川医科大学病院病理部
吉田 聡 先生	亀田総合病院病理診断科
北村 由香 先生	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病理診断科
小笹 睦 (事務局)	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病理診断科/同第二内科

⑦画像病理連携プロジェクト (上甲先生・橋迫先生)

上甲 剛 先生 (リーダー)	関西ろうさい病院放射線科
橋迫 美喜子先生 (副リーダー)	九州大学大学院医学研究院形態機能病理学
蛇澤 晶 先生 (顧問)	国保旭中央病院臨床病理科
石田 佳央理 先生	関西医科大学附属病院病理診断科
江頭 玲子 先生	佐賀大学医学部放射線医学教室
藤本 公則 教授	久留米大学医学部放射線医学教室
澄川 裕充 先生	堺市立総合医療センター放射線診断科
角 明子 先生	久留米大学医学部放射線医学教室
近末 智雅 先生	久留米大学医学部放射線医学教室
福田 大記 先生	東京慈恵会医科大学放射線医学講座
上野 碧 先生	産業医科大学放射線科学教室
山田 大輔 先生	聖路加国際病院放射線科
小笹 睦 (事務局)	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病理診断科/同第二内科

図1 CTD様所見を伴う IPF の一例

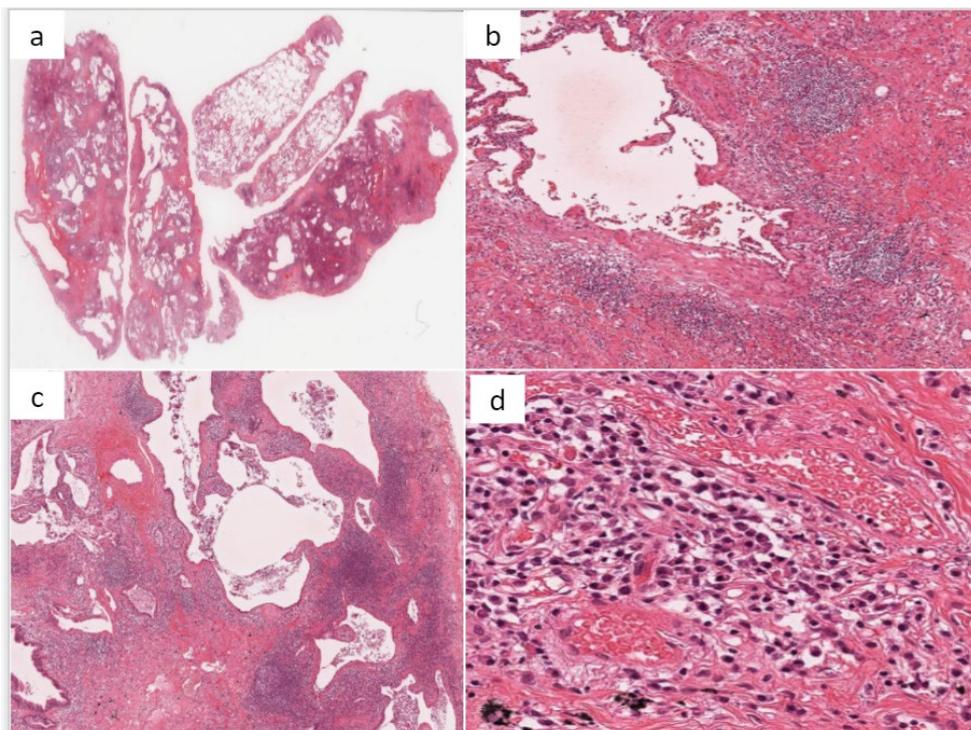


図2

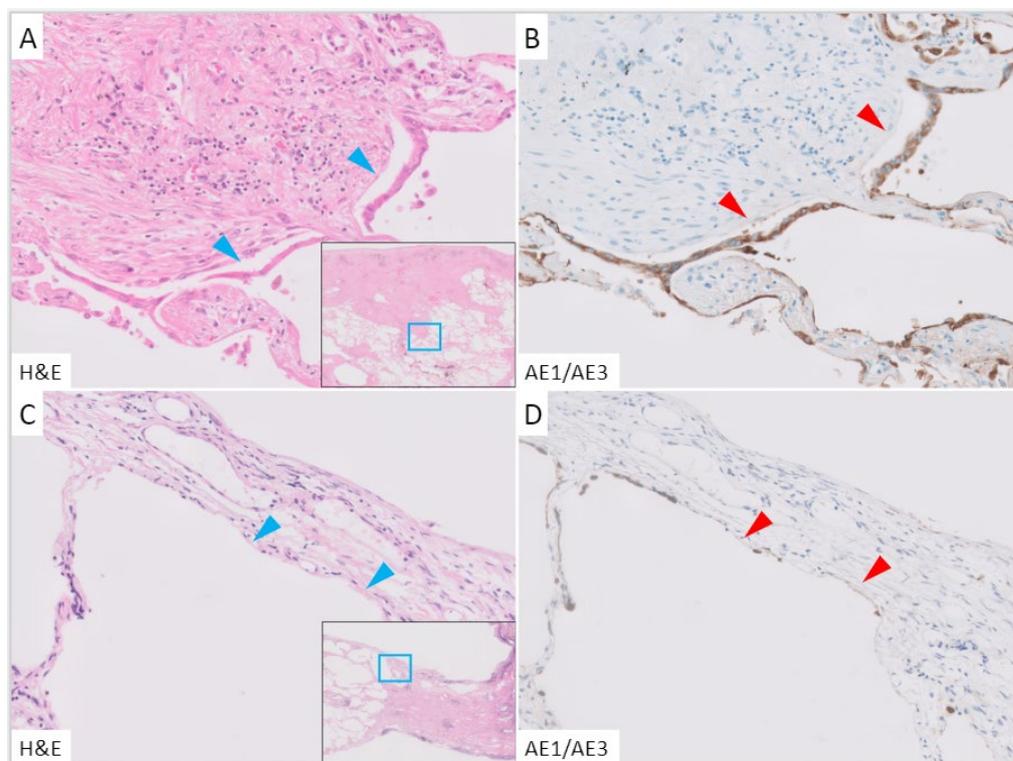


図3 PPFE と IPF および正常肺における上皮剥離の違い

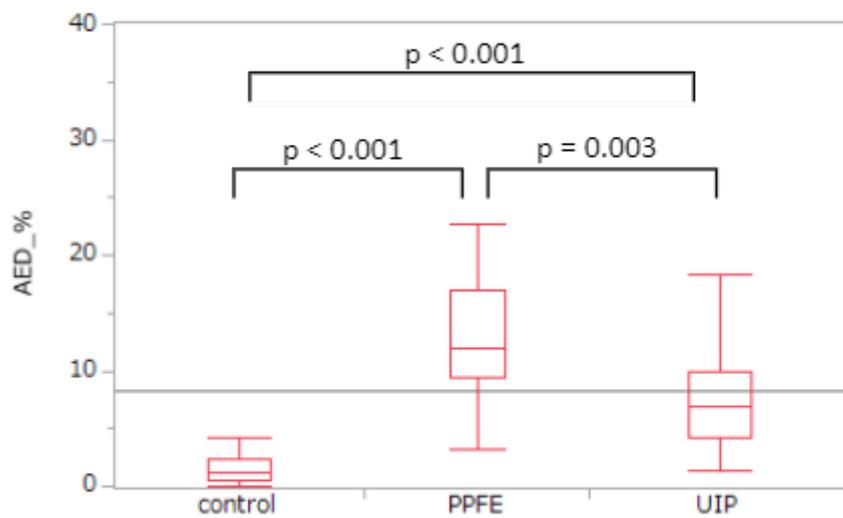


図4 ACF の認識の異なり。5名の病理医のアノテーション

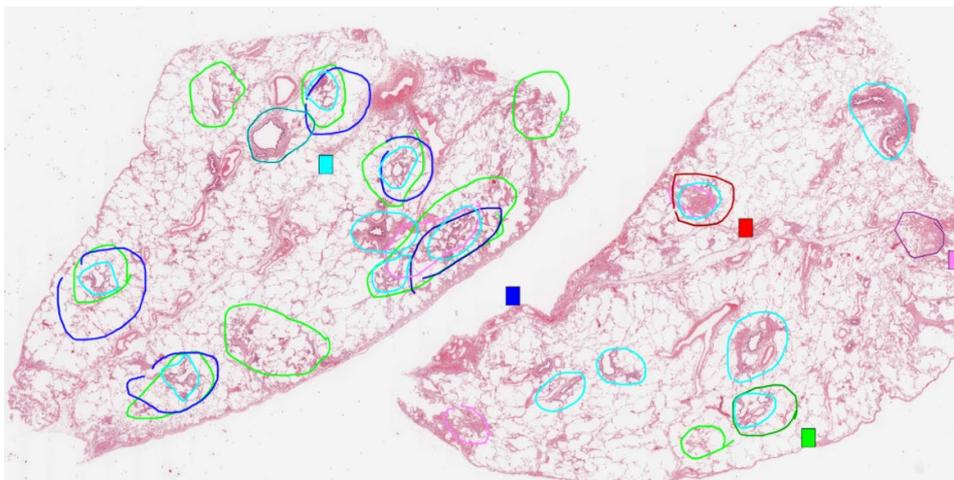
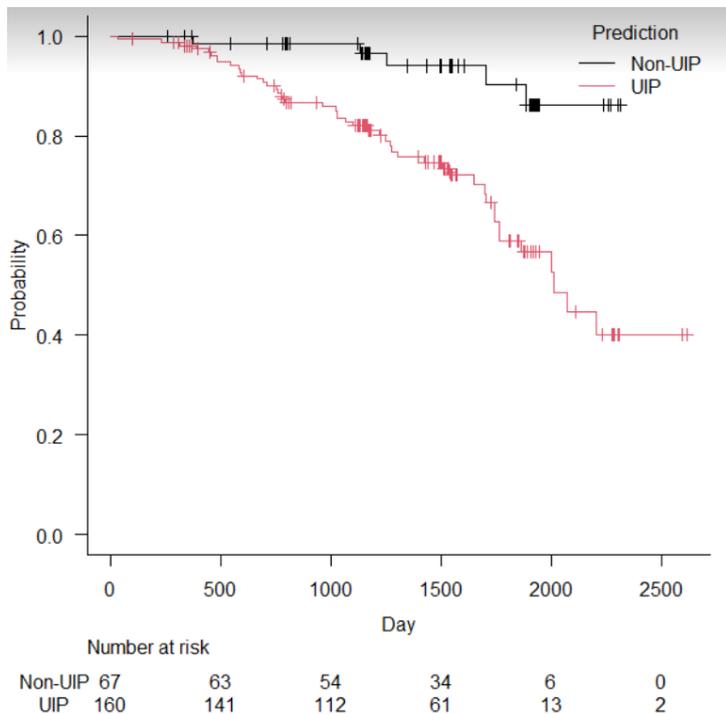


図 6 病理学的 UIP を判定する人工知能による生存解析



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

間質性肺炎合併肺癌部会報告

研究協力者 佐藤寿彦（福岡大学医学部 呼吸器・乳腺内分泌・小児外科）

研究分担者 伊達洋至（京都大学医学部附属病院呼吸器外科）

研究要旨

【背景と目的】特発性間質性肺炎(idiopathic interstitial pneumonias: IIPs)では、経過中に肺癌の発症をみることがおおい。Stage 1-2 かつ耐術である患者に対して手術療法が適応となるが、手術後急激な間質性肺炎の悪化が高率に起きることが知られている（急性増悪）。個々の患者に対しての急性増悪の発症リスク評価は腫瘍治療医にとって治療方針を決定するのに大変重要な課題である。本事業の分担として、呼吸器外科学会主導で提案してきたリスクスコアシステムの妥当性を検討するための前向き観察臨床研究を行っている。【方法】非小細胞肺癌と診断/または強く肺癌をうたがわれ、肺部分切除以上の切除術を予定する患者を対象とし、前向き多施設共同研究（REVEAL-IP）を行っている。2016年10月より患者登録が開始され、2019年6月末患者登録を終了した。これまで提案されているリスク7因子（過去の急性増悪の既往・手術術式・画像上UIPパターン・男性・術前ステロイド治療の有無・KL-6値 $>1000U \cdot \%VC \leq 80$ ）にくわえてDlco・SP-Dのほか、患者因子として第8版肺癌病期・急性増悪の予防薬の投与の有無などを情報集積している。エンドポイントは術後30日以内の急性増悪の有無とし、術後追跡中央期間が推定3年の時点で予後調査をおこなった。

【主たる結果】急性増悪の頻度は6.5%(71/1103例)、その死亡率は39.4%であった。これまで提案されているリスク7因子においてすべてORの推定値は1を超えていたが統計学的に有意な関連を認めしたのは%VCのみであった。リスクスコアのROC解析ではAUC値は0.575であった。2021年4月30日に予後調査を完了し、因子解析とあわせて解析結果を報告する予定である。

A. 研究目的

日本呼吸器外科学会ではこれまでに本事業とともに、間質性肺炎を合併する肺癌患者のうち、どのような患者群にたいしてどのような抗がん治療がもっともふさわしいのかというテーマに取り組んできた。外科治療に関しては、後ろ向き研究において間質性肺炎合併肺癌患者における手術後急性増悪の頻度・リスク因子の同定、長期予後成績、リスクスコアシステムを提案してきた[1-3]が、本研究は全国規模の大規模前向き研究であり、上述のリスクスコアシステムのValidationおよびこの患者群の長期予後を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

本研究は間質性肺炎合併肺癌患者を前向きに登録し、術後急性増悪を予測するリスク

スコアの妥当性を検証する観察研究である。（UMIN000022626 2016/06/06）。

対象患者

以下のすべてを満たすものを研究対象者とする。

(1) 上記参加施設で全身麻酔下に肺部分切除以上の肺切除術を実施予定である間質性肺炎合併非小細胞肺癌患者。

(2) 間質性肺炎の存在が画像上確認されているもの。放射線診断専門医の所見は必須とし、ATSガイドラインにもとづく3分類（1. UIP pattern、2. Possible UIP pattern、3. Inconsistent with UIP pattern）に分類可能なものを対象とする。術後30日以上経過観察が可能で、患者背景・周術期因子・予後・急性増悪の有無等の情報が取得可能である、または可能であると見込まれるもの。30

日以内死亡の場合もこれらの情報が取得可能と見込まれるもの。

(3) 再発・多発肺癌などのため、複数回手術を施行するものについては、前回の手術内容の情報（組織型・stage・術式・急性増悪の有無）が取得可能であるもの。

(4) 同意取得時の年齢が20歳以上

(5) 本試験の参加に関して十分な説明を行い同意が得られた患者とした。

主要エンドポイント

肺癌術後30日以内の急性増悪発症

副次エンドポイント

手術治療を受けた間質性肺炎合併肺癌患者の予後

検討項目

収集される項目としては以下のものとした。

(1) 肺切除術施行前の情報（計測データは手術実施予定日より30日以内のもの）

1. 患者背景情報：生年月日、性別、併存疾患（喘息・肺気腫・膠原病）の有無

2. 身体所見：身長、体重

3. 血液生化学検査：KL-6、SP-D

4. 呼吸機能検査：VC (L)、%VC、FVC

(L)、%FVC、FEV1 (L)、FEV1%、%FEV1、DLCO (ml/min/Torr)、%DLCO（これらのうち%VC、%FVC、FEV1%、%FEV1、%DLCOは自動計算される）

5. 肺癌に関するデータ：cTNM病理病期（肺癌取り扱い規約第7版に基づく）、組織型、CT上最大腫瘍径

6. 間質性肺炎に関するデータ：IP種類（画像上）、登録日前30日以内に撮影されたCTにもとづく放射線診断専門医の所見は必須とし、ATSガイドラインにもとづく3分類（1. UIP、2. Possible UIP、3. Inconsistent with UIP pattern）を明記する。術前間質性肺炎急性増悪の有無（※）、術前の治療（在宅酸素療法、ステロイド・シクロフォスファミド・シクロスポリン・アザチオプリン・ピルフェニドン・ニンテダニブ・NAC・その他の投与の有無）

7. 予定手術術式

8. 過去の肺切除術回数

9. （過去に手術を実施している場合）前回の手術情報（術式・組織型・病理病期・手術日・再発あるいは第二癌か）

(2) 肺切除術中の情報

手術因子：手術時間、術中出血量、輸血の有無、実施された術式

(3) 周術期予防投与薬

投与薬（シベレスタットナトリウム・ステロイド・ウリナスタチン・ピルフェニドン・NAC・ニンテダニブ・その他）

(4) 術後30日以内の情報

1. 組織型・pTNM・腫瘍サイズ・病理上の間質性肺炎の診断

2. 術後合併症：Grade3以上のものについてGrade、発生日、転帰（死亡時には死亡日）を記載（CTCAE4.0準拠 JCOG術後合併症基準（Clavien-Dindo分類）による）

3. 急性増悪：有無、急性増悪日、急性増悪発症部位、転帰（死亡の場合死亡日）

(5) 長期予後死因調査について

登録患者の追跡期間の中央値（理論値）が3年間に達した時期に一斉に予後調査を行う。調査項目は肺癌の再発の有無（有の場合再発診断日、遠隔再発 or 局所再発）、最終生存確認日/死亡日、死因（肺がん死亡・呼吸不全死（間質性肺炎の急性増悪によるものとそれ以外・その他）とする）。

統計解析

(1) 背景情報の集計

患者背景、肺癌・間質性肺炎に関する情報、術前検査情報、手術因子情報などについて適切な要約統計量を算出する。

(2) 背景情報と急性増悪発症との関連

背景情報に関する各因子別に急性増悪発症割合を推定し、各因子と急性増悪発症の有無との関連について、ロジスティック回帰分析（単変量、多変量）を用いて評価する。また、7因子を用いた術後急性増悪リスクスコアについて[3]、判別能および較正能を評価し、外部バリデーションを行う。

(3) 急性増悪発症例に関する治療情報等の集計

急性増悪を発症した患者について、急性増悪発症部位、急性増悪時の治療、転帰について集計を行う。

(4) 長期予後に関する解析

背景情報に関する各因子と死亡との関連について、Cox回帰分析（単変量、多変量）を用いて評価する。

C. 結果

2019年6月患者登録終了時に1257症例が登録され、不適格症例をのぞいて最終的に1103例が解析対象となった。(図1)急性増悪の頻度は6.5%(71/1103例)、その死亡率は39.4%であった。これまで提案されているリスク7因子において多変量解析を行ったところすべてORの推定値は1を超えていたが統計学的に有意な関連を認めたのは%VCのみであった(表1)。リスクスコアのROC解析ではAUC値は0.575であった。(図2)

D. 考察

種々の間質性肺炎に肺癌は高率に合併することが知られており、特発性間質性肺炎では肺癌の累積発生率は1年で3.3%、5年で15.4%、10年で54.7%とされている[4]。Hubbardらは一般大衆の7から14倍の相対リスクがあると報告している[5]。呼吸器外科学会主導で行われた多施設共同研究では全国64施設が2000年から10年間に施行した41742例肺癌手術例のうち何らかの間質性肺炎を合併していた症例は2418(約5%)であった[1]。我が国でIPFを対象としておこなわれた大規模な疫学調査・厚生労働省難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患調査研究班により行われた疫学調査(北海道スタディ)死因の11%が肺癌であった[6]。このように間質性肺炎の治療と肺癌治療は不可分の関係にある。特発性肺線維症の治療ガイドライン2017では間質性肺炎合併肺癌患者に対する外科治療は推奨されるのかというCQ(Clinical question)に対して、IPFを含む間質性肺炎合併肺癌患者に対する外科治療を提案する(レベル2C:弱い推奨)と結論されている。しかしながらどのような患者に手術治療を選択すべきであるかという点を明らかにする必要があり、手術治療の結果引き起こされるAEのリスク評価及び治療成績をよりエビデンスレベルの高いStudyにより示す必要があると考える。これまで間質性肺炎合併肺癌の手術後生じる急性増悪は、本邦における全肺癌手術後の在院死のトップであるため[7]、つよく関心を

あつめて様々な検討が行われてきた[8]。これら報告例のうち日本呼吸器外科学会主導で施行された多施設共同研究[1]は症例数が多く(1763例)間質性肺炎合併肺癌患者では手術後AE発症率9.3%、死亡率43.9%と報告されている。今回あらたに2016年から症例集積を開始し1103例を対象として解析を行った結果、AEの発症率は6.5%と前回研究に比べ低いものであり、また前回指摘された独立した危険因子としての7因子についての解析ではすべてORの推定値は1を超えていたが統計学的に有意な関連を認めたのは%VCのみであった。またリスクスコアのROC解析ではAUC値は0.575であり、このコホートではリスクスコアの精度は低いと言わざるを得ない。AEの発症がすくなかったことが大きく影響していると考えられる。AE発症率が低かったことについてはさらに詳細に検討を進めるとともに、2021年4月30日に予後調査を終了したため、手術治療成績について解析する予定である。

E. 文献

1. Sato T, Teramukai S, Kondo H, Watanabe A, Ebina M, Kishi K, et al. Impact and predictors of acute exacerbation of interstitial lung diseases after pulmonary resection for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(5):1604-1611 e1603.
2. Sato T, Watanabe A, Kondo H, Kanzaki M, Okubo K, Yokoi K, et al. Long-term results and predictors of survival after surgical resection of patients with lung cancer and interstitial lung diseases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149(1):64-69, 70 e61-62.
3. Sato T, Kondo H, Watanabe A, Nakajima J, Niwa H, Horio H, et al. A simple risk scoring system for predicting acute exacerbation of interstitial pneumonia after pulmonary resection in lung cancer patients. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;63(3):164-172.
4. 日本呼吸器学会 びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会, 特発性間質性肺

炎 診断と治療の手引き. 第3版 ed. 2016,
東京 南江堂.

5. Hubbard R, Venn A, Lewis S, Britton J. Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis. A population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(1):5-8.

6. Natsuizaka M, Chiba H, Kuronuma K, Otsuka M, Kudo K, Mori M, et al. Epidemiologic survey of Japanese patients with idiopathic pulmonary fibrosis and investigation of ethnic differences. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(7):773-779.

7. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Masuda M, Endo S, Natsugoe S, Shimizu H, et al. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2015: Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2018; 66(10):581-615.

8. Watanabe A, Miyajima M, Mishina T, Nakazawa J, Harada R, Kawaharada N, et al. Surgical treatment for primary lung cancer combined with idiopathic pulmonary fibrosis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;61(5):254-261

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：なし

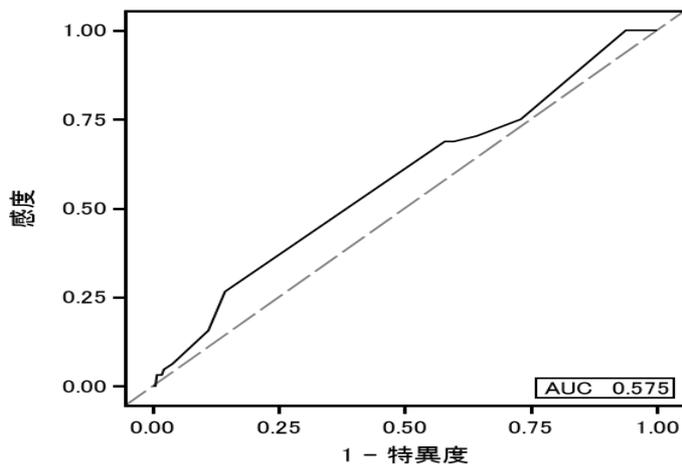
2. 学会発表：第37回日本呼吸器外科学会
総会：間質性肺炎合併肺癌患者の術後急性増悪に関する前向き研究（REVEAL-IP）進捗状況の報告：日本呼吸器外科学会学術委員会報告

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

図 1



図 2



項目	OR	95%信頼区間	P 値
IP 急性増悪の既往 (あり / なし)	1.478	0.390 - 5.594	0.565
予定術式 (B: 区域切除以上 / A: 部分切除)	1.233	0.627 - 2.426	0.544
ATS ガイドラインに基づく分類 (UIP pattern ・Possible UIP pattern / Inconsistent with UIP pattern)	1.291	0.659 - 2.530	0.457
性別 (男 / 女)	4.101	0.984 - 17.093	0.053
術前ステロイド投与 (あり / なし)	1.001	0.320 - 3.138	0.998
KL-6 [U/mL] (1000 超 / 1000 以下)	1.457	0.765 - 2.775	0.252
%VC [%] (80 以下 / 80 超)	2.221	1.067 - 4.623	0.033

表1 リスク 7 因子の多変量ロジスティック回帰分析 (n=1005)

急性増悪部会報告

研究分担者 近藤康博（公立陶生病院）、一門和哉（済生会熊本病院）

研究要旨

【背景と目的】（その1）慢性間質性肺炎の急性増悪（ILD-AE）の救命率は上がってきているものの、依然として致死率は高く、臨床的にインパクトの大きい病態である。過去にいくつかの予後予測因子が見出されているが、より簡便で、精度の高い予後予測が可能になることを目指している。（その2）2020年にパンデミックとなったCOVID-19によるILD-AEの頻度や予後をアンケートにて調査した。【結果】（その1）15施設の協力を得て1264例のデータベースを構築した。90日死亡は約40%、死亡を予測する因子が抽出された。（その2）134施設から回答を得た。ILD-AEの入院総計854例（うちCOVID関連は12例）であった。非COVID vs. COVIDの30日以内死亡例は135 vs. 6例、90日以内死亡例は145 vs. 9例であった。【結論】（その1）複数の予後不良因子を抽出した。今後、ILD-AEの予後予測モデルの作成へ発展させる。（その2）全ILD-AEの症例数は昨年と同等であった。COVID-19に関連したILD-AEはそうでない症例と比較して、予後不良であった。

A. 研究目的

（その1）主要評価項目として、ILD-AE診断時のデータから90日死亡割合を予測するリスク因子を抽出し、リスクスコアを作成する。副次的評価項目として、1) ILD-AE診断時のデータとILD-AE診断時HRCT画像パターンおよびHRCTスコアから3ヶ月ならびに12ヶ月死亡割合を予測するリスク因子を抽出し、HRCT画像パターンとHRCTスコア個別評価および組合せによる予後予測能を評価する。2) ILD-AE診断時と増悪から1週間後のデータから3ヶ月ならびに12ヶ月死亡割合を予測するリスク因子を抽出し、リスクスコアを作成する。3) ILD-AEに対する治療ごと、IPの種別ごと、ILD-AEのトリガー有無による3ヶ月ならびに12ヶ月死亡割合の差を評価する。

（その2）2020年にパンデミックとなったCOVID-19感染によるILD-AEの頻度や予後を調査する。

B. 研究方法

（その1）多施設にてILD-AEと診断された症例を後方視的に収集する。収集されたデータを集計し、予後を推定する因子を模索する。HRCT画像については、胸部放射線専門医により、HRCTパターンと半定量スコアであるHRCTスコアの評価を行い、予後因子として関与を統計学的に検討する。

（その2）COVID-19流行のあった調査期間（2020/1/1～4/30）におけるILD-AEについて、日本呼吸器学会認定施設を対象にアンケート調査を実施した。

C. 結果

（その1）最終的に、15施設から、集積症例1264例をDerivationコホート（920例）とvalidationコホート（344例）に分割した。Dコホートは平均73歳、男性675例、IPF896例過去の急性増悪歴あり58例、喫煙歴あり682例。90日死亡は40.7%であり、SP-D、CRP、P/F比、APACHE2スコアは90日死亡の予後因子であった。

（その2）134施設から回答を得た。128施設ではILD-

AEの入院があり総計854例（うちCOVID-ILD-AEは12例）であった。非COVID vs. COVIDの30日以内死亡例は135 vs. 6例（ $p=0.0071$ ）、90日以内死亡例は145 vs. 9例（ $p<0.0001$ ）であった。調査期間のILD-AE入院症例数は昨年同時期と比較して、17施設で増加、27施設で減少、88施設で同等であった。

D. 考察

（その1）後方視的に多施設より、ILD-AEの大規模コホートを完成させた。90日死亡を予測する複数の予後不良因子を抽出した。今後、ILD-AEの予後予測モデルの作成へ発展させる。

（その2）全ILD-AEの症例数は昨年と同等であった。COVID-19に関連したILD-AEはそうでない症例と比較して、予後不良であった。今後、ILD-AEについて、どのようにCOVID-19が予後不良因子と結びついているのか、より詳細な情報収集が必要と考えられた。

E. 文献

1. Kolb M, et al. Acute exacerbation of progressive fibrosing interstitial lung disease. *Eur Respir Rev* 2018; 27: 180071
2. Collard HR, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis An International Working Group Report. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194(3):265-275.
3. Teramachi R, et al. Outcomes with newly proposed classification of acute respiratory deterioration in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med.* 2018;143:147-152.
4. Yamazoe M, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a 10-year single-centre retrospective study. *BMJ Open Respir Res.* 2018;5(1):e000342.
5. Collard HR, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis *Am J Respir Crit*

Care Med 2007;176:636-643.

6. Akira M, et al. Computed tomography findings in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:636-643.

7. Fujimoto K, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: high-resolution CT scores predict mortality. Eur Radiol 2012;22:83-92.

8. Drake TM, et al. Outcome of

Hospitalization for COVID-19 in Patients with Interstitial Lung Disease. An International Multicenter Study. Am J Respir Crit Care Med 2020;202:1656-65.

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況：

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）

分担研究報告書

レジストリ・AI 部会 部門報告

研究分担者

小倉高志 神奈川県立循環器呼吸器病センター

橋本 直純 名古屋大学 大学院医学研究科 呼吸器内科学准教授

研究要旨：びまん性肺疾患は、慢性進行性で予後不良である特発性肺線維症(IPF)を含む特発性間質性肺炎（以下、IIPs）など様々な肺疾患を含む。正確な診断が難しく各疾患を含むびまん性肺疾患の相対的罹患率とその予後は明らかではない。また、びまん性肺疾患の診断には間質性肺炎を専門とする呼吸器科医・放射線科医・病理医の三者が話し合っ て診断する事（MDD 診断）が推奨されているが、三者が同じ病院に勤務している事は稀であり MDD 診断を円滑に行う方法が模索されている。会長が推進する特発性間質性肺炎に対する多施設共同前向き観察研究（JIPS Registry）と副部会長が推進するびまん性肺疾患に対する多施設共同前向き観察研究（PROMISE 試験）から本邦における疾患予後と罹患率を明らかにする取り組みを行っている。本年度は JIPS Registry の臨床アウトカム評価を実施して、PROMISE 試験の開始に至った。

て挙げた。

A. 研究目的

特発性間質性肺炎（以下、IIPs）の中でも、予後不良であり最も重要でかつ頻度の高い疾患である特発性肺線維症（以下、IPF）を診断することは非常に重要である。さらに2つの抗線維化薬（ピルフェニドンとニンテダニブ）の投与が、ガイドラインにおいて推奨されており、IIPs の中から IPF を鑑別することは、以前よりも必要性が高くなっている。また、2018 年に ATS/ERS/JRS/ALAT の IPF 診断ガイドラインが改定され、実臨床下での新ガイドラインの検証も必要である。そして、進行性線維化を伴う間質性肺疾患という新しい疾患の枠組みも出現し、IPF だけでなく、慢性進行性の間質性肺炎の実態を把握する事が重要になってきている。会長の小倉らは、IIPs 分類別の疾患頻度、背景、IIPs 分類別の予後、呼吸機能の経時的変化、イベント（予定外入院、急性増悪、肺癌、肺移植）を調査することを研究課題とした。

一方、びまん性肺疾患は、慢性進行性で予後不良である IPF を含む IIPs を代表として様々なびまん性疾患を含む。正確な診断が難しく各疾患を含むびまん性肺疾患の相対的罹患率は明らかではない。また、びまん性肺疾患の診断には間質性肺炎を専門とする呼吸器科医・放射線科医・病理医の三者が話し合っ て診断する事（MDD 診断）が推奨されているが、三者が同じ病院に勤務している事は稀であり MDD 診断を円滑に行う方法が模索されている。

副部会長の橋本らは、1)びまん性肺疾患の相対罹患率を明らかにすること、2)円滑な MDD 診断を構築することを、研究課題とし

B. 研究方法

小倉らは、IIPs を対象とし 2016 年から特発性間質性肺炎に対する多施設共同前向き観察研究（JIPS Registry）を開始した。全国の間質性肺炎を積極的に診察している約 80 の施設において、約 800 例の新規の IIPs を集積し、3 年間観察することとした。よりガイドラインに準拠した診断をするために、間質性肺炎専門医による MDD による中央判定診断を行った。

橋本らは、1)と 2)を研究目的とする医師提案型研究として、PROMISE 試験（対象症例：IIPs を含む全 ILD、研究代表者：名古屋大学 橋本 直純）と AMED 難治性疾患実用化研究事業『特発性間質性肺炎の前向きレジストリの構築とインタラクティブ MDD 診断システムを用いた診断標準化に基づく疫学データの創出—人工知能（AI）診断システムと新規バイオマーカーの開発—』（iBIS 試験）（対象症例：IIPs、研究代表者：浜松医科大学 須田 隆文）を共同で実施する。

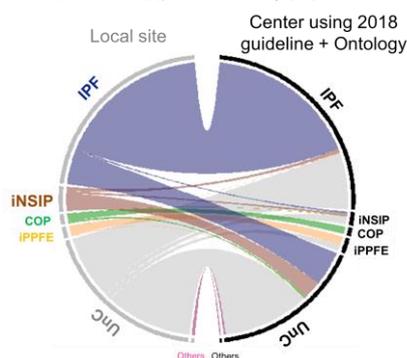
C. 結果

・ JIPS Registry

2016 年 12 月から 2018 年 2 月までに 867 例の症例が登録された。平均年齢は 69.6 歳、%FVC が 80.6%、PaO₂ が 81.8 Torr と比較的軽症例が多く参加した。登録時の HRCT 施行率は 100%、FVC は 98%、KL-6 は 99% と高い検査実施率となった。IPF の割合は、施設診断では 867 例中 414 例（48%）、2018 年 IPF ガイドラインと Ontology を組み合わせた基準を使用した中央判定においては 866 例中 469 例（61%）であった（図 1）。一方で分類不能型特発性間質性肺炎は施設診断で 40%、中央

判定で36%であった。

図1 施設診断と中央診断



・ PROMISE 試験

1) 参加希望アンケート

2020年5月に日本呼吸器学会認定施設 904施設に参加希望アンケート調査を実施。結果として313施設が参加希望あり。その後42施設が辞退であった。

2) 説明会

・キックオフ会議 (2020/06/20) : PROMISE 試験と iBIS 試験合同開催

・ MDD 診断チーム研究説明会 (2回実施)

・参加施設研究説明会 (4回実施)

・第一回 MDD 診断目合わせ会 (2回実施)

・第二回 MDD 診断目合わせ会 (1回実施)

・研究進捗報告会 (2020/12/12) : PROMISE 試験と iBIS 試験合同開催

・第1回ブーストアップ会議 (2回実施)

以上を行った。

3) 報告書提出時点での進捗結果

2021年3月時点で、症例登録数 230例、症例登録準備完了施設 136例となった(図2)。



図2

D. 考察と結論

JIPS Registry は登録開始から3年が経過している。6ヶ月以内に診断された IIPs の症例が

参加条件であるため、登録時の患者背景は国際第Ⅲ相試験よりも軽症であった。また、海外の観察研究と異なり分類不能型特発性間質性肺炎の割合が多くみられた。海外と比較して、より正確にガイドライン診断を運用し、診断したことが一因と考えられた。当初3年の観察で終了予定であったが、脱落率が少ないことから観察期間を延長することで、さらなる多くの知見が得られると総合的に判断し、本試験をさらに2年間延長する方針とした。引き続き本研究を進めていく予定である。

本年度、橋本らは研究を開始することに至り、順調に症例登録を進めている。さらなる円滑な症例登録ができるように調整を図る。

1)びまん性肺疾患の相対罹患率を明らかにすること、2)円滑なMDD診断を構築することを実現して、そのdataを元に、人工知能(AI)を用いてびまん性肺疾患の診断補助の実効性を検証すること計画している。

E. 研究発表

JIPS Registry について登録時の患者背景ならびに施設診断と中央診断の比較の発 ERS international congress 2020 において行った。

F. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

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

バイオマーカー部会報告

研究分担者 服部登

研究要旨

【背景と目的】本部会の目的は、KL-6 や SP-D・SP-A とは別の臨床的視点から間質性肺疾患の診療に資する新たなバイオマーカーを見出すことである。本部会ではその候補として、間質性肺疾患のバイオマーカーとなりうる可能性が既に実証されている 1) ペリオスチン, 2) Leucine rich α 2 glycoprotein (LRG) についての検討を行ってきた。また今年度から 3) S100A4, Cold-inducible RNA-binding protein (CIRBP), 14-3-3 γ の 3 つを新規バイオマーカー候補として検討に加えることとなった。

【結果】候補バイオマーカーである 1) ペリオスチン, 2) LRG, および 3) S100A4・CIRBP・14-3-3 γ が間質性肺疾患の診療にどのような臨床的意義を持つのかを明らかにする研究計画を策定し、それぞれの研究に参加登録を呼びかけてきた。ペリオスチン・LRG に関しては予定症例の登録を完遂し、登録後の観察期間に入っている。現在、観察期間を延長し、2021 年 9 月までの経過観察および臨床データの収集を継続し最終的な解析を行う予定としている。S100A4・CIRBP・14-3-3 γ に関してはすでに IPF の予後との関連を示されているが、現在は多施設共同研究として後向きに登録施設・登録症例を増やしている。今後は前向き研究の実現に向けても計画を策定中である。

【結論】本部会で選定した新規間質性肺炎マーカーは、臨床の現場における有用性が示されつつある。さらなる症例登録、研究結果の解析を通じた新たな知見が期待される。

A. 研究目的

特発性間質性肺炎（idiopathic interstitial pneumonias: IIPs）には、さまざまなサブタイプが存在しており、その確定診断は決して容易とは言えない¹。このように複雑な間質性肺炎の診療の中でも、IIPs で最も予後不良な「特発性肺線維症（idiopathic pulmonary fibrosis: IPF）の選別」や「IPF 患者の中でも進行性に肺機能の低下や急性増悪の早期発症をきたす予後不良例の選別」、および「抗線維化薬の有効性の予測に有用なバイオマーカーの開発および検証」は重要な課題である。これらの

課題が達成されれば臨床の現場に大きく貢献できる。そこで本部会では、新たなバイオマーカーの開発とその臨床的意義を見出すことを目的として活動してきた。

B. 研究方法

バイオマーカーとして 1) ペリオスチン, 2) LRG, および 3) S100A4, CIRBP, 14-3-3 γ に着目し、臨床的意義を明らかとするための臨床研究の立案および患者登録を行ってきた。症例登録期間が終了したのに関しては、当初予定していた観察期間を延長して臨床データの集積を継続しつつ、解析

が可能な症例について解析を行った。

C. 結果

1) 「ペリオスチン：特発性肺線維症におけるペリオスチンの検討」

本試験は、IPF 患者におけるニンテダニブの治療反応性予測・評価因子としてのペリオスチンの性能を実証することを目的とした前向き試験である。必要なサンプルサイズ 60 例以上 ($\alpha=0.05$, $\beta=0.2$) と想定し、脱落症例を考慮して登録症例数 100 例を目標として症例を集積した本試験では、症例登録期間である 2018 年 9 月 30 日までに全国 19 施設から 112 例を登録した。うち 5 例が HRCT 所見不適合のため登録不可であり、107 例を登録した。観察期間中に主としてニンテダニブ中止のため 12 例が脱落し、95 例が解析可能であった。95 例の患者の背景因子をまとめたのが図 1 である。主要評価項目は、血清ペリオスチン(総ペリオスチンおよび単量体ペリオスチン)濃度と FVC および DL_{CO} 変化率であり、副次評価項目は、1. 血清ペリオスチン値の変化量と FVC, DL_{CO} の 6 か月間変化率との相関, 2. ニンテダニブ治療に対するレスポonder vs ノンレスポonder (呼吸機能の低下率で定義) における血清ペリオスチン値の比較, 3. 血清ペリオスチン値+GAP スコアに組み合わせによる予後予測性能の解析, 4. OS, PFS (イベントは死亡, AE 発症, FVC 5%以上低下)の規定因子, 5. 過去の IPF バイオマーカーとしてのペリオスチン性能試験の抗線維化薬無投与例 (約 35 例)との比較解析, としていたが、当初予定していた観察期間では解析にたただけのデータがえられないことが判明したため、観察期間を 2021 年 9

月まで延長し最終的な解析を予定している。

2) 「LRG：間質性肺疾患における Leucine rich $\alpha 2$ glycoprotein (LRG) の検討」

本試験では、びまん性肺疾患症例の血清および BALF 中 LRG 濃度と他の間質性肺炎バイオマーカー (KL-6, SP-A, SP-D, CRP, LDH) との比較検討を行うことで LRG の間質性肺疾患マーカーとしての有用性および臨床的意義を検証することを目的としている。

未治療びまん性肺疾患 (主に間質性肺炎) 症例 (急性増悪の場合は既治療も含む) を対象として、2017 年 11 月から 2020 年 9 月までで 120 例の登録を得た (高知大学 89 例/広島大学 31 例)。解析可能な検体数も急性期 37 例/慢性期 37 例を含む 74 例となった。昨年度の報告同様であるが、急性期 37 検体 (薬剤性 16 例/膠原病関連 10 例/CHP 5 例/放射線肺臓炎 2 例/その他 4 例) の解析では、血清および BALF 中 LRG 値は CRP と有意な正の相関を認め、慢性期の検体を用いても、血清 LRG 値は CRP と強い正の相関を認めた。CRP が上昇している例で LRG 高値例が目立つ結果であったため、CRP 3mg/dL 以下の比較的炎症所見の乏しい慢性期症例 29 検体 (IPF 5 例/膠原病関連 12 例/薬剤性 4 例/CHP 8 例) を用いて検討を行った結果、BALF 中 LRG 値は、 Δ FVC/year と有意な正の相関 ($r=0.74$, $P<0.001$) を認め、このような関連は血清 LRG 値と Δ FVC/year の間には認められなかった。現在、経過観察を継続し観察期間満了後に最終的な解析を行う予定である。

3) 「S100A4, CIRBP, 14-3-3 γ ：特発性肺線維症における S100A4, CIRBP, 14-3-3 γ

の検討」

S100A4, CIRBP, 14-3-3 γ の3つは浜松医科大学によって IPF 患者の血清を用いて行ったプロテオミクスでバイオマーカー候補として見出された。本試験はこれら3つが、IPF 患者における診断及び予後予測マーカーとして有用か評価するものである。これまでに S100A4, CIRBP, 14-3-3 γ ともに健康人と比較して IPF 患者の血中で有意な上昇を示し (図2), またその上昇は IPF 患者の予後の悪化と関連することが示されている (図3)。現在, 多施設での後向き・前向きの研究を行うため準備を進めている。後向き研究としては現在までに浜松医科大学・公立陶生病院・広島大学の3施設での症例登録を進めている。前向き研究についても計画中である。

D. 考察

ペリオスチン, LRG, S100A4, CIRBP, 14-3-3 γ の臨床研究の進捗状況を示した。ペリオスチンに関しては, ニンテダニブなどの抗線維化薬の登場により以前と比較して IPF を含めた線維性間質性肺炎の生命予後が延長していること, 加えてニンテダニブの治療効果とペリオスチンの関連を検討するためには十分な観察期間が必要であることから, さらに観察期間を延長し 2021 年 9 月 30 日までとした。引き続き, 登録症例の転帰 (①急性増悪発症日, ②死亡日, ③死因)を観察しつつ, 順次統計解析を行っていく予定である。

LRG に関しては, 昨年度の報告同様, 血清でなく BALF 中 LRG 値が肺機能の経時的変化と強い正相関を示したことから, 血清でなく BALF 中 LRG 値が将来の肺機能を予測する

マーカーである可能性がある。現在 LRG に関しても観察期間中であり, 最終的な結果次第ではさらなるコホートの拡大や研究の立案が検討される。

S100A4, CIRBP, 14-3-3 γ については健康者に比して IPF 患者の血中で上昇し, またこれらのマーカーが上昇している IPF 患者は予後不良であることもすでに示されている。特に CIRBP, 14-3-3 γ については現時点で2施設での検証がなされている。S100A4・CIRBP の受容体である RAGE(receptor for advanced glycation end product)や TLR (toll like receptor) 4については, そのシグナル伝達を調節する sRAGE (soluble RAGE) や HMGB1 (high mobility group box 1) が IPF の病態と関わっていることが他の施設からも報告されており, IPF の病態を理解する上で重要な役割を担っている可能性がある。さらなる症例の集積を行い, 臨床の現場における有用性の検証が期待される。

本研究部会で選定した新たなバイオマーカー候補によって, 抗線維化薬が使用可能となり新たなフェーズに入った間質性肺炎診療に対応できるマーカーが開発され, 臨床現場へのフィードバックがなされることが期待される。

E. 文献

1. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, Ryerson CJ, Ryu JH, Selman M, Wells AU, Behr J, Bouros D, Brown KK, Colby TV, Collard HR, Cordeiro CR, Cottin V, Crestani B, Drent M, Dudden RF, Egan J, Flaherty K, Hogaboam C, Inoue Y, Johkoh T, Kim DS, Kitaichi M, Loyd

J, Martinez FJ, Myers J, Protzko S, Raghu G, Richeldi L, Sverzellati N, Swigris J, Valeyre D. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 188: 733-48.

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：

1: Yoshihara T, Nanri Y, Nunomura S, Yamaguchi Y, Feghali-Bostwick C, Ajito K, Murakami S, Mawatari M, Izuhara K. Periostin plays a critical role in the cell cycle in lung fibroblasts. *Respir Res.* 2020 Jan 30;21(1):38.

2: Nanri Y, Nunomura S, Terasaki Y, Yoshihara T, Hirano Y, Yokosaki Y, Yamaguchi Y, Feghali-Bostwick C, Ajito K, Murakami S, Conway SJ, Izuhara K. Cross-Talk between Transforming Growth Factor- β and Periostin Can Be Targeted for Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2020 Feb;62(2):204-216.

3: Katoh S, Matsumoto N, Tanaka H, Yasokawa N, Kittaka M, Kurose K, Abe M, Yoshioka D, Shirai R, Nakazato M, Kobashi Y. Elevated levels of periostin and TGF- β 1 in the bronchoalveolar lavage fluid of patients with idiopathic eosinophilic pneumonia.

Asian Pac J Allergy Immunol. 2020 Sep;38(3):208-213.

4: Akiyama N, Hozumi H, Isayama T, Okada J, Sugiura K, Yasui H, Suzuki Y, Kono M, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Suda T. Clinical significance of serum S100 calcium-binding protein A4 in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology.* 2020 Jul;25(7):743-749.

5: Yamaguchi K, Iwamoto H, Mazur W, Miura S, Sakamoto S, Horimasu Y, Masuda T, Miyamoto S, Nakashima T, Ohshimo S, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N. Reduced endogenous secretory RAGE in blood and bronchoalveolar lavage fluid is associated with poor prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res.* 2020 Jun 11;21(1):145.

6: Yamaguchi K, Iwamoto H, Sakamoto S, Horimasu Y, Masuda T, Miyamoto S, Nakashima T, Ohshimo S, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N. Serum high-mobility group box 1 is associated with the onset and severity of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology.* 2020 Mar;25(3):275-280.

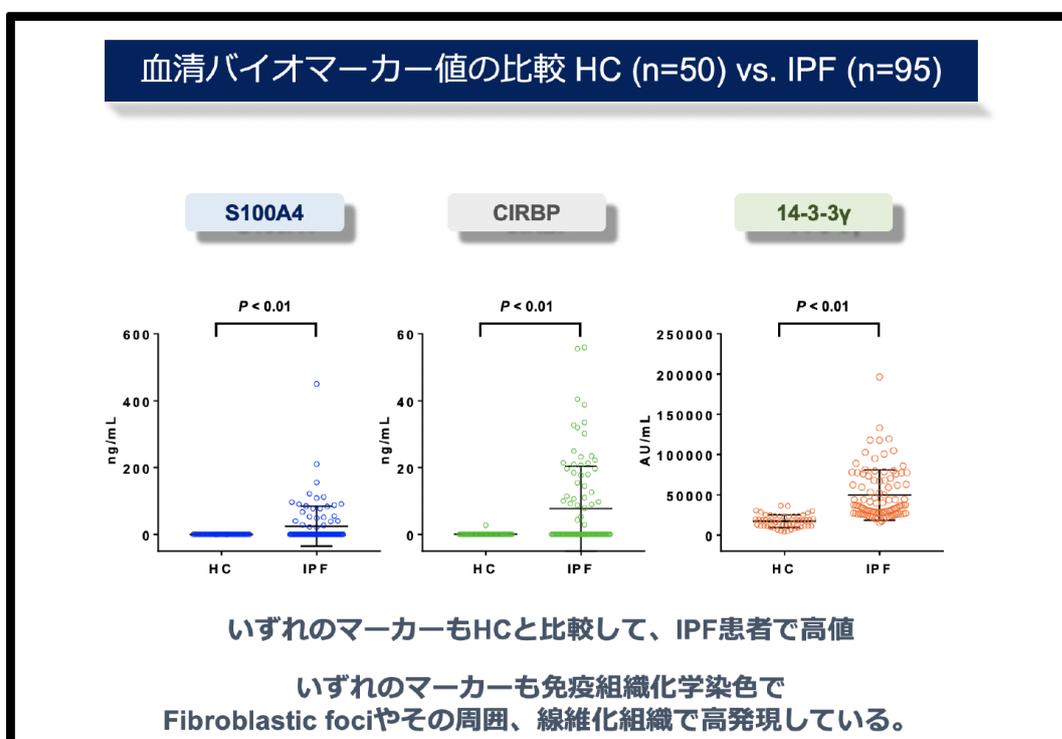
2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

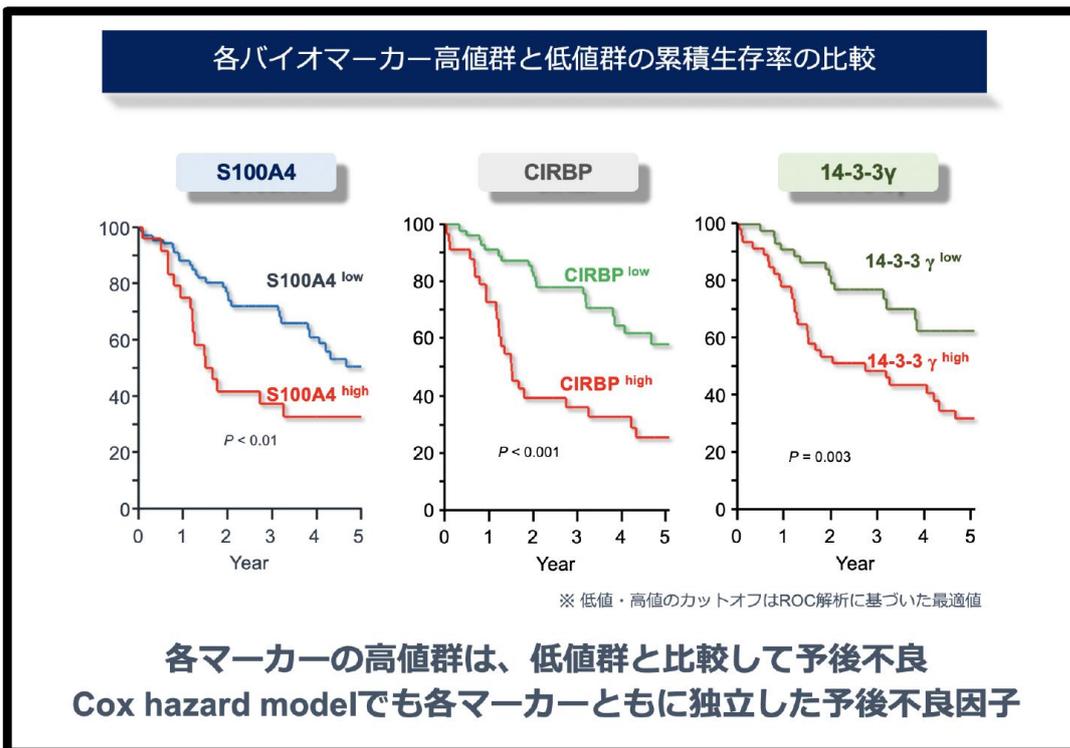
(図1) 患者背景 (ペリオスチンを測定)

		Range			Range
Number	95		GAP stage (0/1/2/3)	29/52/9	
No. of SLB undergo	19		Japanese severity grade (I / II / III / IV)	47/7/18/12	
Histological diagnosis					
Definite / Probable UIP	14/5		MRC-grade (0/1/2/3/4)	13/41/26/10/0	
Age	72	46-81	CAT	14	3-33
Gender Male	82 (91.1%)		Blood data		
Smoker	78 (86.7%)		LDH(IU/l)	216.0	125.0-363.0
Pack・year	30	0-160	KL-6 (IU/ml)	886.5	122.0-3885.0
Sympton					
Dyspnea	68 (75.6%)		SP-D (ng/mL)	272.0	38.8-884.0
Cough	71 (78.9%)		SP-A (ng/mL)	66.0	15.3-567.0
Sputa	23 (25.6%)		Air blood gas		
Weight loss	8 (8.9%)		PaO ₂ (torr)	81.5	54.4-107.8
Fever	1 (1.1%)		PaCO ₂ (torr)	40.7	27.8-59.9
Physical finding					
Fine crackles	86 (95.6%)		Pulmonary function test		
Clubbed finger	16 (17.8%)		%FVC (%)	70.3	32.7-108.6
			%D _{LCO} /VA	79.0	5.9-141.4
			Six-minutes walk test		
			Minumum SpO ₂ (%)	88.0	66.0-97.0
			Distance (m)	422.0	97.0-662.0

(図2) 血清マーカーの比較 IPF vs. Healthy Control



(図3) IPF患者の予後と血清マーカーの関連



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

PPFE部会報告

研究分担者 宮崎泰成（東京医科歯科大学教授）藤田昌樹（福岡大学教授）石井寛（福岡大学筑紫病院教授）
研究要旨

【背景と目的】本部会の目的は、稲瀬班において作成された特発性上葉肺線維症(idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis, iPPFE)の診断基準案をもとに本邦における iPPFE の全国調査を行い、診断や予後予測に有効なバイオマーカー、画像所見、遺伝子的特徴を検討することである。【結果】今年度は、2021-2022 年度において施行予定の全国調査に向け、予備調査と全国調査の計画策定を行った。【結論】本邦におけるびまん性肺疾患の中心診療施設において症例を蓄積する計画を策定した。Radiologically possible の基準を満たす症例を集積し、診断基準案間の臨床像・バイオマーカーの違い等を検討する。

A. 研究目的

特発性上葉肺線維症 (iPPFE) は、慢性経過で進行する予後不良の疾患である。病理学的に肺尖部を中心として弾性線維の増生によって特徴づけられる肺線維症であり、2013 年に世に出た特発性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonias, IIPs) の改定国際分類¹⁾において、まれな IIP として IIPs の一員に加わった。この結果を受けて、わが国の特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き（改定第 3 版）においても iPPFE が同様の扱いとなった²⁾。

iPPFE の臨床像は特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) と類似しており、その鑑別が難しい症例にしばしば遭遇する。iPPFE は他の特発性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonias, IIPs) に比して、外科的肺生検がなされることが少ない。iPPFE はるいそうが目立つ症例が多く、全身状態の悪化により外科的肺生検できない症例が多い。また遷延する気胸などの生検後の合併症も報告されており、外科的肺生検をためらう一因となっている。一方で iPPFE と考えられても進行が非常に緩やかで予後に影響があまりないと考えられる症例も見られる。上記の背景から稲瀬班において iPPFE の診断基準が Watanabe らによって提案報告された³⁾。

須田班における本部会の研究目的は、この診断基準案をもとにした本邦における iPPFE の実態解明である。診断基準案に沿った症例の集積を行い、現時点での本邦の患者数を推定するとともに、集積された症例における血清などの試料を集積し、診断や予後に関わるバイオマーカー探索の端緒としたい。

B. 研究方法

iPPFE はこれまでに本部会で行った 52 症例の後ろ向き報告⁴⁾のほか単施設の後ろ向き報告はあるが、前向きの症例蓄積は存在しない。

本研究班に所属する本邦のびまん性肺疾患における中心的な臨床施設 33 施設に通院症例、予想新規症例をあわせた潜在的な予測登録症例数を問い合わせ

せたところ、260 例程度の登録が予想された。2021-2022 年度においてこの 33 施設において全国調査を行うため 2020 年度は研究計画の策定を行った。

C. 結果

診断基準案は、外科的肺生検を実施した症例の診断基準と外科的肺生検ができない症例の診断基準に分けられており、さらに外科生検のない症例の診断基準は 3 つに分けられている。外科的肺生検が施行できない症例が非常に多いと考えられ、本研究では radiologically possible の基準を満たす症例を集積することとした。

1. 対象となる診断基準案

今回の全国調査においては radiologically possible iPPFE を満たす症例を集積することとした。この基準は前述の Watanabe らの基準において最も広い基準であり definite iPPFE、radiologically possible iPPFE、radiologically probable iPPFE、radiologically and physiologically probable iPPFE のすべてを内包する。radiologically possible iPPFE においては、画像で両側上肺野に優勢な PPFE パターンが存在していれば iPPFE と診断することとなっている。為、感度は高いが特異度が他の基準に比べて劣ることが想定される。

2. 上記 4 基準案での臨床像の違い

集積された症例を以上の診断基準案のどの段階に属するかによって分類しその臨床像、検査データの違い、予後を比較する予定である。

3. バイオマーカー

現在想定されるバイオマーカーとして以前から指摘されている SP-D の他には Kinoshita らによって報告された LTBP-4 が挙げられる⁵⁾。本研究では LTBP-4 の有用性について validation を行う。しかしそれ以外のバイオマーカー候補は不明であるため血清からのプロテオミクス解析を用いて候補タンパ

クを推定することを予定している。また iPPFE の病態形成において重要と考えられる過剰産生された elastin や細胞外マトリックスを組織において測定し新たなバイオマーカー候補を探索したい。

4. 遺伝子解析

Preliminary な検討であるが上肺野において典型的な胸膜直下の陰影を認め下肺野に陰影を欠く症例においてテロメア関連遺伝子の異常が指摘されている。本研究においても画像的に典型的な症例 20 例程度において全ゲノム解析を予定している。またテロメア長や IPF において指摘されている MUC5B、TOLLIP の塩基多型については上記 4 基準案内での差異がみられるかどうか検討する予定である。

D. 考察

iPPFE は IIPs の中でもまれとされているが、実際の臨床の現場で iPPFE の症例に遭遇することは珍しいことではない。稲瀬班における本部会の検討において診断基準案が策定されたが、その validation は行われておらず、今回の全国調査が初めての機会となることが期待される。

また登録された症例を前向きに経過観察することによってこれらの診断基準の中でより予後に寄与する臨床所見が判明することが期待される。iPPFE の自然予後は長期にわたることから須田班の期間内にこの点について検討できない可能性も考えられるため、今後も観察が続けられる体制を構築したいと考えている。

また病態形成においては今まで遺伝子異常のまとまった報告はなく、本検討が初の検討になりうる。本邦にとくに多い疾患であるため遺伝的背景についても重要な結果が得られることが期待される。

治療については有効な治療薬の報告はないが、肺活量の低下を認めれば nintedanib の適応（進行性線維化を伴う間質性肺炎）の範囲となったため、抗線維化薬の治療が今後増加することが考えられる。Sugino らは UIP を下肺野に合併した iPPFE

(iPPFE with UIP) の予後は IPF よりも悪いことを報告している⁶⁾。今後前向きな解析において抗線維化薬を含めた薬剤の使用データも蓄積されることを期待したい。

E. 文献

1. Travis WD, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 733-748.
2. 日本呼吸器学会 びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編：特発性間質性肺炎診断・治療の手引き改訂第 3 版 南江堂，東京 2016.
3. Watanabe K, Ishii H, Homma S, et al. Criteria for the diagnosis of idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis: A proposal. *Respir Investig* 2019; 57: 312-320.
4. Ishii H, Watanabe K, Homma S, et al. Pleuroparenchymal fibroelastosis diagnosed by multidisciplinary discussion in Japan. *Respir Med* 2018; 141: 190-197.
5. Kinoshita Y, Ikeda T, Kushima H, et al. Serum latent transforming growth factor-β binding protein 4 as a novel biomarker for idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis. *Respir Med* 2020; 171: 106077.
6. Sugino K, Ono H, Shimizu H, et al. Treatment with antifibrotic agents in idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis with usual interstitial pneumonia *ERJ open res* 2021;7: 00196-2020.

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：

ANCA陽性間質性肺炎部会報告

研究分担者 坂東政司（自治医科大学教授）、本間栄（東邦大学教授）

針谷正祥（東京女子医科大学教授）

研究要旨

【背景と目的】ANCA 関連血管炎（AAV）を発症していないMPO-ANCA 陽性間質性肺炎の疾患概念については、AAV 診療を担当する各専門医において十分なコンセンサスは得られていない。前班において、本研究班（びまん班）に所属する呼吸器専門医（専門施設）および難治性血管炎に関する調査研究班（血管炎班）に所属する各科専門医（専門施設）を対象とし、MPO-ANCA 陽性間質性肺炎に関するアンケート調査を実施し、現時点においてもMPO-ANCA 陽性間質性肺炎の疾患概念や治療戦略はAAV 診療を担当する各科専門医において十分なコンセンサスは得られていないことが明らかとなった。以上の状況を踏まえ、本部会では今年度、以下の3つの調査研究を行った。【結果】①AAV 診療ガイドライン2017の改訂に向けた連携、②血管炎班の血管炎前向きコホート研究（JPVAS）への協力、③「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き2021（改訂第4版）」作成に向けた連携【結論】今後も引き続き、本調査研究班と血管炎班の合同による、本疾患に関するエビデンス構築に向けた臨床研究が必要であると考えられた。

A. 研究目的

ANCA 関連血管炎（ANCA-associated vasculitis : AAV）の病型は、全身諸臓器に血管炎を発症する全身型と一臓器のみに血管炎を発症する臓器限局型に分類されている¹⁾。肺限局型とは、難治性血管炎に関する調査研究班（血管炎班）が中心となり行ったMPO-AAV に関する重症度別治療プロトコルの有用性を明らかにする前向き臨床研究（JMVA）²⁾において「肺病変以外の臓器障害を伴わないAAV」と定義されている。しかし、AAV を発症していないMPO-ANCA 陽性の間質性肺炎を肺限局型 AAV に含めるべきか否かに関する見解は、AAV 診療を担当する各専門医において十分なコンセンサスは得られていない。

前班において、本研究班（びまん班）に所属する呼吸器専門医（専門施設）および血管炎班に所属する各科専門医（専門施設）を対象とし、MPO-ANCA 陽性間質性肺炎に関するアンケート調査を実施し、現時点においてもMPO-ANCA 陽性間質性肺炎の疾患概念や治療戦略はAAV 診療を担当する各科専門医において十分なコンセンサスは得られていないことが明らかとなった³⁾。

B. 研究方法

今回、本調査研究班と血管炎班の合同による、MPO-ANCA 陽性間質性肺炎に関するエビデンス構築に向けた臨床研

究として、AAV 診療ガイドライン2017⁴⁾の改訂に向けた連携、血管炎班の血管炎前向きコホート研究（JPVAS）への協力、「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き2021（改訂第4版）」作成に向けた連携を行った。

C. 結果

1. AAV 診療ガイドライン2017の改訂に向けた血管炎班との連携

日本呼吸器学会代議員に対する新規クリニカルクエスト募集および、ガイドライン作成グループ会議と顕微鏡的多発血管炎（MPA）/多発血管炎性肉芽腫症（GPA）寛解基準策定会議への参加によるAAVにおける呼吸器病変に対する提言を行った。

2. 血管炎班の血管炎前向きコホート研究（JPVAS）への協力

血管炎疾患における患者の臨床情報を集積し、血管炎疾患の自然歴や予後因子を解明し、将来的に血管炎疾患の新しい治療法の開発や確立を目的としたJPVASに、本調査研究班に所属する2施設が参加し、症例集積を開始した。

3. 「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き2021（改訂第4版）」作成に向けた連携

今回新たに設定された進行性線維化を伴う間質性肺疾患（progressive fibrosing interstitial lung diseases；

PF-ILDs) の項目において、血管炎に伴う間質性肺疾患および ANCA 陽性間質性肺炎の位置づけについて意見交換し、分類図を作成した。今後、本調査研究班のガイドライン・診断治療の手引き部会と連携し、パブリックコメント等の意見をもとに、修正を行う予定である。

D. 考察

MPO-ANCA 陽性間質性肺炎に関するこれまでの疫学的エビデンスを表 1 に示す。Ando ら⁵⁾は 61 例の特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis; IPF) と診断した連続症例の臨床経過を検討し、初診時に MPO-ANCA が陽性であったのは 3 例 (4.9%) のみで、6 例 (9.8%) が経過中に MPO-ANCA が陰性から陽性に転じ、この 9 例の MPO-ANCA 陽性 IPF のうち 2 例 (22.2%) が経過中に MPA を発症したと報告している。また、Kagiyama ら⁶⁾も IPF 患者における MPO-ANCA の陽性率は初診時で MPO-ANCA は 20/504 例 (4.0%)、その後の経過での陽性化は 15/264 例 (5.7%) で、MPO-ANCA 陽性 IPF 35 例のうち 9 例 (25.7%) で MPA を発症したと報告している。同様に Hozumi ら⁷⁾は IIPs 305 例中 16 例 (5.2%) が初診時から MPO-ANCA 陽性で、10 例 (3.3%) が経過中に MPO-ANCA が陽性化し、5 年間の観察期間で 9 例 (24.3%) が MPA を発症したと報告し、MPA の発症リスクとして HRCT での UIP パターンと IIPs に対する無治療の 2 つを指摘している。一方、海外では Liu ら⁸⁾は北米の IPF 患者集団を対象に ANCA 陽性率に関する後方視的に研究を行い、診断時点で MPO-ANCA 陽性であった IPF 患者は探索コホートでは 353 名中 6 名 (1.7%)、検証再現コホートでは 392 名中 12 名 (3.0%) であったと報告している。また、MPO-ANCA 陽性患者の中でその後に血管炎を発症していたのは、探索コホートでは 6 名中 2 名 (33%)、検証再現コホートでは 12 名中 3 名 (25%) であったが、ANCA 陽性患者と ANCA 陰性患者との間で非移植生存期間の中央値に有意差は認められなかった。以上より、北米の IPF 患者における ANCA 陽性例はわが国と比べ少ないが、MPO-ANCA 陽性間質性肺炎から一定の頻度で MPA が発症するものと考えられる。AAV の有病率には人種差が存在し、欧州系集団では臨床分類では GPA、ANCA 特異性による分類ではプロテインアーゼ 3 (PR-3) -ANCA 陽性 AAV が大部分を占めるのに対し、日本人を含む東アジア集団ではそれぞれ MPA、MPO-ANCA 陽性 AAV が多くを占める。MPO-ANCA 陽性間質性肺炎を検討する上でも、人種差を認識しておくことが重要であり、今後は国際共同研究を積極的に進めることが重要であると考えられる。

また現時点においても、MPO-ANCA 陽性間質性肺炎に関する考え方は AAV 診療を担当する各科専門医において十分なコンセンサスは得られていない³⁾。AAV 診療を担当する各科専門医間での MPO-ANCA 陽性間質性肺炎に対するコンセンサス形成に向けた疫学研究、病態解析のための基礎研究および診断基準・標準的な治療戦略の確立に向けた臨床研究を推進するためには、引き続き今後も本調査研究班と、血管炎班および難治性腎疾患に関する調査研究班の 3 班の緊密な連携が不可欠である。

E. 文献

- 1) ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン(2014年改訂版) 尾崎承一、榎野博史編. 第一資料印刷. 2014
- 2) Ozaki S, et al. Severity-based treatment for Japanese patients with MPO-ANCA-associated vasculitis: the JMAAV study. *Mod Rheumatol* 2012;22:394-404.
- 3) 針谷正祥、坂東政司、高崎俊和、藤元昭一、本間栄. AAV の科々連携および MPO-ANCA 陽性 間質性肺炎に関するアンケート調査. 令和元年度厚生科学研究特定疾患びまん性肺疾患に関する調査研究班報告書, 2020.
- 4) Harigai M, et al. 2017 Clinical practice guidelines of the Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis for the management of ANCA-associated vasculitis. *Mod Rheumatol* 2019; 29: 20-30.
- 5) Ando M, et al. Incidence of myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody positivity and microscopic polyangiitis in the course of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 2013; 107:608-15.
- 6) Kagiyama N, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibody-positive conversion and microscopic polyangiitis development in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *BMJ Open Respir Res* 2015; 2:e000058.
- 7) Hozumi H, et al. Clinical significance of myeloperoxidase-anti-neutrophil cytoplasmic antibody in idiopathic interstitial pneumonias. *PLoS One* 2018; 13:e0199659.
- 8) Liu GY, et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in North American patients with

idiopathic pulmonary fibrosis. Chest 2019;
156:715-723.

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 1

MPO-ANCA 陽性間質性肺炎のまとめ

報告国	報告者	報告年	対象疾患・ 対象者数	MPO-ANCA		年齢	性別	MPA の発 症, n (%)	生存期間中央値 (month)	死亡率 %	
				陽性 Total, n(%)	初診時, n(%)						経過中, n(%)
Japan	Homma S	2004	MPO-ANCA IP, 31 (MPA-IP, 8)	NR	NR	NR	69	17 (54.8)	NR	5yr, 50%	41.9 (n=13)
Japan	Tanaka T	2012	MPO-ANCA IP, 9	NR	NR	NR	62.1	6 (66.7)	0	NR	44.4 (n=4)
Japan	Ando M	2013	IPF, 61	9 (14.8%)			69	9 (100)	2 (22%)	MST 62	66.7 (n=6)
Japan	Kagiyama N	2015	IPF, 504 504 → 264	35(6.9%)	20	15	71.4	11 (55.0)	9 (25.7%) 3 (15%) All PSL(-)	5yr, 51.3%	NR
Japan	Hosoda C	2016	IPF/UIP, 108	12 (11.1%)	11	1	65.2	8 (66.7)	3 (25%)	MST 132	NR
Japan	Hozumi H	2018	IIPs, 305	26 (8.5%)	16	10	NR	20 (76.9)	9 (24.3%)	5yr, 81.5%	NR
US	Liu GY	2019	IPF ① 353 ② 392	6 (1.7%) <PR-3 8> 12 (3.0%) <PR-3 2>	NR	NR	64.8	2 (33.3)	2 (33.3%) 0 (0%) 3 (25%) 0 (0%)	MST 60	NR
US	Baqir M	2019	MPO-ANCA ILD, 18 (MPA-IP, 11)	NR	NR	NR	58.0	8 (55.5)	3 (42.0%)	MST 66	50 (n=9)

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

多施設治療研究支援部会報告②

日本医科大学¹、神奈川県立循環器呼吸器病センター²、北里大学薬学部臨床医学³、公立陶生病院⁴、産業医科大学⁵、自治医科大学⁶、東邦大学⁷、東京医科大学病院⁸、浜松医科大学⁹

吾妻安良太¹、林 宏紀¹、阿部信二⁸、神尾孝一郎¹、弦間昭彦¹、早坂明哲¹、竹内正弘³、近藤康博⁴、迎 寛⁵、坂東政司⁶、本間 栄⁷、馬場智尚²、小倉高志²、須田隆文⁹

研究要旨

【背景と目的】特発性肺線維症（idiopathic pulmonary fibrosis: IPF）の急性増悪に対するPMX療法（ポリミキシンB固定化カラム Polymyxin B-immobilized fiber column: PMXによる血液浄化療法）については、その有効性及び作用のメカニズム等が多数報告されており、本研究班でもPMX療法の有効性について全国規模で後ろ向き検討を行い、その有用性を報告した。それらの結果を踏襲した、IPF急性増悪患者を対象にPMX療法の有効性及び安全性を検討する『特発性肺線維症の急性増悪患者に対するトレミキシンを用いた血液浄化療法の有効性及び安全性に関する探索的試験』（前向き単群試験）が、厚生労働省により先進医療Bとして2014年1月に承認され、日本医科大学付属病院および神奈川県立循環器呼吸器病センターにおいて実施された。【結果】2014年10月より試験登録を開始し、2018年6月に目標症例数である20症例の経過観察がすべて完了し、2019年3月に厚生労働省への報告を行った。IPFの急性増悪例に対するPMX療法の施行により、生存率は外部参照値と比べて向上し、肺酸素化能、胸部画像所見が改善することが確認された。また安全性についても、臨床使用上、十分に許容できる範囲であり特段の問題はなかったことから、PMX療法は有用な治療法であることが確認された。先進医療Bの結果を活用した適応拡大について、当局への相談を2019年5月に実施したところ、まずデータの信頼性についてSDV（Source Document Verification）により確認する必要があるとの助言を受け、2019年8月～2020年4月まで試験を実施した全2医療機関において全20症例のSDVを実施した。現在、PMX療法の予後予測因子と改善の見込まれる病態・重症度の探索研究を進めているとともに、当局との相談を継続して行っている。【結論】予防法や治療法が確立しておらず、非常に予後の悪い致死的な疾患であるIPF急性増悪に対し、本研究で有用性が確認されたPMX療法が医療現場に提供されるよう、早期の承認が望まれる。

A. 研究目的

IPFは一般的には慢性経過で肺の線維化が進行し、不可逆的な蜂巣肺形成をきたす予後不良な疾患であるが、しばしば急性増悪を発症し、致死的な転帰をとる。IPFの急性増悪に対しては、これまでステロイド大量療法、免疫抑制剤、抗凝固薬等が経験的に用いられているが、その予後は極めて不良であり、有効な治療法は確立していない。近年、IPF急性増悪病態に対して、PMX療法の有効性が報告されている。本研究ではIPFの急性増悪患者を対象とし、従来の薬剤投与（ステロイド大量療法、好中球エラスターゼ阻害薬及び免疫抑制剤の併用療法）による治療にPMX療法を追加したときの、有効性及び安全性を検討した。

B. 研究方法

2014年1月から2018年6月まで日本医科大学付属病院および神奈川県立循環器呼吸器病センターにおいて先進医療Bとして実施した（非無作為化、非盲検（オープン）、多施設共同探索的試験）。目標症例数である20症例が登録され、解析を行った。

C. 結果

2014年10月より試験登録を開始、2018年6月に目標症例数である20症例の経過観察がすべて完了した。主要評価項目であるPMX療法開始後4週間時点の生存率（95%CI）は65.0%（40.3%, 81.5%）であり、試験開始前に予め設定し、厚生労働省医政局実施の先進医療技術審査部会にて承認された有効性判断基準『本臨床研究における生存率の信頼区間の下限（39%）が、報告されている既存の治療法の生存率上限（実測値、40%）と同等以上とする。』を満たし、有効性が示唆された。副次評価項目であるPMX療法開始後12週間時点の生存率（95%CI）は50.0%（27.1%, 69.2%）であった。

副次評価項目である肺酸素化能、胸部画像所見についても、PMX療法により改善することが確認された。また安全性についても、本研究を実施する医師とは独立した3名の医学専門家により構成された評価委員会で審議され、PMX療法の安全性については、臨床使用上、特段の問題はないと判断するとの結論を得た。

これらの結果を記載した総括報告書を2019年3月に厚生労働省に提出した。さらに、先進医療Bの結果を活用した適応拡大について当局への相談を2019年5月に実施したところ、まずデータの信頼性につ

いてSDV (Source Document Verification) により確認する必要があるとの助言を受け、2019年8月～2020年4月まで試験を実施した全2医療機関において全20症例のSDVを実施した。

SDV後のデータを用いて、予後予測因子等について解析を行ったところ、PMX施行前に予後予測因子となる可能性のある項目はP/F比、AaDO₂、LDH、KL-6、SP-D、SP-A、(好中球数/リンパ球数)であり、PMX施行後に予後因子となる可能性のある項目はΔLDH、ΔAaDO₂、ΔSP-A、Δリンパ球、Δ好中球数/リンパ球数であった。ステロイド大量療法開始からPMX療法開始までの日数について検討を行ったところ、ステロイド大量療法開始から2日以内にPMX療法を開始した群では生存率が高い傾向が見られた。

D. 考察

本研究において、IPF急性増悪患者に対するPMX療法による有意な肺酸素化能(AaDO₂及びP/F比)の改善や予後の有効性が示され、安全性についても臨床使用上、特段の問題ないことが示された。

4週間時点の生存率(65.0%)及び副次評価項目である12週間時点の生存率(50.0%)は、先行研究である本研究班による全国規模での後ろ向き検討¹⁾と同様の良好な結果であり、前向き研究によって改めてPMX療法の有効性が示されたといえる。近年、IPF急性増悪患者に対し、PMX療法の施行群、非施行群を比較した後ろ向きコホート研究において、PMX療法施行群は非施行群と比較し有意に生存率が改善することが報告されており^{2),3)}、PMX療法はIPF急性増悪患者に対し、有効であると考えられる。

またPMX施行前の予後予測因子としてP/F比、AaDO₂、LDH、KL-6、SP-D、SP-A、(好中球数/リンパ球数)が示唆されたが、これら因子の変化はいずれもIPF急性増悪病態悪化の指標となり得るものであることから、病態が重症化する前にPMXを施行することが望ましいと考えられる。

さらにステロイド大量療法開始から2日以内にPMX療法を開始した群では生存率が高い傾向が見られたが、これまでもより早期にPMX療法を開始した群で生存率が改善することが報告されており^{3),4)}、これらの結果からもより早期PMX療法を施行することの重要性が示唆されている。これらをふまえて、PMX療法がより効果的な治療対象・方法を探索するため、

先進医療B試験の重症度(mGAP)別有効性の分析を行う後ろ向き研究を検討中である。

また現在、本先進医療Bの結果を活用した適応拡大を目指し当局との相談を継続中であり、学会・本研究班と企業の連携のもと、リスク管理計画や市販後調査内容の構築を進めることが求められている。予防法や治療法が確立しておらず、非常に予後の悪い致死的な疾患であるIPF急性増悪に対し、本研究で有用性が確認されたPMX療法が医療現場に提供されるよう、早期の承認が望まれる。

E. 文献

1. Abe S, Azuma A, Mukae H, et al. Polymyxin B-immobilized fiber column (PMX) treatment for idiopathic pulmonary fibrosis with acute exacerbation: a multicenter retrospective analysis. *Internal Med.* 2012; 51:1487-91.
2. Enomoto N, Mikamo M, Oyama Y, et al. Treatment of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis with direct hemoperfusion using a polymyxin B-immobilized fiber column improves survival. *BMC Pulm Med.* 2015;15:15.
3. Oishi K, Aoe K, Mimura Y, et al. Survival from an acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis with or without direct hemoperfusion with a polymyxin B-immobilized fiber column: a retrospective analysis. *Intern Med.* 2016; 55(24): 3551-9.
4. Takada T, Asakawa K, Sakagami T, et al. Effects of direct hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fiber column on rapidly progressive interstitial lung diseases. *Internal Med.* 2014; 53:1921-26.

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

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

疾病の普及・啓発・患者会設立部会報告

研究分担者

国立病院機構近畿中央呼吸器センター 井上義一（分科会長）
神奈川循環器呼吸器センター 小倉高志（副分科会長）

研究要旨

【目的】以下を目的として活動。(1) 疾患（間質性肺炎/肺線維症）の啓蒙と普及。(2) 患者と介護者（特にパートナー、家族等）の教育と支援。(3) 患者からの実態情報収集とフィードバック。(4) 患者会の支援。【方法】第9回 間質性肺炎/肺線維症勉強会
2020年11月22日、名古屋で予定していたが、COVID-19感染拡大のため中止した。その代わりに、日本呼吸器学会学術部会と共同で「新型コロナウイルス感染症に関する対応について」を分担執筆して日本呼吸器学会ホームページに掲載した。

A. 研究目的

以下を目的として活動。(1) 疾患（間質性肺炎/肺線維症）の啓蒙と普及。(2) 患者と介護者（特にパートナー、家族等）の教育と支援。(3) 患者からの実態情報収集とフィードバック。(4) 患者会の支援。
2020年度は新型コロナウイルス感染拡大のため患者会支援、勉強会の開催はできなかったため有志により「間質性肺炎の患者さん、およびそのご家族・ご友人の方へ～新型コロナウイルス感染症に対する注意事項」を作成した。

患者さん、およびそのご家族・ご友人の方へ～新型コロナウイルス感染症に対する注意事項」を作成し、日本呼吸器病学会ホームページに掲載した。

（執筆協力等：富岡洋海先生、近藤康博先生、坂東政司先生、稲瀬直彦先生、片岡健介先生、富井啓介先生、田口善夫先生、本間栄先生、須田隆文先生）

B. 研究方法

- (1) 第9回間質性肺炎/肺線維症勉強会（名古屋開催予定、担当近藤康博先生）はCOVID-19感染拡大のため中止した。2021年の開催方法について、感染状況を見ながら可能な方法を検討中。
- (2) びまん性肺疾患学術部会（富岡洋海先生）、びまん性肺疾患調査研究班合同で間質性肺炎/肺線維症勉強会幹事の先生方を中心に、「間質性肺炎の

以下の通り作製し学会ホームページで公開した。

間質性肺炎の患者さん、およびそのご家族・ご友人の方へ（No.1）

- (1) 新型コロナウイルス感染症に対する注意事項(No.1)

[https://www.jrs.or.jp/uploads/uploads/files/citizen/kannsituseihaiennkanzya\(covid\).pdf](https://www.jrs.or.jp/uploads/uploads/files/citizen/kannsituseihaiennkanzya(covid).pdf)

況を見ながら可能な方法を検討する。

- (1) 新型コロナウイルス感染症とは？
(No.2)

https://www.jrs.or.jp/uploads/uploads/files/citizen/DLD_covid02.pdf

- (2) 日常生活および医療機関受診における注意点 (No.3)

https://www.jrs.or.jp/uploads/uploads/files/citizen/DLD_covid03.pdf

- (3) 身近にできる呼吸リハビリテーション (No.4)

https://www.jrs.or.jp/uploads/uploads/files/citizen/DLD_covid04.pdf

参照【日本呼吸器学会ホームページ】



D. 考察、結論

本年度は第9回間質性肺炎/肺線維症勉強会をやむなく中止したが、患者からの要望は大きい。患者会は一度立ち上がったものの役員の健康上の理由で運用が困難になっている。間質性肺炎の患者は高齢者が多く、Web開催は困難であった。今後の管理について引き続き患者有志と相談中である。2021年の開催方法について、感染状

E. 文献

特記事項無し。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Inoue Y, Kaner RJ, Guiot J, Maher TM, Tomassetti S, Moiseev S, Kuwana M, Brown KK. Diagnostic and Prognostic Biomarkers for Chronic Fibrosing Interstitial Lung Diseases with a Progressive Phenotype. Chest, 158(2), 646-659, 2020
- (2) Varone F, Inoue Y, Richeldi L. Twenty-five years of Respiriology: Advances in idiopathic pulmonary fibrosis. Respiriology. 25 (1), 20-22, 2020.
- (3) Kondoh Y, Azuma A, Inoue Y, Ogura T, Sakamoto S, Tsushima K, Johkoh T, Fujimoto K, Ichikado K, Matsuzawa Y, Saito T, Kishi K, Tomii K, Sakamoto N, Aoshima M, Araya J, Izumi S, Arita M, Abe M, Yamauchi H, Shindoh J, Suda T, Okamoto M, Ebina M, Yamada Y, Tohda Y, Kawamura T, Taguchi Y, Ishii H, Hashimoto N, Abe S, Taniguchi H, Tagawa J, Bessho K, Yamamori N, Homma S. Thrombomodulin alfa for Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. Am J Respir Crit Care Med. 201 (9), 1110-1119, 2020.

- (4) Tateishi T, Johkoh T, Sakai F, Miyazaki Y, Ogura T, Ichikado K, Suda T, Taguchi Y, Inoue Y, Takemura T, Colby TV, Sumikawa H, Fujimoto K, Arakawa H, Raoof S, Inase N. High-resolution CT features distinguishing usual interstitial pneumonia pattern in chronic hypersensitivity pneumonitis from those with idiopathic pulmonary fibrosis. *Jpn J Radiol.* 38 (6), 524-532, 2020.
- (5) Wells AU, Flaherty KR, Brown KK, Inoue Y, Devaraj A, Richeldi L, Moua T, Crestani B, Wuyts WA, Stowasser S, Quaresma M, Goeldner RG, Schlenker-Herceg R, Kolb M; INBUILD trial investigators. Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases-subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in the INBUILD trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Lancet Respir Med.* 8 (5), 453-460, 2020.
- (6) Minomo S, Arai T, Higo H, Tsuji T, Tachibana K, Akira M, Inoue Y. Characteristics and prognosis of interstitial pneumonias complicated with pneumomediastinum. *Respir Investig.* 58(4), 262-268, 2020
- (7) Arai T, Inoue Y. Is corticosteroid use truly not associated with improved outcomes in AE-IPF? *Respirology*, 25 (6), 659, 2020
- (8) Arai T, Kida H, Ogata Y, Marumo S, Matsuoka H, Gohma I, Yamamoto S, Mori M, Sugimoto C, Tachibana K, Akira M, Inoue Y. Efficacy of Recombinant Thrombomodulin for Poor Prognostic Cases of Acute Exacerbation in Idiopathic Interstitial Pneumonia: Secondary Analysis of the SETUP Trial. *BMJ Open Respir Res.* 7 (1), e000558, 2020
- (9) Y Minegishi, A Gemma, S Homma, K Kishi, A Azuma, T Ogura, N Hamada, H Taniguchi, N Hattori, Y Nishioka, K Tanizawa, T Johkoh, T Yokoyama, K Mori, Y Taguchi, M Ebina, N Inase, K Hagiwara, H Ohnishi, H Mukae, Y Inoue, K Kuwano, H Chiba, K Ohta, Y Tanino, F Sakai, Y Sugiyama, for the Diffuse Lung Diseases Research Group. Acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonias related to chemotherapy for lung cancer: nationwide surveillance in Japan. *ERJ Open Res.* 6 (2), 00184-2019, 2020
- (10) Hiroto Hatabu, Gary M Hunninghake, Luca Richeldi, Kevin K Brown, Athol U Wells, Martine Remy-Jardin, Johnny Verschakelen, Andrew G Nicholson, Mary B Beasley, David C Christiani, Raúl San José Estépar, Joon Beom Seo, Takeshi Johkoh, Nicola Sverzellati, Christopher J Ryerson, R Graham Barr, Jin Mo Goo, John H M Austin, Charles A Powell, Kyung Soo Lee, Yoshikazu Inoue, David A Lynch. Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a Position Paper from the Fleischner Society. *Lancet Respir Med.* 8, 726-737, 2020.
- (11) Arai T, Kasai T, Shimizu K, Kawahara K, Katayama K, Sugimoto C,

- Hirose M, Okamoto H, Tachibana K, Akira M, Inoue Y. Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis Complicated With Sarcoidosis: The Clinical Course and Serum Levels of Anti-granulocyte-macrophage Colony-Stimulating Factor Autoantibody. *Intern Med.* 59 (20), 2539-2546, 2020
- (12) Yanagihara T, Inoue Y. Insights into pathogenesis and clinical implications in myositis-associated interstitial lung diseases. *Curr Opin Pulm Med.* 26 (5), 507-517, 2020
- (13) Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, Kreuter M, Vasakova M, Bargagli E, Chung JH, Collins BF, Bendstrup E, Chami HA, Chua AT, Corte TJ, Dalphin JC, Danoff SK, Diaz-Mendoza J, Duggal A, Egashira R, Ewing T, Gulati M, Inoue Y, Jenkins AR, Johansson KA, Johkoh T, Tamae-Kakazu M, Kitaichi M, Knight SL, Koschel D, Lederer DJ, Mageto Y, Maier LA, Matiz C, Morell F, Nicholson AG, Patolia S, Pereira CA, Renzoni EA, Salisbury ML, Selman M, Walsh SLF, Wuyts WA, Wilson KC. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 202 (3), e36-e69, 2020
- (14) Katayama K, Hirose M, Arai T, Hatsuda K, Tachibana K, Sugawara R, Sugimoto C, Kasai T, Akira M, Inoue Y. Clinical significance of serum anti-granulocyte-macrophage colony-stimulating factor autoantibodies in patients with sarcoidosis and hypersensitivity pneumonitis. *Orphanet J Rare Dis.* 15 (1), 272, 2020
- (15) Arai T, Akira M, Sugimoto C, Tachibana K, Inoue Y, Shintani S, Okuma T, Kasai T, Hayashi S, Inoue Y. Seroradiologic prognostic evaluation of acute exacerbation in patients with idiopathic interstitial pneumonia: a retrospective observational study. *J Thorac Dis.* 12 (8), 4132-4147, 2020
- (16) Song JW, Ogura T, Inoue Y, Xu Z, Quaresma M, Stowasser S, Stansen W, Crestani B. Long-term treatment with nintedanib in Asian patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Results from INPULSIS®-ON. *Respirology.* 25 (4), 410-416, 2020.
- (17) 井上義一. 進行性フェノタイプを示す慢性線維化性間質性肺疾患（進行性線維化を伴う間質性肺疾患. 日本呼吸器学会・日本リウマチ学会合同膠原病に伴う間質性肺疾患 診断・治療指針作成委員会. 膠原病に伴う間質性肺疾患 診断・治療指針 2020. メディカルレビュー. 東京。146-150, 2020.
- (18) 井上義一. 抗線維化薬. 日本呼吸器学会・日本リウマチ学会合同膠原病に伴う間質性肺疾患 診断・治療指針作成委員会. 膠原病に伴う間質性肺疾患 診断・治療指針 2020. メディカルレビュー. 東京。190-195, 2020.
2. 学会発表 省略
- H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

緩和部会報告

研究分担者 須田隆文（浜松医科大学 教授）

研究要旨

【背景・目的】特発性間質性肺炎をはじめとする間質性肺疾患（ILD）は、しばしば適切な治療を行っても病状は進行性であり、終末期には強い呼吸困難を呈してQOLは低下する一方で、十分な緩和ケアを提供できていない現状がある。本部会では、ILDに対する緩和ケアを確立すべく、本邦におけるILD患者に対する緩和ケアの実態やニーズ、問題点を明らかにすることを目的とした。

【方法】「呼吸器内科専門医」、「ILD患者遺族」、「ILD患者」各々を対象としたILD患者における緩和ケアに関するアンケート調査を行い、包括的なILD診療における緩和ケアの現状調査を計画した。本年度は、全国の日本呼吸器学会呼吸器専門医（計約6,800名）を対象とし、「ILD患者の緩和ケアに関するアンケート調査」ならびに「特発性肺線維症（IPF）患者の呼吸困難に対するケアと終末期意思決定に関するアンケート調査」の2つのアンケートを作成し、調査を実施した。

【結果】各々のアンケートにつき、約3,400名の呼吸器専門医師を対象として2010年12月下旬にアンケートを発送した。2020年度内にアンケートの収集・結果の集計を実施する予定である。

【結語】実態調査に基づきILD緩和ケアにおける問題点や課題を同定して研究を推進するとともに、ILD患者に対する緩和ケアの普及に務める。

A. 研究目的

特発性間質性肺炎をはじめとする間質性肺疾患（ILD）は、しばしば適切な治療を行っても病状は進行性であり、終末期には強い呼吸困難を呈して患者のQOLは著しく低下する。一方で、ILD患者に対する緩和ケアは肺癌患者に対するそれと比較して立ち後れており、実臨床においてILD患者に十分な緩和ケアを提供できていない現状がある。2019年に静岡県下で実施したILD患者に対する緩和ケアに関する調査では、医師は、肺癌患者と比較してILD患者に対する緩和ケアの提供に困難さを実感していることが明らかとなった。また、ILD患者では、肺癌患者と比較して終末期における緩和ケアの介入が少なく、モルヒネの使用頻度は低いことが示されている。

そこで、これまで不十分であったILD患者に対する緩和ケアを確立して臨床現場での普及を目指すべく、びまん性肺疾患に関する調査研究班において本年度より緩和部会を発足させた。本部会では、本邦におけるILD患者に対する緩和ケアの実態やニーズ、問題点を明らかにすることを喫緊の課題と位置づけた。具体的には「呼吸器内科専門医」、「ILD患者遺族」、「ILD患者」各々を対象として、全国規模でのアンケート調査を行い、包括的にILD診療における緩和ケアの現状調査を計画している（図1）。全国規模での実態調査を進めることで、ILD患者に対する緩和ケアの抱える問題点や課題を明らかにして、それらを解決

すべくさらに研究を進める予定である。調査結果や研究成果に基づき、ILD患者に対する緩和ケアの確立に努めるとともに、広く実臨床への普及を目指したい。

B. 研究方法

本年度は、全国の日本呼吸器学会呼吸器専門医（合計約6,800名）を対象としたアンケート調査として、「ILD患者の緩和ケアに関するアンケート調査」（図2）ならびに「特発性肺線維症（IPF）患者の呼吸困難に対するケアと終末期意思決定に関するアンケート調査」（図3）の2つのアンケートを作成した。前者は、ILD全般における緩和ケアの現状や問題点に関して、肺癌患者・COPD患者に対する緩和ケアとの比較を含め調査する包括的な内容とした。一方、後者は、特発性肺線維症（IPF）患者の呼吸困難に対する薬物治療（オピオイドの使用状況など）や終末期意思決定に焦点をあてた各論的な調査内容とした。アンケート調査事務局を浜松医科大学 第二内科としてアンケートを作成し、アンケート発送・回収事務局を東北大学大学院医学系研究科保健学専攻 緩和ケア看護学分野（宮下光令教授）として発送準備を行った。アンケートへの回答は無記名とした。

C. 結果

「ILD患者の緩和ケアに関するアンケート調査」「特発性肺線維症（IPF）患者の呼吸困難に対するケアと終末期意思決定に関するアンケート調査」各々のアンケートにつき約3,400名の呼吸器専門医師を対象として、2020年12月下旬に郵便発送した。無記名にてアンケートに回答をいただき、本年度内での収集・集計を予定している。

D. 考察

ILD患者は終末期には強い呼吸困難を呈してQOLは低下する一方で、十分な緩和ケアを提供されていない現状がある。ILD患者に対する緩和ケアを確立して広く臨床現場への普及することを目的として、びまん性肺疾患に関する調査研究班において本年度より緩和部会が発足した。

本年度は、前述の如く「呼吸器内科専門医」を対象とした全国規模でのILD患者に対する緩和ケアに関するアンケート調査を実施した。対象は全国の日本呼吸器学会呼吸器専門医約6,800名であり、大規模な全国調査となった。また、調査内容を総論と各論の2本立てにすることで、ILD全般における緩和ケアの現状や問題点を包括的に調査すると共に、呼吸器専門医師がIPF診療でしばしば遭遇する具体的な課題である「IPF患者の呼吸困難に対する薬物治療や終末期意思決定」に関して調査することとした。

今回実施した「呼吸器内科専門医」を対象としたアンケート調査では、医師の視点からILD患者に対する緩和ケアの問題点や課題が明らかになると考えられる。今後は、「ILD患者遺族」、「ILD患者」に対す

る調査研究をそれぞれ実施して、ILD診療の緩和ケアにおける問題点や課題を、医師・患者・家族の視点から包括的に明らかにすることが重要と考えられる。さらに、それらの問題点や課題を解決すべく研究を推進することでエビデンスを構築して、ILD患者に対する緩和ケアの確立に努め、広くILD診療における緩和ケアの普及を目指したい。

E. 文献

1. Akiyama N, Fujisawa T, Morita T, Mori K, Yasui H, Hozumi H, Suzuki Y, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Nakamura Y, Inui N, Suda T. Palliative Care for Idiopathic Pulmonary Fibrosis Patients: Pulmonary Physicians' View. *J Pain Symptom Manage.* 2020 Nov;60(5):933-940.
2. Koyauchi T, Suzuki Y, Sato K, Hozumi H, Karayama M, Furuhashi K, Fujisawa T, Enomoto N, Nakamura Y, Inui N, Yokomura K, Imokawa S, Nakamura H, Morita T, Suda T. Quality of dying and death in patients with interstitial lung disease compared with lung cancer: an observational study. *Thorax.* 2020 Dec 9:thoraxjnl-2020-215917.

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 1. 研究のマイルストーン

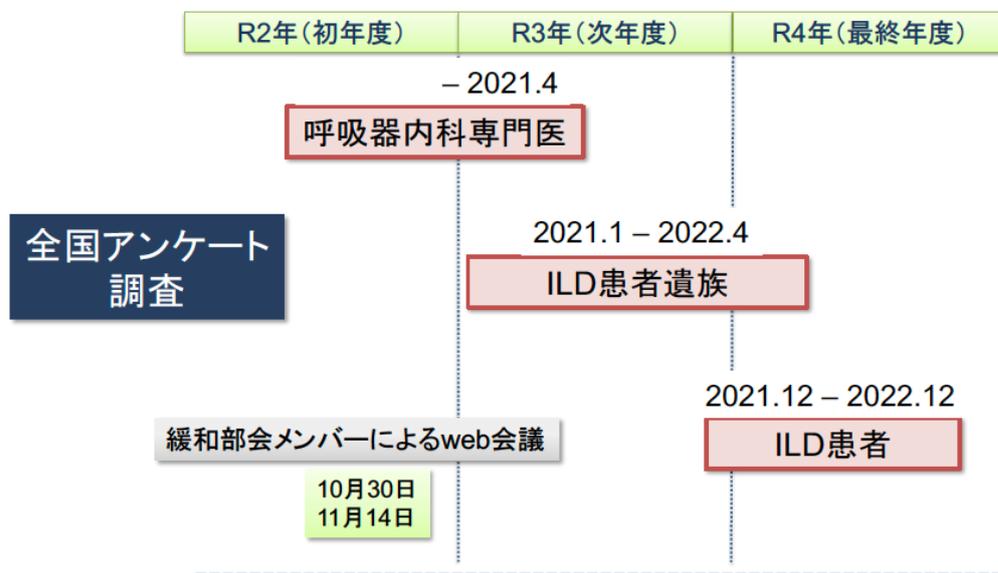


図 2. ILD 患者の緩和ケアに関するアンケート調査

ILD(間質性肺疾患)

患者の緩和ケアに関するアンケート調査

本アンケートでは、特に慢性進行性のILD患者の緩和ケアを想定しております。

アンケートの回答方法

- ほとんどの設問は選択式になっていますので、あてはまると思われる箇所に○をおつけください。
- 回答は全て統計的に処理し、個人の回答が明らかになることはありません。

記入例

II. 以下の項目からあなたの臨床に最も近いものを1つ選んで○をおつけください。

苦痛の緩和を行う際に困難さ、やりにくさを実感することはありますか					
	全くない	あまりない	時々ある	よくある	とてもよくある
ILD	1	2	③	4	⑤
肺癌	1	2	3	4	5
COPD	1	2	③	4	5

ご記入いただきましたアンケートは、同封の返信用封筒に入れ、**2021年1月12日**までにご返函くださるようお願いいたします。

本調査に関するお問い合わせは、以下までお願いいたします。
 <調査事務局>
 浜松医科大学 第二内科
 連絡先：〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山1-20-1
 電話：053-435-2263(医局)
 電子メール：biman@hama-med.ac.jp
 担当：藤澤 朋幸

アンケートは次ページからです

II. 言葉の定義について

- 緩和ケア**：今回のアンケート調査における緩和ケアとは、生命を脅かす病に関連する問題に直面している患者とその家族のQOLを、痛みやその他の身体的・心理社会的・スピリチュアルな問題を早期に見出し的確に評価を行い対応することで、苦痛を予防し和らげることを通して向上させるアプローチを指します(WHO 2002)。

III. ILD患者の診療の実際についてお聞きします。

1-1.患者からどのような症状や訴えがありますか

	全くない	殆どない	時々ある	よくある	常にある
呼吸困難	1	2	3	4	5
咳	1	2	3	4	5
痛み	1	2	3	4	5
倦怠感	1	2	3	4	5
食思不振/体重減少	1	2	3	4	5
不安	1	2	3	4	5
抑うつ	1	2	3	4	5
不眠	1	2	3	4	5

1-2.患者の下記の症状マネジメントは先生にとって、どの程度の問題になりますか

	全く問題にならない	少しいの問題	中等度の問題	大きな問題	とても大きな問題
呼吸困難	1	2	3	4	5
咳	1	2	3	4	5
痛み	1	2	3	4	5
倦怠感	1	2	3	4	5
食思不振/体重減少	1	2	3	4	5
不安	1	2	3	4	5
抑うつ	1	2	3	4	5
不眠	1	2	3	4	5

1-3.患者の身体症状マネジメントの実際について

外来で呼吸困難を有するILD患者がいた場合、何%の患者にモルヒネなどのオピオイドを処方しますか	約 () % <small>*5%未満で記載、0%の時は下記の欄には記載不要です</small>	
具体的にどのオピオイドを使用することが多いですか(複数選択可)		
<input type="checkbox"/> コデイン	<input type="checkbox"/> モルヒネ	<input type="checkbox"/> その他:
外来で咳を有するILD患者がいた場合、何%の患者にモルヒネなどのオピオイドを処方しますか	約 () % <small>*5%未満で記載、0%の時は下記の欄には記載不要です</small>	
具体的にどのオピオイドを使用することが多いですか(複数選択可)		
<input type="checkbox"/> コデイン	<input type="checkbox"/> モルヒネ	<input type="checkbox"/> その他:

1-4.患者の精神的な問題(不安、抑うつ、不眠)について

患者の精神的な問題(不安、抑うつ、不眠など)の対応に困った時、対応を相談できる場所はありますか

ない

ある：対応は現状、不十分だ

ある：十分に対応してもらっている

上記であると回答した方で、相談するのほどになりますか

同じ施設内

他の医療機関

同じ施設を回された方で、具体的な部署があれば下記から選択してください(複数回答可)

<input type="checkbox"/> 緩和ケアチーム	<input type="checkbox"/> 精神科/心療内科	<input type="checkbox"/> 看護師/専門看護師
<input type="checkbox"/> 相談室/MSW	<input type="checkbox"/> 臨床心理士/公認心理師	<input type="checkbox"/> その他:

図 3. 特発性肺線維症患者の呼吸困難に対するケアと終末期意思決定に関するアンケート調査

IPF(特発性肺線維症)患者の呼吸困難に対するケアと終末期意思決定に関するアンケート調査

アンケートの回答方法

- ほとんどの設問は選択式になっていますので、あてはまると思われる箇所におつて○をください。
- 回答は全て統計的に処理し、個人の回答が明らかになることはありません。

記入例

II. 以下の項目からあなたの臨床に最も近いものを1つ選んで○をおつけください。

舌痛の緩和を行う際に困難さ、やりにくさを実感することはありますか					
	全くない	あまりない	時々ある	よくある	とてもよくある
肺癌	1	2	③	4	5
IPF	1	2	3	4	⑤

ご記入いただきましたアンケートは、同封の返信用封筒に入れ、**2021年1月12日**までにご投函くださるようお願いいたします。

本調査に関するお問い合わせは、以下までお願いいたします。
 <調査事務局>
 浜松医科大学 第二内科
 連絡先：〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山1-20-1
 電話：053-435-2263(医局)
 電子メール：biman@hama-med.ac.jp
 担当：藤澤 朋幸

アンケートは次ページからです

II. 言葉の定義について

- 緩和ケア**：今回のアンケート調査における緩和ケアとは、生命を脅かす病に関連する問題に直面している患者とその家族のQOLを、痛みやその他の身体的・心理社会的・スピリチュアルな問題を早期に見出し的確に評価を行い対応することで、苦痛を予防し和らげることを通して向上させるアプローチを指します(WHO 2002)。

III. IPF患者の呼吸困難に対する治療についてお聞きします。

(急性増悪時と慢性進行期の2つの場面)

1. 急性増悪で呼吸困難を有するIPF患者について

1-1. 回復する見込みをもって急性増悪の治療をしている時に、患者が安静時にも呼吸困難を訴えている場合を想定してください。

呼吸困難を有するIPF患者がいた場合 何%の患者にモルヒネなどのオピオイドを処方しますか	約 () % *5%刻みで記載してください。
---	----------------------------

具体的にオピオイドをどのように使用することが多いですか

モルヒネ経口の定期投与	<input type="checkbox"/> 全くない	<input type="checkbox"/> あまりない	<input type="checkbox"/> 時々ある	<input type="checkbox"/> よくある	<input type="checkbox"/> とてもよくある
モルヒネ持続静脈/皮下注射	<input type="checkbox"/> 全くない	<input type="checkbox"/> あまりない	<input type="checkbox"/> 時々ある	<input type="checkbox"/> よくある	<input type="checkbox"/> とてもよくある

具体的にどれくらいの用量を使いますか

	開始量	最大量	
<input type="checkbox"/> モルヒネ経口の定期投与	mg/日	mg/日	<input type="checkbox"/> 最大量を設けていない
<input type="checkbox"/> モルヒネ持続静脈/皮下注射 (ex.原液0.05mL/時量=12mg/日)	mg/日	mg/日	<input type="checkbox"/> 最大量を設けていない

1-2. 急性増悪に対して適切な治療を行いましたか回復することが期待できなくなった時に、患者が安静時にも呼吸困難を訴えている場合を想定してください。

呼吸困難を有するIPF患者がいた場合 何%の患者にモルヒネなどのオピオイドを処方しますか	約 () % *5%刻みで記載してください。
---	----------------------------

具体的にオピオイドをどのように使用することが多いですか

モルヒネ経口の定期投与	<input type="checkbox"/> 全くない	<input type="checkbox"/> あまりない	<input type="checkbox"/> 時々ある	<input type="checkbox"/> よくある	<input type="checkbox"/> とてもよくある
モルヒネ持続静脈/皮下注射	<input type="checkbox"/> 全くない	<input type="checkbox"/> あまりない	<input type="checkbox"/> 時々ある	<input type="checkbox"/> よくある	<input type="checkbox"/> とてもよくある

具体的にどれくらいの用量を使いますか

	開始量	最大量	
<input type="checkbox"/> モルヒネ経口の定期投与	mg/日	mg/日	<input type="checkbox"/> 最大量を設けていない
<input type="checkbox"/> モルヒネ持続静脈/皮下注射 (ex.原液0.05mL/時量=12mg/日)	mg/日	mg/日	<input type="checkbox"/> 最大量を設けていない

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

サルコイドーシス部会報告

研究分担者 今野哲（北海道大学）
研究協力者 山口 哲生（新宿つるかめクリニック）
研究協力者 四十坊典晴（JR札幌病院）
研究協力者 澤幡美千瑠（自治医科大学）
研究協力者 服部健史（国立病院機構北海道医療センター）

研究要旨

【背景と目的】本部会の目的は、呼吸器系を中心とした全身臓器に多彩な肉芽腫性病変を生じる難治性疾患であるサルコイドーシスの病態を解明し、診断と治療の根拠となるエビデンスを整理し、診療の場に還元することである。本症における疫学調査は臨床調査個人票をもとにおこなわれ、難治性の重症例についての疫学的解析を行うことで今後の治療戦略の構築につながることが期待される。慢性呼吸不全にいたった肺サルコイドーシス症例のCT画像では、しばしば上葉収縮を認め、広範な構造改変（Cyst、牽引性気管支拡張、蜂巢肺様構造等）とともに呼吸不全を伴う重症化につながる可能性があり、その形成機序を解明する必要がある。2015年には本部会の主導で「サルコイドーシスの診断基準-2015」を作成し妥当性の評価を進めている。組織診断群の診断では組織採取部位の影響を受けると考えられ、診断技術の時代的变化が患者群にどのような影響を与えているかは明らかになっていない。

【結果】今年度は、厚労省の指定難病登録者の解析、胸部CTによる肺サルコイドーシス進展機序の検討、サルコイドーシスの診断基準2015における組織診断群の臨床的特徴の検討を行った。

【結論】厚生労働省から提供されるデータを用いて、指定難病登録者の解析を進めていく。胸部CTによる検討では、特に上葉収縮と構造改変の各所見に注目して肺サルコイドーシス進展機序の詳細な検討を行う。近年は本症の診断において、縦隔リンパ節による組織診断が増加した一方で、肺生検による組織診断は減少しており、診断技術の発達による影響が一因と考えられた。

A. 研究目的

サルコイドーシスは、呼吸器系を中心とした全身臓器に多彩な病変を生じる肉芽腫性疾患であり、病態はまだ十分に解明されていない。

サルコイドーシスにおける疫学調査は臨床調査個人票をもとにおこなわれ、これまでに各罹患臓器間の関連性や10年単位での臨床像の変化を発見し、報告してきた。2015年の制度変更に伴い、難病認定患者が重症度の高い症例に限定され、加えて調査項目もより臨床に即したものとなった。そのため難治性の重症例についての疫学的解析を行うことで今後の治療戦略の構築につながることが期待される。

我々はこれまで慢性呼吸不全にいたった肺サルコイドーシス症例のCT画像の検討を行い、①上葉収縮（Shrinkage of Upper Lobe; SUL）、②Central consolidation、Peripheral (pleural/subpleural) consolidation、③Central-peripheral (C-P) band、④嚢胞（Cyst/Bullae）、⑤牽引性気管支拡張、⑥蜂巢肺様構造が主な所見であることを明らかにした。10例中7例にSULを認め、広範な構造改変（Cyst、牽引性気管支拡張、蜂巢肺様構造等）

とともに呼吸不全を伴う重症化につながる可能性があり、その形成機序を解明する必要がある。また、SULと構造改変との関連も示唆され、この詳細を明らかにする必要がある。

サルコイドーシスの診断では組織学的な類上皮細胞肉芽腫の証明が重要であり、世界的にも組織採取が求められている。一方でわが国では、医療費交付の対象を定めるために組織診断群に加え臨床診断群が設定されてきた歴史的背景がある。2015年には本部会の主導で「サルコイドーシスの診断基準-2015¹⁾」を作成した。サルコイドーシスの組織採取は、臓器病変分布に加えて診断技術の影響も受ける。近年超音波ガイド下針生検により、縦隔リンパ節から低侵襲に生検できるようになったが、診断技術の変化が患者群にどのような影響を与えているかは明らかになっていない。

本部会の目的は、呼吸器系を中心とした全身臓器に肉芽腫性病変を生じる難治性疾患であるサルコイドーシスの病態を解明し、診断と治療の根拠となるエビデンスを整理し、診療の場に還元することである。

B. 研究方法

今年度は、厚生労働省の指定難病登録者の解析、胸部CTによる肺サルコイドーシス進展機序の検討、サルコイドーシスの診断基準2015における組織診断群の臨床的特徴の検討を行った。

C. 結果

1 厚生労働省の指定難病登録者の解析

今回、2012年1月1日から2020年12月31日にかけて特定疾患として申請・認定されたサルコイドーシス患者を対象に臨床調査個人票を用いて、性別、年齢、地域、罹患臓器、各種検査結果を疫学的に調査し、各項目間の相関関係を検討する。今後、厚生労働省からデータが提供される予定である。

2 胸部CTによる肺サルコイドーシス進展機序の検討

(1) SULを起す機序の検討

2010年1月～2013年12月にJR東京総合病院を受診した症例で、胸部X線写真で明らかな上葉収縮を認めた26例を対象に検討した。結果から、Central Consolidationのような肺内リンパ路のより中枢部にリンパ流をうっ滞させるような病変が、SULの主な原因となり、一部の症例ではその他の構造改変も来す原因となると考えている。これらの症例を、胸部CT画像の分類を含めて報告する予定である。

(2) SULを含めた構造改変の評価

今後は(1)での結果をもとに、さらに症例数を増やした連続症例で、SULを認める症例と認めない症例における胸部CT所見の違いについて検討を行う予定である。

3 サルコイドーシスの診断基準2015における組織診断群の臨床的特徴の検討

今回、サルコイドーシス診断の組織採取部位を解析し、診断技術が与える影響について検討した。

2000年から2018年に自治医科大学呼吸器内科で入院もしくは気管支鏡を受けた症例のうち、新規に「診断基準2015」の「組織診断群」基準を満たす連続207例（男性87例、女性120例）を対象とした。前半群102例（2000年から2009年6までに診断された群）と後半群105例（2009年7月から2018年に診断された群）に分け、臓器病変と組織採取手技を後方視的に解析した。

全体の平均年齢は49.7歳で、臓器病変の分布は、肺が99.5%、眼が43.5%、胸郭外リンパ節が22.2%、皮膚が19.8%であった。前半群と後半群の比較では、平均年齢は後半群がやや高く（51.9歳 vs 47.5歳）、BHLは前半群84.3%に対して後半群95.2%であった。はじめに肉芽腫が採取され診断の根拠となった組織については、前半群では肺が69例、縦隔リンパ節が

4例であったのに対して、後半群では肺が44例、縦隔リンパ節が34例であった。ステージ1の症例における生検手技の内訳では、前半群に比べて後半群では、超音波ガイド下針生検による診断数は1例から22例へと増加していたのに対し、経気管支生検による診断数は20例から8例へと減少していた。一方でステージ1において経気管支生検と超音波ガイド下針生検の肉芽腫陽性率については、差はみられなかった。

高齢になるほどBHLの頻度は低下するとされているが、今回、後半群では平均年齢が高いにも関わらず、BHLの頻度はより高かった。縦隔リンパ節から低侵襲に組織採取がおこなえるようになった結果、BHLが高頻度となった可能性があり、解析をさらにすすめている。Stage1の症例では経気管支肺生検においても肉芽腫陽性率に差はみられないにも関わらず、合併症などを理由に、超音波ガイド下針生検がより低侵襲と判断され選択されてきている可能性がある。

D. 考察

厚生労働省から提供されるデータを用いて、指定難病登録者の解析を進めていく。胸部CTによる検討では、特にSULと構造改変の各所見に注目して肺サルコイドーシス進展機序の詳細な検討を行う。

近年では、縦隔リンパ節による組織診断が増加した一方で、肺生検による組織診断は減少しており、診断技術の発達による影響が一因と考えられた。

E. 文献

1. 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会 サルコイドーシス診療の手引き作成委員会：サルコイドーシスの診断基準-2015. サルコイドーシス診療の手引き2018. <<http://jssog.com/www/top/shindan/shindan2-1new.html>>

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Sakamoto N, Sawahata M, Yamanouchi Y, Konno S, Shijubo N, Yamaguchi T, Nakamura Y, Suzuki T, Hagiwara K, Bando M. Characteristics of patients with a diagnosis of sarcoidosis: Comparison of the 2006 and 2015 versions of diagnostic criteria for sarcoidosis in Japan. J Rural Med 2021; 16: (in press).

2) Sawahata M, Shijubo N, Johkoh T, Kawanobe T, Fujiki Y, Bando M, Hagiwara K, Takemura T, Konno S, Yamaguchi T. Progression of central-peripheral band and traction bronchiectasis clusters leading to chronic

respiratory failure in a patient with fibrotic pulmonary sarcoidosis. Intern Med 2021; 60: 111-6.

2. 学会発表

- 1) 川述剛士, 山口哲生, 澤幡美千瑠, 上甲剛, 四十坊典晴, 河野千代子, 今野哲. 胸部 CT による肺サルコイドーシス進展機序の検討(仮題). 第 40 回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会 2020
- 2) 山之内義尚, 澤幡美千瑠, 坂本野典孝, 中山雅之, 鈴木拓児, 四十坊典晴, 山口哲生, 今野哲, 坂東

政司, 萩原弘一. サルコイドーシス診断基準 2015 における組織診断群 207 例の臨床的特徴. 第 40 回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会 2020

- 3) 佐藤理子, 木村孔一, 服部健史, 清水薫子, 鈴木雅, 澤幡美千瑠, 四十坊典晴, 山口哲生, 今野哲. 当科のサルコイドーシス患者 145 例における肺門縦隔リンパ節周樹の画像的検討. 第 40 回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会 2020
- H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

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

心サルコイドーシス部会報告

研究分担者 寺崎文生（大阪医科大学教授）、草野研吾（国立循環器病研究センター心臓血管内科部長）
矢崎善一（佐久総合病院佐久医療センター副院長）

研究要旨

【背景と目的】サルコイドーシスに合併した心臓病変（心臓サルコイドーシス）はサルコイドーシスの予後を規定する重要な因子である。その病態は多様であり、診断と治療は必ずしも容易ではなく未だに確立されているとは言えず、未解決の課題を多く残している。本部会の目的は、難治性疾患である心臓サルコイドーシスの臨床現場における医療の質の向上を図り、国民への研究成果の還元を促進することである。本部会では、これまで、主に1)心臓サルコイドーシスの臨床像（全国アンケート調査2015）、および2)心臓限局性サルコイドーシスの特徴と予後、の2つの項目について検討を行ってきた（2019年分担研究報告書）。それらの成果を踏まえて、本年度は、①全国レジストリによる心臓サルコイドーシスの治療体系の確立を目指す長期研究—心臓サルコイドーシス症例登録プロジェクト:Japanese Cardiac Sarcoidosis Registry (JACSレジストリ)の立ち上げ（研究1）、および、②心臓限局性サルコイドーシスを指定難病に追加申請することを目的に、患者会との交流と関連省庁へのアプローチ活動（研究2）を企画した。【結果】①研究1の立ち上げを行うことができた。②心臓限局性サルコイドーシスを指定難病に追加申請するための要望書等を厚生労働省に提出した。【結論】本部会の目的を達成するために、①前方視的・後方視的疫学データ収集の促進と継続、および、②患者・家族とともに非専門医や医療スタッフへの、情報のさらなる普及・啓発活動が必要である。

研究1

全国レジストリによる心臓サルコイドーシスの治療体系の確立を目指す長期研究。
心臓サルコイドーシス症例登録プロジェクト:
Japanese Cardiac Sarcoidosis Registry (JACSレジストリ)

A. 研究目的

サルコイドーシスは非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が全身の臓器に形成される原因不明の難治性疾患であり、欧米に比べ本邦では心臓に発症することが多い。心臓サルコイドーシス（心サ症）は房室ブロックや心室頻拍/心室細動など突然死につながる重症不整脈と心機能低下による心不全が発生する。また、近年心臓限局性サ症の存在が明らかとなり、心サ症の診療ガイドライン2016も発表され、診療現場での診断・治療に変化が生じている。

本研究の目的は、心サ症の不整脈や心不全の発症状況、予後や治療法について大規模な全国レジストリを作成し、診断の問題点、ならびに免疫抑制療法や非薬物療法の位置付けも含めた新たな心臓サルコイドーシスの診療体系の確立を目指すものである。

B. 研究方法

本研究は、2014年から2016年にかけて行われた「心臓サルコイドーシスに関する診断と治療効果の全国実態調査(国立循環器病研究センターM26-016-5)」にて登録された心サ症患者（57施設、757名）のフォローアップデータ、及び2014年6月～2023年3月に本研究への参加施設で心サ症と新規に診断されたすべての患者（サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き-2015-に基づく）を追加対象とする。心サ症の診断時の基本項目および心臓サルコイドーシスの診断基準に関する項目ならびに、治療の現状と有効性（免疫抑制薬、抗不整脈薬などの薬剤治療、カテーテルアブレーション、植込み型除細動器、心臓再同期療法、心移

植などの非薬物治療）・予後に関する情報収集を後ろ向きで行い、経時的な免疫抑制薬や心機能のデータ収集も行う。また、継続的に毎年9月にデータをアップデートする予定である。

C. 結果

2020年11月に研究倫理審査（国立循環器病研究センターR20083）が承認され、参加施設におけるデータ収集が開始されたところである。

D. 考察

心サ症の臨床実態を明らかにし、治療効果と診断治療の問題点について考察を行い、新たな心臓サルコイドーシスの診療体系の確立に寄与することが期待される。

E. 文献：

1. 一般社団法人日本循環器学会（班長 寺崎文生）：循環器病ガイドラインシリーズ2016年版 心臓サルコイドーシスの診療ガイドライン。
(https://www.j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2016_terasaki_h.pdf)

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

研究2

心臓限局性サルコイドーシスの指定難病申請に係わる関連省庁への調査資料提出活動。

A. 研究目的

これまで、主に全国アンケート2015から、心臓限局性サルコイドーシスの特徴と予後について検討を行った(2019年分担研究報告書)。その結果、心臓限局性サルコイドーシスは心血管イベントが多く予後不良であった。一方で、現状のサルコイドーシスの指定難病申請基準においては、心臓限局性サルコイドーシス(臨床診断群)は申請要件を満たさない。心臓限局性サルコイドーシスにおいても、サルコイドーシスの心臓病変(心臓サルコイドーシス)と同様に積極的な治療介入が不可欠であり、指定難病の申請対象としての検討が必要であると考えられた。

B. 研究方法

現行の指定難病申請における、サルコイドーシスの診断基準の見直しと検討を行った。また、サルコイドーシス患者会(「サルコイドーシス友の会」)を通じて、心臓限局性サルコイドーシス患者の現状を調査した。さらに、関連学会に意見を求めた。

C. 結果

1. 現行の<診断基準>と<診断のカテゴリー>に軽微な修正と追記をすることで、心臓限局性サルコイドーシスの指定難病申請が可能となることが判明した。
2. 臨床的に心臓限局性サルコイドーシスと診断されたが、難病に指定されないため、困窮している患者の存在が明らかになった。
3. 心臓限局性サルコイドーシスを指定難病に追加申請することに、下記の10学会、1研究班から賛同が得られた。日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会、日本心臓病学会、日本不整脈心電学会、日本心臓核医学会、日本脈管学会、日本リウマチ学会、日本臨床免疫学会、日本呼吸器学会、厚生労働省特発性心筋症に関する調査研究班、日本循環器学会、日本心不全学会。

上記の結果を踏まえて、関連省庁(厚生労働省健康局難病対策課)に①サルコイドーシス(告示番号84)「通知の変更に関する調査票-令和2年度」、②サルコイドーシス患者会からの「心臓限局性サルコイドーシス難病指定要望書」、③関連学会連名の「心臓限局性サルコイドーシスの難病指定に関する要望書」を提出した。

D. 考察

心臓限局性サルコイドーシスも、サルコイドーシスの心臓病変(心臓サルコイドーシス)と同様に指定難病の申請対象として認定されるべく関連省庁へのアプローチ活動を行った。

今後も、心臓サルコイドーシスの臨床現場における医療の質の向上を図り、国民への研究成果の還元

を促進させるために、患者および家族とともに非専門医や医療スタッフへのさらなる普及・啓発活動が必要であると考えられた。

E. 文献

1. 寺崎文生、他. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業)厚生労働省びまん性肺疾患に関する調査研究班 分担研究報告書(2019年度). サルコイドーシス分科会、心サルコイドーシス部会報告書
2. Kandolin R, et al. Diagnosing isolated cardiac sarcoidosis. J Intern Med 2011; 270: 461-468.
3. Isobe M, et al. Isolated cardiac sarcoidosis: clinical characteristics, diagnosis and treatment. Int J Cardiol 2015; 182: 132-140.
4. Terasaki F, et al. Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS 2016 guideline on diagnosis and treatment of cardiac sarcoidosis - Digest version. Circ J 2019; 83: 2329-2388.
5. 寺崎文生. 心臓限局性サルコイドーシス-病態と診療の重要性- サルコイドーシス友の会会報 No. 101, 6-9 頁, 2021年3月31日発行.

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:
 - 1) 寺崎文生(会長講演). Cardiac Sarcoidology. 第40回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会(2020.10.30-11.20.WEB開催)
 - 2) 寺崎文生. Cardiac Sarcoidosis. 第84回日本循環器学会学術集会(JCS2020)トピックス:心筋症4 心筋症の病因・診断・治療(2020.8.1.WEB開催ライブ)
 - 3) 寺崎文生. 炎症が遷延する難治性心臓サルコイドーシス. シンポジウム31:二次性心筋症の診断と治療-update-第20回日本心不全学会(2020.10.17.WEB開催)

H. 知的財産権の出願・登録状況: なし

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）

分担研究報告書

閉塞性細気管支炎 部門報告

研究分担者 橋本 直純 名古屋大学 大学院医学研究科 呼吸器内科学准教授

研究要旨：閉塞性細気管支炎は、細気管支領域を主病変として呼吸不全をきたす慢性のびまん性肺疾患である。従来の閉塞性細気管支炎の関する本研究班の活動によって、本邦におけるBOの認知度が高まり、2015年に指定難病(閉塞性細気管支炎:228)に登録された。しかしながら、BOの病態解明と標準治療などに関するエビデンスはまだ十分でないためBOレジストリ構築が必要と考えられる。本部門では、リアルワールドデータである本邦のBO指定難病患者データに登録された症例を解析することとした。本年度は学内倫理委員会の審査による承認を得て、現在『指定難病データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関する申出書』にかかる申請の準備中であり、引き続き本研究を推進する。

A. 研究目的

閉塞性細気管支炎(Bronchiolitis obliterans; BO)は、特発性もしくは様々な原因により肺の細気管支領域に狭窄や内腔の閉塞が生じる疾患であり、呼吸不全が生じる。本邦において骨髄移植や心肺移植技術が発達するにつれてBOの合併が報告されてきたが、依然として本邦において十分なBOのデータ集積に至らずBOに関するエビデンスはきわめて乏しい現状にあった。

特定疾患対策研究事業(びまん性肺疾患調査研究班)班によるBO研究活動によって本邦におけるBOの認知度が高まり、2015年に指定難病(閉塞性細気管支炎:228)に登録された。しかしながら、BOの病態解明と標準治療などに関するエビデンスはまだ十分でないためBOレジストリ構築が必要と考えられる。本邦で広く集積された指定難病患者データはリアルワールドデータであり、BOが指定難病登録されて5年が経過し症例蓄積がなされた。本研究は、本邦の指定難病患者データに登録された症例を解析して、本邦でのBOリサーチを推進するレジストリ構築に重要な基盤情報を収集する。

B. 研究方法

本邦の5年間分のBO指定難病患者データを解析することにより、本邦のBOの患者背景・罹患率・重症度評価を明らかにする。

C. 結果

1) 名古屋大学医学部附属病院生命倫理審査委員会の研究課題『指定難病患者データを用いた本邦における閉塞性細気管支炎の実態に関する研究』の申請を行い、承認番号:2020-0199の承認を得た。

2) 『指定難病データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関する申出書』にかかる申請書類の作成を行った。

3) 申請に関連する研究室内データの提供受け入れの環境整備を行った。

D. 考察と結論

びまん性肺疾患調査研究班による閉塞性細気管支炎(BO)研究の取り組みによって、BOの指定難病登録の際に適切な診断基準と重症度分類が定められた。2017年:診療の手引き書として「難治性びまん性肺疾患診療の手引き」が作成された。2020年:「難治性びまん性肺疾患診療の手引き」の英訳版がRespiratory Investigationに掲載された(研究発表1)。

しかしながら、BOの病態解明と標準治療などに関するエビデンスはまだ十分でない。リアルワールドデータである本邦のBO指定難病患者データに登録された症例を解析することで、本邦でのBOに関するリサーチを推進するレジストリ構築に重要な基盤情報を収集することができることより、引き続き本研究を推進する。

E. 研究発表

1. Intractable diffuse pulmonary diseases:

Manual for diagnosis and treatment
Sakae Homma, Masahito Ebina, Kazuyoshi Kuwano, Hisatsugu Goto, Fumikazu Sakai, Susumu Sakamoto, Takeshi Johkoh, Keishi Sugino, Teruo Tachibana, Yasahiro Terasaki, Yasuhiko Nishioka, Koichi Hagiwara, Naozumi Hashimoto, Yoshinori Hasegawa, Akira Hebisawa, Ministry of Health, Labour and Welfare, the Study Group on Diffuse Pulmonary Disorders, Scientific Research/Research on Intractable Diseases, and Japanese Respiratory Society.
Respir Investig. 2021 Jan;59(1):8-33.
doi: 10.1016/j.resinv.2020.04.004.

F. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

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

線毛機能不全症候群の遺伝子診断へ向けて

研究分担者 慶長 直人 公益財団法人結核予防会 結核研究所
土方美奈子 同上
研究協力者 森本耕三 公益財団法人結核予防会 複十字病院
三重大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科 竹内万彦
名古屋大学医学部附属病院 呼吸器内科 橋本直純

研究要旨：

原発性線毛機能不全症は、線毛の構造、機能に関わるさまざまな遺伝子の異常に起因しており、主に常染色体劣性遺伝形式をとる先天性疾患として知られている。遺伝子解析技術の進歩に伴い、すでに 50 個以上の遺伝子が公的データベースに登録され、現在も次々と新たな原因遺伝子が報告されている。

わが国における効率的な疾患診断システムを構築するため、これまでに過去の症例報告を網羅的にレビューするとともに、米国で本症の遺伝子診断システムを統括しているノースカロライナ大学 (M. Knowles 教授) との連携の結果、この 3 年間で 91 例の疑い例について鼻腔一酸化窒素 (NO) 濃度測定を行い、濃度の低い (<77 nl/min) 23 例を効率よくスクリーニングすることに成功した。我々が世界で初めて報告した *DRC1* 遺伝子のエクソン 1 から 4 までをまたぐ 27,748 bp の大規模な欠失 (Morimoto et al. *Mol Genet Genomic Med* 2019) は、わが国の PCD の原因遺伝子変異として最も高頻度に見られると推定されている。

2021 年 3 月までに、ダイニン外腕欠損 10 遺伝子、外腕+内腕欠損 11 遺伝子、内腕欠損+微小管の乱れ 2 遺伝子、内腕欠損 1 遺伝子、放射状スポーク+中心対微小管欠損 5 遺伝子、その他 12 遺伝子の合計 41 遺伝子のコーディング領域周辺の変異検出系を確立した。その結果、今年度、*DRC1* の大規模欠失以外に、*CCDC65* のフレームシフト変異のホモ接合例 1 例、*DNAH5* 遺伝子の病原性変異のコンパウンドヘテロ接合が疑われる例を同定した。このような症例を蓄積することにより、わが国独自の PCD 責任遺伝子変異のカタログ化が可能になるものと推測される。今後、効率的かつ的確な診断体系の確立に向けて、さらなる検討が必要な課題である。

A. 研究目的

現在わかっているだけでも、50 個以上の原因遺伝子に起因する原発性線毛機能不全症 (primary ciliary dyskinesia; PCD) の効率的かつ的確な診断のためには、適切な遺伝子配列同定システムを構築する必要がある。わが国における本症の特徴を明らかにするとともに、ノースカロライナ大学 (M. Knowles 教授) との連携により、鼻腔一酸化窒素 (NO) 濃度、鼻粘膜生検、遺伝子検査に至る無駄のない PCD 診断系を確立することを目的に症例検討を行った。

B. 研究方法

1. 鼻腔 NO 濃度、鼻粘膜生検、遺伝子検査

これまで本研究班の支援のもとにノースカロライナ大学で受けた研修を背景に、PCD 疑い例に対しては、米国ガイドライン推奨法による遺伝子検索、鼻腔 NO 濃度、線毛構造の電子顕微鏡観察を実施した。各症例の臨床所見・背景から、未診断例を効果的に抽出し、診断へ導くアルゴリズムの確立を目指した。書面でインフォームド・コンセントを得て、各種検体、データの提供を受けている。

1) 鼻腔 NO 濃度測定

鼻腔 NO 分析はレジスター法により得られた鼻腔 NO を、Sievers 280i NO 分析装置

(Sievers, Boulder, CO)を用いた化学発光法で濃度測定した。気管支拡張症および副鼻腔炎を呈する症例を「疑い」例として測定した。非結核性抗酸菌症 (NTM) 症例で気管支拡張症合併例も同様に測定した。

2) 電子顕微鏡による線毛構造異常分析ガイドラインに従い、鼻腔 NO 濃度低値を呈する症例や罹病期間の長い副鼻腔気管支症候群症例を中心に検討を行った。鼻粘膜は鼻孔から直接生検ブラシか、専用のプラスチック製の匙 (Rhino-Probe®) により粘膜の一部を擦過、採取した。電子顕微鏡分析は、ノースカロライナ大学の標準作業手順書に従い、複数の観測者により評価した。

2. ターゲット遺伝子の PCR と次世代シーケンサーを用いた 41 遺伝子解析

2021 年 3 月までに、ダイニン外腕欠損 10 遺伝子、外腕+内腕欠損 11 遺伝子、内腕欠損+微小管の乱れ 2 遺伝子、内腕欠損 1 遺伝子、放射状スポーク+中心対微小管欠損 5 遺伝子、その他 12 遺伝子の合計 41 遺伝子のコーディング領域周辺の変異検出系を確立した (図)。全体で、合計 620 エクソンを解析対象とした。

PCD 疑い患者の血液からゲノム DNA を抽出し、該当する領域を網羅する 353 PCR プライマーセットをマルチプレックス化し、113 PCR に集約して、アガロースゲル電気泳動で 1~5 kb 程度の増幅産物を確認した後、検体ごとにすべての PCR 産物を増幅サイズに応じて同一分子数に調整、混合し、精製した。QIAseq FX DNA Library Kit (キアゲン) を用いてライブラリー作製を行い、MiSeq v2 300 サイクル nano キット (イルミナ) でシーケンシングを行い、fastq ファイルを得た。CLC GenomicsWorkbench ver. 20 (キアゲン) を用い、参照配列 hg38 へのアライメントを行い、ターゲット領域のカバレッジとクオリティを確認の上、変異解析を行った。塩基ごとに全リード数に対する変異を有するリードの割合を得て、ホモ接合、ヘテロ接合の判定を行った。

また公的データベース dbSNP、ClinVar (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>)、Ensembl Variant Effect Predictor (http://asia.ensembl.org/Homo_sapiens

/Tools/VEP?db=core;tl=OYSaTqouja0xkte2-4690284) などを利用して、病原性に関する意義付け情報の取得を行った。日本人ゲノム配列のバリエーション頻度情報を集約した TogoVar データベース (<https://togovar.biosciencedbc.jp/?>) より、日本人集団におけるアレル頻度の確認を行った。CLC GenomicsWorkbench では自動抽出されないエクソン-イントロン境界領域の変異は、in-house スクリーニングツール (python) を用いて解析を行った。病原性が推定された場合、当該変異を含む PCR 産物のサンガー法によるシーケンシングを行い、両方向から変異の存在を確認した。

(倫理面への配慮)

本研究では、研究開始時の最新の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守し、関連施設における倫理委員会の承認を受けている (複倫発 16024 号、RIT/IRB 28-20)。

C. 結果

1. 鼻腔 NO 濃度、鼻粘膜生検、遺伝子検査

1) これまでに PCD 疑い症例 91 例において鼻腔 NO 測定をおこなった。米国ガイドライン推奨のカットオフ値 77 nl/min を下回る測定値を 23 例に認めた。気管支拡張症を呈する NTM 症例において、副鼻腔炎を合併した症例を中心に測定したが、明らかな低値を示した症例は認めなかった。

2. 41 個の PCD 原因遺伝子の変異解析

鼻腔 NO 低値症例を中心に、今年度 14 例について遺伝子解析を行い、これまでの遺伝子解析症例は合計 55 例になった。その結果、*DRC1* 遺伝子のエクソン 1 から 4 までをまたぐ 27,748 bp の大規模な欠失症例は、これまでの検討で 4 例のホモ接合体が確認され、我々の遺伝子解析で明らかになった病原性変異の中で最も多い。我々の検討で日本人健常者において *DRC1* 大規模欠失が 0.2% のアレル頻度で見出されたこと、また Takeuchi らの報告 (Takeuchi K, et al. *Mol Genet Genomic Med* 2020) とあわせ、わが国の PCD の原因遺伝子変異として最も高頻度であると思われる。*DRC1* の大規模欠失以外に、*CCDC65* のフレームシフト変異のホ

モ接合例 1 例、*DNAH5* 遺伝子の病原性変異のコンパウンドヘテロ接合が疑われる例を同定した。

D. 考察

ノースカロライナ大学 (M. Knowles 教授) との連携を通じて、現行の米国ガイドラインに従って、鼻腔 NO 測定、電子顕微鏡観察、遺伝子解析を実施し、確診例を蓄積した。

PCD の原因遺伝子に関わる知見は、遺伝子解析技術の進歩に伴い、増大し続けているため、本研究においても解析遺伝子パネルを逐次アップデートしていく予定である。

E. 結論

本症の遺伝子診断システムを統括している、ノースカロライナ大学 (M. Knowles 教授) との連携を通じて、構築した診断システムを本年度は実際に稼働させて、複数例の確診例を得ることができた。今後、さらに症例を蓄積することによって、わが国において解析する遺伝子の優先度を考慮した、効果的な PCD 遺伝子パネルを作成し、わが国に適した診断システムを構築することが望まれる。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：

- 1) 森本耕三, 土方美奈子, Tz-Chun Guo, 宮林亜希子, 山田博之, 慶長直人. 原発性線毛機能不全症候群. 呼吸臨床. 2020

, 4 (6), e00103.

- 2) 慶長直人, 新興・再興感染症update — グローバル化時代の感染症—. 2021, 日本臨床, 79(2), 211-217.

2. 学会発表

- 1) 森本耕三, 土方美奈子, Michael Knowles, 慶長直人. アジア人における創始者変異が疑われた、DRC1 の広範囲欠失を有する原発性線毛機能不全症候群の一例. 第60回日本呼吸器学会学術講演会, 2020/9/21, 国内, ポスター.
- 2) 森本耕三. 気管支拡張症—欧米のガイドラインと日本の現状. 第60回日本呼吸器学会学術講演会, シンポジウムS11-1難治性気道疾患—気管支拡張症の病態と治療, 2020/9/22, 国内, 口頭.

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

☒

PCD原因遺伝子 (50遺伝子)☒	
2021年3月現在、 青字41 遺伝子解析可能(下線6遺伝子今年度追加)☒	
ODA欠損☒ (10遺伝子)☒	<u>DNAI1</u> , <u>DNAH5</u> , <u>NME8</u> , <u>DNAI2</u> , <u>DNAL1</u> , <u>CCDC114</u> , <u>RMCA4</u> , <u>CCDC151</u> , <u>BTTC25</u> , <u>CCDC103</u> ☒
ODA+IDA欠損☒ (11遺伝子)☒	<u>DNAAF1</u> , <u>DNAAF2</u> , <u>DNAAF3</u> , <u>DNAAF4</u> , <u>DNAAF5</u> , <u>DNAAF6</u> , <u>RRRC6</u> , <u>SPAG1</u> , <u>ZMYND10</u> , <u>CFAP298</u> , <u>CFAP300</u> ☒
IDA欠損+MTD☒ (2遺伝子)☒	<u>CCDC39</u> , <u>CCDC40</u> ☒
IDA欠損 ~ほぼ正常 (1遺伝子)☒	<u>TTC12</u> ☒
放射状スポーク~中心対微小管欠損☒ (5遺伝子)☒	<u>SPH1</u> , <u>SPH3</u> , <u>SPH4A</u> , <u>SPH9</u> , <u>DNAJB13</u> ☒
正常,その他☒ (22遺伝子)☒	<u>DRC1</u> , <u>CCDC65</u> , <u>AS8</u> , <u>AS2L2</u> , <u>RRCS6</u> , <u>CCNO</u> , <u>MCIDAS</u> , <u>CFAP221</u> , <u>HYDIN</u> , <u>STK36</u> , <u>DFD1</u> , <u>DNAH11</u> , <u>SPEF2</u> , <u>NEK10</u> , <u>DNAH1</u> , <u>DNAH8</u> , <u>DNAH9</u> , <u>FOXJ1</u> , <u>INVS</u> , <u>CFAP57</u> , <u>NME5</u> ☒

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

稀少びまん性肺疾患分科会
肺胞蛋白症部会報告

研究分担者
国立病院機構近畿中央呼吸器センター
井上義一

研究要旨

【背景と目的】旧AMED「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」研究班に引き続き、肺胞蛋白症克服に向けてエビデンス創出と診断治療の標準化を行い患者と家族の支援を行う。【方法】(1)旧研究班で開始、日本呼吸器学会で承認された「日本呼吸器学会肺胞蛋白症診療ガイドライン」を完遂する。(2)ガイドラインのためのエビデンスとして肺胞蛋白症の新たな治療診断法を確立し論文化。(3)第12回肺胞蛋白症勉強会を開催する。【結果】(1)MINDS に従いガイドライン準備中。新型コロナ感染拡大で遅れているが2021年の出版予定。英語版も作成する。(2)新たなrhGM-CSF吸入療法に関して、Sargramostimによる医師主導吸入療法PAGE治験の結果(N Engl J Med.381(10):923-932, 2019)に加えて、Molgramostim吸入療法国際共同企業治験IMPALA治験の結果(N Engl J Med. 22;383(17):1635-1644, 2020)を出版した。Sargramostim、Molgramostimともに有効であった。Sargramostimは申請中、MolgramostimはIMPALA2を準備中。抗GM-CSF自己抗体測定標準化のため、各種ILDについて抗GM-CSF自己抗体の測定を行った。(3)2020年10月17日(2)第12回肺胞蛋白症勉強会を開催した(主催：日本肺胞蛋白症患者会、本研究班共催)。【結論】「日本呼吸器学会肺胞蛋白症診療ガイドライン」が完成する事により世界に先駆けて肺胞蛋白症診療が標準化される。抗GM-CSF抗体の測定による診断、全肺洗浄rhGM-CSF治療の標準化が進められる。

A. 研究目的

旧AMED「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(代表井上義一)に引き続き、肺胞蛋白症克服に向けてエビデンス創出を行い、ガイドラインを完遂させる事で診断治療の標準化を行う。同時に患者会と協力して患者と家族の支援を行う。

肺胞蛋白症の新たな治療法と診断法の研究を継続し論文化。ガイドラインのためのエビデンスを創出する。

(3)第12回肺胞蛋白症勉強会を開催する。

B. 研究方法

(1)旧研究班で開始し、日本呼吸器学会で承認された「日本呼吸器学会肺胞蛋白症診療ガイドライン」を完遂する。

(2)ガイドラインのためのエビデンスとして

C. 結果

(1) MINDS に従いガイドライン準備中。新型コロナ感染拡大で遅れているが2021年の出版予定。英語版も作成する。

(2) 新たなrhGM-CSF吸入療法に関し

て、Sargramostim による医師主導吸入療法 PAGE 治験の結果 (N Engl J Med.381(10):923-932, 2019)に加えて、Molgramostim 吸入療法国際共同企業治験 IMPALA 治験の結果(N Engl J Med. 22;383(17):1635-1644, 2020)を出版した。Sargramostim、Molgramostim ともに有効であった。Sargramostim は申請中、Molgramostim は IMPALA2 を準備中。

参考：第 60 回日本呼吸器学会学術講演会で発表。

【IMPALA 治験の結果：Molgramostim 吸入】Molgramostim 吸入の自己免疫性肺胞蛋白症 (aPAP) への安全性と効果を確認する事を目的とする。18 カ国 aPAP138 名割り付けた。実薬吸入 {300 μ 連続 24 週(n=46)、隔週(n=45)} とプラセボ(n=47)3 群比較の国際共同二重盲検試験。その結果、(1) プラセボは予想以上に自然軽快し A-aDO₂ は FAS でプラセボ間と有意差を認めないが、外れ値除外で連続群でプラセボに比べ有意低下。(2)DLco、CT スコア、血清バイオマーカー、SGRQ は、連続/間歇でプラセボに比べ有意軽快。(3)安全性に問題なし。Molgramostim 吸入は安全で効果的な治療と考えられた。[付記] 米国 SAVARA 社により実施し、井上はアドバイザーとしてプロトコル作製から参画。我が国から多くの患者をエントリーした。

【PAGE 治験の結果：Sargramostim 吸入】軽症中等症の aPAP 患者

Sargramostim 吸入の有効性をあきらかにするため実施。PaO₂ 70 mmHg 未満 (有症状患者 < 75 mmHg) の aPAP 患者 64 例を対象。Sargramostim 125 μ g または Placebo の 1 日 2 回 7 日間の吸入を隔週で 24 週間実施。主要評価項目 AaDO₂ の変化量は、GM-CSF 群 (33 例) で有意に改善し。CT 上の肺野密度も良好。重篤な有害事象は GM-CSF 群の 6 例と偽薬群の 3 例に発現。

- (3) 抗 GM-CSF 自己抗体測定標準化のため、各種ILDについて抗 GM-CSF 自己抗体の測定を行った。
- (4) 2020 年 10 月 17 日 (2) 第 12 回肺胞蛋白症勉強会を On-line で開催した (主催：日本肺胞蛋白症患者会、本研究班共催)。

【案内状】

日本肺胞蛋白症患者会 2020 年度総会・勉強会のお知らせ

日時：2020 年 10 月 17 日 (土曜日) 15:00 ~18:00 (予定)

参加：患者様、ご家族、ご友人、医療関係者。

費用：無料

Web (インターネット会議)：Zoom にて実施予定 (最大 100 回線)

○勉強会内容 (総会終了次第実施)

・肺胞蛋白症診療の標準化：ガイドラインの現状および IIMPALLA 治験の報告

独立行政法人国立病院機構近畿中央呼吸器センター井上義一先生

・GM-CSF 吸入療法の実用化後の療養は
どのように変わるか？

新潟大学医歯学総合病院高度医療開発セン
ター先進医療開拓部門中田光特任教授

主催 日本肺胞蛋白症患者会

後援 厚生労働科学研究補助金 難治性疾
患政策研究事業

びまん性肺疾患に関する調査研究・肺胞蛋
白症分科会

D. 考察、結論

「日本呼吸器学会肺胞蛋白症診療ガイドラ
イン」が完成する事により世界に先駆けて
肺胞蛋白症診療が標準化される。抗 GM-
CSF 抗体の測定による診断、全肺洗浄
rhGM-CSF 治療の標準化が進められる。

Sargramostim は申請中。Molgramostim は有
効ではあるものの FDA から追加治験が求
められ IMPALA2 治験準備中。

抗 GM-CSF ELISA キットは MBL から発
売され日本呼吸器学会、内保連を通して保
険適応準備中。

E. 文献

- (1) Tazawa R, Ueda T, Abe M, Tatsumi K, et al. Inhaled GM-CSF for Pulmonary Alveolar Proteinosis. N Engl J Med. 2019 Sep 5;381(10):923-932. (Sargtamostim 吸入)
- (2) Trapnell BC, Inoue Y, Bonella F. et al. Inhaled Molgramostim Therapy in Autoimmune Pulmonary Alveolar

Proteinosis. N Engl J Med. 2020 Oct 22;383(17):1635-1644. (Molgramostim 吸入)

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Trapnell BC, Inoue Y, Bonella F, Morgan C, Jouneau S, Bendstrup E, Campo I, Papiris SA, Yamaguchi E, Cetinkaya E, Ilkovich MM, Kramer MR, Veltkamp M, Kreuter M, Baba T, Ganslandt C, Tarnow I, Waterer G, Jouhikainen T; IMPALA Trial Investigators. Inhaled Molgramostim Therapy in Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis. N Engl J Med. 2020 Oct 22;383(17):1635-1644. (Molgramostim 吸入)
- (2) Katayama K, Hirose M, Arai T, Hatsuda K, Tachibana K, Sugawara R, Sugimoto C, Kasai T, Akira M, Inoue Y. Clinical significance of serum anti-granulocyte-macrophage colony-stimulating factor autoantibodies in patients with sarcoidosis and hypersensitivity pneumonitis. Orphanet J Rare Dis. 2020 Sep 29;15(1):272.
- (3) Nakata K, Sugi T, Kuroda K, Yoshizawa K, Takada T, Tazawa R, Ueda T, Aoki A, Abe M, Tatsumi K, Eda R, Kondoh S, Morimoto K, Tanaka T, Yamaguchi E, Takahashi A, Oda M, Ishii H, Izumi S, Sugiyama H, Nakagawa A, Tomii K, Suzuki M, Konno S, Ohkouchi

S, Hirano T, Handa T, Hirai T, Inoue Y, Arai T, Asakawa K, Sakagami T, Tanaka T, Mikami A, Kitamura N. Validation of a new serum granulocyte-macrophage colony-stimulating factor autoantibody testing kit. ERJ Open Res. 2020 Jan 27;6(1):00259-2019.

- (4) Arai T, Kasai T, Shimizu K, Kawahara K, Katayama K, Sugimoto C, Hirose M, Okamoto H, Tachibana K, Akira M, Inoue Y. Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis Complicated With Sarcoidosis: The Clinical Course and Serum Levels of Anti-granulocyte-macrophage Colony-Stimulating Factor Autoantibody. Intern Med. 59 (20), 2539-2546, 2020
- (5) 井上義一. 肺胞蛋白症. 今日の診断指針第8版. 永井良三編, 医学書院. 東京. p994-995, 2020.
- (6) 井上義一. 肺胞蛋白症. 浅野文祐, 坂英雄編. 気管支鏡テキスト第3版. 医学書院. 東京. p256-260, 2020.

2. 学会発表

- (1) 井上義一、山口悦郎、馬場智尚、小林誠、中田光、Bruce Trapnell、Feancesco Bonella、Cliff Morgan. 自己免疫性肺胞蛋白症に対する rhGM-CSF (Molgramostim) 吸入の安全性と効果 (The IMPALA 試験) . 第60回日本呼吸器学会学術講演会 ミニシンポジウム. 2020年9月22日 (On-line)
- (2) 田澤立之, 上田隆宏, 安部光洋, 巽浩一郎, 江田良輔, 近藤正太郎, 森本浩之輔, 田中健之, 山口悦郎, 高橋歩, 小

田未来, 石井晴之, 泉信有, 杉山温人, 中川淳, 富井啓介, 鈴木雅, 今野哲, 大河内眞也, 東出直樹, 半田知宏, 平井豊博, 井上義一, 新井徹, 朝川勝明, 坂上拓郎, 橋本淳史, 田中崇裕, 高田俊範, 三上礼子, 北村信隆, 中田光. 肺胞蛋白症に対する GM-CSF 吸入の多施設共同医師主導治験. (PAGE 試験) . 第60回日本呼吸器学会学術講演会 ミニシンポジウム. 2020年9月22日 (On-line)

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

研究要旨

人口統計学的に「若年層」とは、15～24歳または15～34歳程度とすることが多いが、この年代で間質性肺炎や肺線維症を発症するのは極めてまれである。むしろ臨床的には、両親からの強力な発症遺伝子異常を持って生まれた乳児や幼児が発症間もなく亡くなるのが圧倒的に多い。明らかな遺伝子異常から発症することが明らかになっている Hermansky-Pudlak 症候群（HPS）に合併する間質性肺炎を発症する年齢層は、特発性肺線維症患者よりもやや若いとはいえ、40歳以降である。特発性肺線維症もまた、いくつかの関連遺伝子を背景とし、喫煙や粉塵などの背景などの因子が関係して発症すると考えられているが、その発症年代は50歳以降で60-70歳がピークである。その機序としては、II型肺胞上皮細胞の様々な異常な蛋白の蓄積が関与して生じる慢性的な炎症が線維芽細胞の増殖をもたらし、最終的に生体内の強力な抗炎症性サイトカインである TGF- β 等を介した筋線維芽細胞への分化により産生されるコラーゲンが蓄積される時間経過によるものとする。このため、治療としては炎症の原因である II 型肺胞上皮細胞の損傷をおこす異常な蛋白の生成・蓄積を抑えることではあるものの、現実的には線維化抑制剤でいかに効果的に治療するか、ということになる。もう一つの治療法は肺移植であるが、疫学的な調査としては登録時における年齢分布が、一つの目安になると予想する。当該研究は日本における脳死肺移植登録患者の年齢分布から探る手法による若年進行性肺線維症の疫学調査の試みである。

A. 研究目的

本邦においてまだ明確な疫学調査がなされていない「若年性間質性肺炎」の現状を調査することを目的としている。

B. 研究方法

今年度は新型コロナ感染の第3波にまでの拡がりの中、煩雑なアンケート調査などを避けることもあるが、もともと「若年性間質性肺炎」の発症は稀で総数は極めて少ないことが予想されること、実際に治療導入で改善が期待されるような症例はほとんどないことから、その多くは脳死肺移植が選択されること、もちろん生体肺移植の場合でも、その適応を第三者の検討を求める傾向があることから、日本呼吸器学会・中央肺移植適応検討委員会への脳死肺移植申請の審査報告書から、「若年性間質性肺炎」の疫学調査を試みた。実際には当該分担研究者自身が2018年4月から検討委員となって2年8か月間、117の症例を検討してきた。これは検討グループを3グループに分けて効率化しているのでおよそ1/3の検討数として年齢別の人口概算を求めた。

C. 結果

1. 肺移植希望者に見る年代別の進行性肺線維症（117例中の実数）

- ① 1-9歳までの5例にしめる進行性肺線維症は2歳の特発性間質性肺炎の1例
- ② 10-19歳までの10例にしめる進行性肺線維症は12歳の特発性間質性肺炎の1例
- ③ 20-29歳までの8例にしめる進行性肺線維症は26歳の特発性肺線維症（IPF）の1例と、膠原病関連間質性肺炎（CVD-IP）の2例の計3例
- ④ 30-39歳までの16例にしめる進行性肺線維症は39歳のIPF 1例と4例のCVD-IP患者の計5例

⑤ 40-49歳の36例のうちにしめる進行性肺線維症は、IPF 3例、f NSIP 5例、CVD-IP 8例、慢性過敏性肺炎（CHP）1例にPPFE 1例の計18例

⑥ 50-59歳の42例に占める進行性肺線維症はIPF 7例、f NSIP 11例、CVD-IP 6例、CHP 1例、PPFE 6例、気腫合併肺線維症2例の33例。

すなわち、59歳までの脳死肺移植希望者117名のうち進行性肺線維症の占める割合は53%であるが、若年性としては、20-29歳で3.7%、30-39歳で3.1%程度である。これ以上の年齢層では50%、81%に上昇する。これが全体のおおよそ3分の1にあたることと10-19歳の年間肺移植希望者数は11.1人で、同年代の人口1万当たり10.0人。同様に20-29歳が8.8人で、1万人当たり7.0人、30-39歳が17.8人で1万人あたり12.6人。進行性肺線維症は各人口1万人当たり10-19歳で1.0人、20-29歳で0.26人、30-39歳で0.58人ということになる。

D. 考察

今回の試みは、日本におけるまれな若年性進行性肺線維症を、脳死肺移植登録患者の年齢分布と疾患名から探ることができたが、改めて極めて少ないことが示された。そして今のところこれらの若年性進行性肺線維症患者に対しては、現時点においては（脳死）肺移植以外では救命は不可能であるように思われる。日本における脳死肺移植登録者はこれまでに2000症例を超えているが、個人情報を多く含むデータだけに、今後はよりの確にこのような疫学調査の一端に寄与することを可能にすべきであろう。

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

I. 稀少難治性びまん性肺疾患分科会：肺胞微石症・肺骨化症部会報告

研究分担者 西岡安彦（徳島大学教授）、萩原弘一（自治医科大学教授）

研究要旨

【背景と目的】平成 26～28 年度（本間班）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、令和 3 年 1 月に英文として発表した。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て全国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 施設に行き 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、25 施設より 39 症例のデータを収集した。臨床および画像所見から、30 症例を特発性 DPO と診断した。さらに病理学的所見が検討でき特発性 DPO と診断できた症例は 22 例だった。男性 18 例(82%)、診断時平均年齢 35.9(22-56)歳だった。家族歴のある症例は 2 例で、1 組の親子症例だった。画像的に経過観察が行えた 17 例のうち、15 例(88%)は肺骨化症が進行していた。呼吸機能においては%FVC が 1 年間で 10%以上低下している症例は 2 例(12%)あり、1 秒量が 1 年で 60mL 以上減少している症例は 8 例(47%)あった。【結論】特発性 DPO は比較的若年の男性症例が多かった。また、これまでに認識されていた以上に画像や呼吸機能において進行する症例が多いことが明らかとなった。

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¹⁻³⁾、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。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、全国調査を行った。

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。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。2020 年 5 月 31 日時点で 25 施設 39 症例のデータを収集した。39 症例を検討した結果、臨床および画像所見から特発性 DPO と診断した症例は 30 例だった。また、病理組織学的検討が可能で、最終的に特発性 DPO と診断した症例は 22 例となった。

特発性 DPO 症例では、男性 18 例(82%)、診断時平均年齢 35.9(22-56)歳だった。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 4 例だった。症例の平均経過観察期間は 6.36(0.01-18.7)年で、経過観察データのある症例は 17 例だった。観察期間中に 15 例(88%)は画像的に肺骨化症が進行していた。呼吸機能においては%FVC が 1 年間で 10%以上低下している症例は 2 例(12%)あり、1 秒量が 1 年で 60mL 以上減少している症例は 8 例(47%)あった。

D. 考察・結語

特発性 DPO は比較的若年の男性症例が多かった。また、これまでに認識されていた以上に画像や呼吸機能において進行する症例が多いことが明らかとなった。

「研究協力者」

関西労災病院 上甲 剛
佐賀医科大学医学部附属病院 江頭 玲子
日本医科大学付属病院 寺崎 泰弘

E. 文献

1. Luschka H. Verästigte Knochenbildung im Parenchym der Lungen. Virchows Arch 10: 500-55, 1856.
2. Chan ED, et al. Calcium deposition with or without bone formation in the lung. Am J Respir Crit Care Med. 165(12):1654-1669, 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

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：

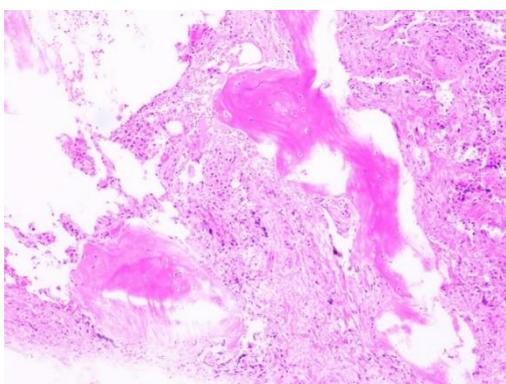
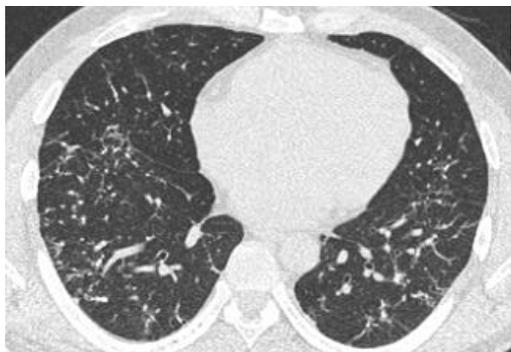
Homma S, Ebina M, Kuwano K, Goto H, Sakai F, Sakamoto S, Johkoh T, Sugino K, Tachibana T, Terasaki Y, Nishioka Y, Hagiwara K, Hashimoto N, Hasegawa Y, Hebisawa A; Ministry of Health, Labour and Welfare, the Study Group on Diffuse Pulmonary Disorders, Scientific Research/ Research on Intractable Diseases, and Japanese Respiratory Society. Intractable Diffuse Pulmonary Diseases: Manual for Diagnosis and Treatment. Respir Investig 59(1):8-33, 2021.

2. 学会発表：

豊田優子, 佐藤正大, 小山壱也, 香川耕造, 上甲剛, 江頭玲子, 寺崎泰弘, 蛇澤晶, 萩原弘一, 稲瀬直彦, 西岡安彦. 特発性肺骨化症全国調査(中間報告). 第60回日本呼吸器学会学術講演会. WEB. 2020年9月20-27日.

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）



研究成果の刊行に関する一覧表（2020年）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
井上義一	肺胞蛋白症	藤田次郎、 大朮祐治	呼吸器疾患： Clinical-Radiological-Pathologicalアプローチ	南江堂	東京	2017	152
渥美健一郎、吾妻安良太	9 間質性肺炎（特発性・膠原病性・薬剤性）		日常診療に活かす診療ガイドラインUP-TO-DATE 2020-2021	メディカルレビュー社	東京	2020	135-142
井上義一	肺胞蛋白症	永井良三	今日の診断指針第8版	株式会社医学書院	東京	2020	994-995
井上義一	肺胞蛋白症	浅野文祐、 坂英雄	気管支鏡テキスト第3版	株式会社医学書院	東京	2020	256-260
井上義一	進行性フェノタイプを示す慢性線維化性間質性肺疾患（進行性線維化を伴う間質性肺疾患）	日本呼吸器学会・日本リウマチ学会合同膠原病に伴う間質性肺疾患診断・治療指針作成委員会	膠原病に伴う間質性肺疾患診断・治療指針2020	株式会社メディカルレビュー	東京	2020	146-150

井上義一	抗線維化薬	日本呼吸器学会・日本リウマチ学会合同膠原病に伴う間質性肺疾患診断・治療指針作成委員会	膠原病に伴う間質性肺疾患診断・治療指針2020	株式会社メディカルレビュー	東京	2020	190-195
卜部尚久、本間栄、高屋明子	③肺炎	乾 賢一、赤池昭紀、稲垣直樹、川合眞一編	呼吸器/免疫・炎症・アレルギー/骨・関節	中山書店	東京	2020	59-71
榎本紀之	IV-A 特発性間質性肺炎 3. 非特異性間質性肺炎 (NSIP)	藤田次郎	間質性肺疾患診療マニュアル (改定第3版)	南江堂	東京	2020	291-296
海老名雅仁	Hermanski-Pudlak 症候群合併間質性肺炎	藤田次郎 喜舎場朝雄	間質性肺疾患診療マニュアル (改訂第3版)	南江堂	東京	2020	332
海老名雅仁	特発性肺線維症 (IPF) の自然経過	藤田次郎 喜舎場朝雄	間質性肺疾患診療マニュアル (改訂第3版)	南江堂	東京	2020	289
海老名雅仁	抗炎症・免疫抑制薬	門田淳一・弦間明彦・西岡安彦	呼吸器疾患最新の治療②2021-2022	南江堂	東京	2020	81-84

海老名雅仁	特発性肺線維症	福井次矢・高木誠・小室一成	今日の治療指針	医学書院	東京	2021	327-329
小川 和雅、岸一馬	呼吸細気管支炎を伴う間質性肺疾患 (RB-ILD)	藤田次郎、喜舎場朝雄	間質性肺疾患診療マニュアル 改訂第3版	南江堂	東京	2020	315-317
神尾孝一郎、吾妻安良太	肺繊維症	企画 稲垣豊	週刊 医学のあゆみ Vol. 275(10)	医歯薬出版株式会社	東京	2020	1114-1118
久世眞之、吾妻安良太	第1章呼吸器抗線維化薬、いつ誰に使うか：適応拡大(強皮症肺)と治療効果を含めて		臨床雑誌 内科 特集 いま知っておきたい！内科最新トピックス (9月増大号)	南江堂	東京	2020	380-383
黒澤武介、本間栄、鈴木隆二郎	②慢性閉塞性肺疾患	乾 賢一、赤池昭紀、稲垣直樹、川合眞一編	呼吸器/免疫・炎症・アレルギー/骨・関節	中山書店	東京	2020	46-58
近藤康博	序	日本呼吸器学会・日本リウマチ学会合同膠原病に伴う間質性肺疾患診断・治療指針作成委員会	膠原病に伴う間質性肺疾患診断・治療指針2020	メデイカルレビュー社	東京	2020	iii

近藤康博	特発性肺線維症 (IPF) の急性増悪	藤田次郎、喜舎場朝雄	間質性肺疾患 診療マニュアル	南江堂	東京	2020	280-290
坂根和志、寺崎文生	心臓サルコイドーシス	伊藤浩、山下武志	循環器疾患最新の治療. 2020-2021	南江堂	東京	2020	226-228
坂本 晋、本間 栄	サルコイドーシス	門脇 孝、小室一成、宮地良樹 監修	診療ガイドラインUP TO Date 2020-2021	メディカルレビュー社	東京	2020	649-654
佐々木由美子、井上義一	4 慢性好酸球性肺炎 (CEP)	藤田次郎、喜舎場朝雄	間質性肺疾患 診療マニュアル (改訂第3版)	株式会社南江堂	東京	2020	462-464
佐藤正大、西岡安彦	Nintedanib の使い方と副作用対策	藤田次郎、喜舎場朝雄	間質性肺疾患 診療マニュアル 改訂第3版	南江堂	東京	2020	202-208
佐藤正大、西岡安彦	サルコイドーシス	矢崎義雄	新臨床内科学 第10版	医学書院	東京	2020	1800-1801

澤幡美千瑠	呼吸器学各論 I. 気道・肺疾患 8. 全身性疾患に伴う肺病変 B. サルコイシス.	井上博雅 (編集委員長)	新 呼吸器専門医テキスト (改訂第2版)	南江堂	東京	2020	
清水宏繁、本間栄	⑩呼吸不全	乾 賢一、 赤池昭紀、 稲垣直樹、 川合眞一 編	呼吸器/免疫・炎症・アレルギー/ 骨・関節	中山書店	東京	2020	118
Takeshi Johkoh	Radiologic Findings of Influenza Pneumonia: What Are the Recent Radiologic Findings?	Jiro Fujita	Influenza Advances in Diagnosis and Management	Springer	Singapore	2020	91-100
上甲 剛	CT の判読法	藤田次郎、 喜舎場朝雄	間質性肺疾患 診療マニュアル	南江堂	東京	2020	71-84
上甲 剛	画像	日本呼吸器学会・日本リウマチ学会合同膠原病に伴う間質性肺疾患診断治療指針差作成委員会	膠原病に伴う 間質性肺疾患 診断・治療指 針	メヂカル レビュー	東京	2020	6-14

上甲 剛	CT からみたびまん性肺疾患の鑑別	永井良三	今日の診断指針	医学書院	東京	2020	331-338
杉野 圭史、本間 栄	検査手順と診断フローチャート	藤田次郎、喜舎場朝雄編	間質性肺疾患診療マニュアル 改訂第3版	南江堂	東京	2020	54-58
鈴木淳、近藤康博	治験中の抗線維化薬	藤田次郎、喜舎場朝雄	間質性肺疾患診療マニュアル	南江堂	東京	2020	232-236
須田隆文	呼吸器疾患 膠原病肺	永井良三	今日の診断指針第8版	医学書院	東京	2020	968-970
須田隆文	膠原病の肺胸膜病変	矢崎義雄	新臨床内科学 第10版	医学書院	東京	2020	159-162
関谷宗之、本間 栄、千葉義彦	①気管支喘息	乾 賢一、赤池昭紀、稲垣直樹、川合眞一編	呼吸器/免疫・炎症・アレルギー/骨・関節	中山書店	東京	2020	23-45
高井雄二郎、本間 栄	⑩睡眠時無呼吸症候群	乾 賢一、赤池昭紀、稲垣直樹、川合眞一編	呼吸器/免疫・炎症・アレルギー/骨・関節	中山書店	東京	2020	117

千葉弘文, 高橋 弘毅	間質性肺疾患の 診断・検査 疾 患マーカー サ ーファクタント 蛋白質 (SP-A, SP-D)	久保恵嗣	間質性肺疾患 診療マニユア ル 改訂第3 版	南江堂	東京	2020	166-169
豊田優子、西岡 安彦	ステロイド	日本呼吸器 学会 日本 リウマチ学 会合同 膠 原病に伴う 間質性肺疾 患診断・治 療指針作成 委員会	膠原病に伴う 間質性肺疾患 診断・治療 指針2020	メディカ ルレビュー ー社	東京	2020	176-178
西岡安彦	肺胞微石症	永井良三	今日の診断指 針 第8版	医学書院	東京	2020	995-996
能見英智、矢崎 善一	心臓サルコイド ーシス	伊藤浩、渡 辺弘之	実践に生きる -臨床心エコー ー図法	南江堂	東京	2020	215-221
坂東政司	好酸球性肺炎	福井次矢、 高木誠、小 室一成	今日の診断指 針 私はこう 治療している	医学書院	東京	2020	319-320
坂東政司	特発性肺線維症 (IPF)	永井良三	今日の治療指 針 第8版	医学書院	東京	2020	963-965

坂東政司	サルコイドーシ ス	弦間昭彦	最新ガイドラ インに基づく 呼吸器疾患 診療指針2021 - '22	総合医学 社	東京	2020	235-246
坂東政司	特発性肺線維症 の国際ガイドラ イン	藤田次郎、 喜舎場朝雄	間質性肺疾患 診療マニュアル 改訂第3版	南江堂	東京	2020	24-31
穂積宏尚, 須田 隆文	IV-A 特発性間 質性肺炎 4. 非 特異性間質性肺 炎 (NSIP) の急 性増悪	藤田次郎	間質性肺疾患 診療マニュアル (改定第3 版)	南江堂	東京	2020	297-300
堀益 靖, 服部 登	特発性間質性肺 炎	弦間昭彦	最新ガイドラ インに基づく 呼吸器疾患診 療指針 2021- '22,	総合医学 社	東京	2020	138-143
本間 栄	ANCA 関連肺疾 患	永井良三 総編	今日の診断指 針 第8版	医学書院	東京	2020	987-989
本間 栄	間質性肺炎総論	矢崎義雄監 修	新臨床内科学 第10版	医学書院	東京	2020	135-139
本間 栄	膠原病に伴う間 質性肺疾患診断	日本呼吸器 学会・日本 リウマチ学 会合同膠原 病に伴う間	治療指針	メディカ ルレビュー ー社	東京	2020	

本間 栄	間質性肺疾患の原因と分類	藤田次郎、喜舎場朝雄編	間質性肺疾患診療マニュアル 改訂第3版	南江堂	東京	2020	11-17
本間 栄	わが国のガイドラインの紹介	藤田次郎、喜舎場朝雄編	間質性肺疾患診療マニュアル 改訂第3版	南江堂	東京	2020	20-23
宮崎泰成	過敏性肺炎 (HP)	渥美達也、岡田浩一、金子祐子、熊ノ郷淳、藤尾圭志、	免疫・炎症疾患のすべて	診断と治療社	東京	2020	S250-S252
宮崎泰成	アレルギー検査 抗トリコスポロン・アサヒ抗体	神田善伸、冲中敬二、木村琢磨、皿谷健、波多野将	検査値を読む 2020	南江堂	東京	2020	829
横山俊樹、近藤康博	酸素療法・人工換気療法	藤田次郎、喜舎場朝雄	間質性肺疾患診療マニュアル	南江堂	東京	2020	241-248

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Chiba S, Okayasu K, Tsuchiya K, Tamaoka M, Miyazaki Y, Inase N, Sumi Y	The C-jun N-terminal kinase signaling pathway regulates cyclin D1 and cell cycle progression in airway smooth muscle cell proliferation.	Int J Clin Exp Med	10	2252-2262	2017
Johannson KA, Barnes H, Bellanger AP, Dalphin JC, Fernández Pérez ER, Flaherty KR, Huang YT, Jones KD, Kawano-Dourado L, Kennedy K, Millerick-May M, Miyazaki Y,, Rose CS	Exposure Assessment Tools for Hypersensitivity Pneumonitis. An Official American Thoracic Society Workshop Report.	Annals of the American Thoracic Society	17(12)	1501-1509	2017
Kasai T, Mori K, Kishi K, Kaburagi T, Hosomi Y, Imai H, Yamada Y, Yomota M, Moriguchi S, Seike M, Minato K, Gemma A; Tokyo Cooperative Oncology Group.	A phase I and extension study of S-1 and carboplatin for previously untreated patients aged 75 years or more with advanced non-small cell lung cancer - TCOG 1101.	International Journal of Clinical Oncology	25 (5)	867 - 875	2019
Abe S, Sato S, Aono Y, Azuma M, Kishi M, Koyama K, Takahashi N, Kagawa K, Kawano H, Nishioka Y	Functional analysis of human fibrocytes derived from monocytes reveals their profibrotic phenotype through paracrine effects.	J Med Invest	67	102-111	2020

Adachi Y, Takimoto T, Takeda M, Matsumoto K, Takeuchi N, Kagawa T, Sakamoto T, Kasai T, Sugimoto C, Inoue Y, Tachibana K, Arai T, Inoue Y	Lymphoplasmacytic lymphoma involving the mediastinum and the lung, followed by amyloidosis: A surgically and genetically proven case	Respir Med Case Rep.	31	101313	2020
Akagi K, Yamamoto K, Umemura A, Ide S, Hirayama T, Takazono T, Imamura Y, Miyazaki T, Sakamoto N, Shiraishi H, Takahata H, Zaizen Y, Fukuoka J, Morikawa M, Ashizawa K, Teruya K, Izumikawa K, Mukae H.	Human immunodeficiency virus-associated vacuolar encephalomyelopathy with granulomatous-lymphocytic interstitial lung disease improved after antiretroviral therapy: a case report.	AIDS Res Ther.	17	38	2020
Akiyama N, Fujisawa T, Morita T, Mori K, Yasui H, Hozumi H, Suzuki Y, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Nakamura Y, Inui N, Suda T	Palliative Care for Idiopathic Pulmonary Fibrosis Patients	Pulmonary Physician's View. J Pain Symptom Manage	60	933-940	2020
Akiyama N, Hozumi H, Isayama T, Okada J, Sugiura K, Yasui H, Suzuki Y, Kono M, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Suda T.	Clinical significance of serum S100 calcium-binding protein A4 in idiopathic pulmonary fibrosis.	Respirology.	25	743-749	2020

Aono Y, Nakamura Y, Kono M, Nakamura H, Yokomura K, Imokawa S, Toyoshima M, Yasui H, Hozumi H, Karayama M, Suzuki Y, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Suda T	Prognostic significance of forced vital capacity decline prior to and following antifibrotic therapy in idiopathic pulmonary fibrosis	Ther Adv Respir Dis				2020
Arai T, Akira M, Sugimoto C, Tachibana K, Inoue Y, Shintani S, Okuma T, Kasai T, Hayashi S, Inoue Y	Seroradiologic prognostic evaluation of acute exacerbation in patients with idiopathic interstitial pneumonia: a retrospective observational study	J Thorac Dis.	12(8)	4132-4147		2020
Arai T, Inoue Y	Is corticosteroid use truly not associated with improved outcomes in AE-IPF?	Respirology	25(6)	659		2020
Arai T, Kasai T, Shimizu K, Kawahara K, Katayama K, Sugimoto C, Hirose M, Okamoto H, Tachibana K, Akira M, Inoue Y	Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis Complicated With Sarcoidosis: The Clinical Course and Serum Levels of Anti-granulocyte-macrophage Colony-Stimulating Factor Autoantibody	Intern Med.	59(20)	2539-2546		2020

Arai T, Kida H, Ogata Y, Marumo S, Matsuoka H, Gohma I, Yamamoto S, Mori M, Sugimoto C, Tachibana K, Akira M, Inoue Y	Efficacy of Recombinant Thrombomodulin for Poor Prognostic Cases of Acute Exacerbation in Idiopathic Interstitial Pneumonia: Secondary Analysis of the SETUP Trial	BMJ Open Respir Res.	7(1)	e000558	2020
Arizono S, Furukawa T, Taniguchi H, Sakamoto K, Kimura T, Kataoka K, Ogawa T, Watanabe F, Kondoh Y.	Supplemental oxygen improves exercise capacity in IPF patients with exertional desaturation.	Respirology	25	1152-1159	2020
Atsumi K, Saito Y, Tanaka T, Kashiwada T, Hayashi H, Kamio K, Seike M, Osaki R, Sakai K, Kurosawa S, Gemma A, Azuma A.	A possible, non-invasive method of measuring dynamic lung compliance in patients with interstitial lung disease using photoplethysmography.	Nippon Med Sch	Sep 30		2020
Awano N, Inomata M, Kuse N, Tone M, Yoshimura H, Jo T, Takada K, Sugimoto C, Tanaka T, Sumikawa H, Suzuki Y, Fujisawa T, Suda T, Izumo T.	Quantitative computed tomography measures of skeletal muscle mass in patients with idiopathic pulmonary fibrosis according to a multidisciplinary discussion diagnosis: A retrospective nationwide study in Japan.	Respir Investig.	58	91-101	2020

Azuma A, Chung L, Behera D, Chung M, Kondoh Y, Ogura T, Okamoto M, Swarnakar R, Zeng X, Zou H, Meng X, Gahlemann M, Alves M, Kuwana M; SENSCIS trial investigators.	Efficacy and safety of nintedanib in Asian patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: Subgroup analysis of the SENSCIS trial. Respir Investig.	Respir Investig	Nov 19: S221-2-5345(20)	30156-8.	2020
Azuma A, Richeldi L.	New Era of Management Concept on Pulmonary Fibrosis With Revisiting Framework of Interstitial Lung Diseases.	Tuberc Respir Dis (Seoul)	Jul;83(3)	195-200	2020
Azuma M, Murakami K, Murata R, Kataoka K, Fujii H, Miyake Y, Nishioka Y	Clinical significance of carbapenem-tolerant Pseudomonas aeruginosa isolated in the respiratory tract.	Antibiotics (Basel)	9 (9)	E626	2020

<p>Bai C, Chotirmall SH, Rello J, Alba GA, Ginns LC, Krishnan JA, Rogers R, Bendstrup E, Burgel PR, Chalmers JD, Chua A, Crothers KA, Duggal A, Kim YW, Laffey JG, Luna CM, Niederman MS, Raghu G, Ramirez JA, Riera J, Roca O, Tamae-Kakazu M, Torres A, Watkins RR, Barrecheuren M, Belliato M, Chami HA, Chen R, Cortes-Puentes GA, Delacruz C, Hayes MM, Heunks LMA, Holets SR, Hough CL, Jagpal S, Jeon K, Johkoh T, Lee MM, Liebler J, McElvaney GN, Moskowitz A, Oeckler RA, Ojanguren I, O'Regan A, Pletz MW, Rhee CK, Schultz MJ, Storti E, Strange C, Thomson CC, Torriani FJ, Wang X, Wuyts W, Xu T, Yang D, Zhang Z, Wilson KC.</p>	<p>Updated guidance on the management of COVID-19: from an American Thoracic Society/European Respiratory Society coordinated International Task Force</p>	<p>Eur Respir Rev</p>	<p>22</p>	<p>20028 7</p>	<p>2020</p>
---	--	-----------------------	-----------	--------------------	-------------

Birnie D, Beanlands RSB, Nery P, Aaron SD, Culver DA, DeKemp RA, Gula L, Ha A, Healey JS, Inoue Y, Judson MA, Juneau D, Kusano K, Quinn R, Rivard L, Toma M, Varnava A, Wells G, Wickremasinghe M, Kron J.	Cardiac Sarcoidosis multi-center randomized controlled trial (CHASM CS-RCT).	Am Heart J	220	246-252	2020
Costabel U, Miyazaki Y, Pardo A, Koschel D, Bonella F, Spagnolo P, Guzman J, Ryerson CJ, Selman M	Hypersensitivity pneumonitis.	Nature Reviews Disease Primers	6(1)	65	2020
D'Alessandro-Gabazza CN, Kobayashi T, Yasuma T, Toda M, Kim H, Fujimoto H, Hataji O, Takeshita A, Nishihama K, Okano T, Okano Y, Nishii Y, Tomaru A, Fujiwara K, D'Alessandro VF, Abdel-Hamid AM, Ren Y, Pereira GV, Wright CL, Hernandez A, Fields CJ, Yau PM, Wang S, Mizoguchi A, Fukumura M, Ohtsuka J, Nosaka T, Kataoka K, Kondoh Y, Wu J, Kawagishi H, Yano Y, Mackie RI, Cann I, Gabazza EC.	A Staphylococcus pro-apoptotic peptide induces acute exacerbation of pulmonary fibrosis.	Nat Commun	11	1539	2020
Enomoto N, Naoi H, Aono Y, Katsumata M, Horiike Y, Yasui H, Karayama M, Hozumi H, Suzuki Y, Furuhashi K, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Suda T	Acute exacerbation of unclassifiable idiopathic interstitial pneumonia: comparison with idiopathic pulmonary fibrosis	Ther Adv Respir Dis			2020

<p>Enomoto N, Sumikawa H, Sugiura H, Kitani M, Tanaka T, Hozumi H, Fujisawa T, Suda T.</p>	<p>Clinical, radiological, and pathological evaluation of "NSIP with OP overlap" pattern compared with NSIP in patients with idiopathic interstitial pneumonias</p>	<p>Respir Med</p>	<p>174</p>		<p>2020</p>
<p>Fujisawa T, Hozumi H, Kamiya Y, Kaida Y, Akamatsu T, Kusagaya H, Satake Y, Mori K, Mikamo M, Matsuda H, Yokomura K, Koshimizu N, Toyoshima M, Imokawa S, Yasui H, Suzuki Y, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Nakamura Y, Inui N, Suda T</p>	<p>Prednisolone and tacrolimus versus prednisolone and cyclosporin A to treat polymyositis/dermatomyositis-associated ILD: A randomized, open-label trial</p>	<p>Respirology</p>			<p>2020</p>
<p>Fujita S, Terasaki F, Miyamura M, Kanzaki Y, Inoue M, Fujiyoshi H, Morimoto M, Hoshiga M.</p>	<p>A patient with cardiac sarcoidosis in whom an abnormal myocardial uptake of fluorine-18 fluorodeoxyglucose and sustained ventricular tachycardia recurred 3.5 years after discontinuing oral corticosteroid therapy.</p>	<p>Intern Med</p>	<p>59</p>	<p>2275-2280</p>	<p>2020</p>

Fukihara J, Kondoh Y, Brown KK, Kimura T, Kataoka K, Matsuda T, Yamano Y, Suzuki A, Furukawa T, Sumikawa H, Takahashi O, Johkoh T, Tanaka T, Fukuoka J, Hashimoto N, Hasegawa Y.	Probable usual interstitial pneumonia pattern on chest CT: is it sufficient for a diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis?	Eur Respir J	55	18024-65	2020
Hanzawa S, Tateishi T, Ishizuka M, Inoue Y, Honda T, Kawahara T, Tomita M, Miyazaki Y	Changes in serum KL-6 levels during short-term strict antigen avoidance are associated with the prognosis of patients with fibrotic hypersensitivity pneumonitis caused by avian antigens.	Respiratory Investigation	S2212-5345 (20)	30092-7	2020
Hatabu H, Hunninghake GM, Richeldi L, Brown KK, Wells AU, Remy-Jardin M, Verschakelen J, Nicholson AG, Beasley MB, Christiani DC, San José Estépar R, Seo JB, Johkoh T, Sverzellati N, Ryerson CJ, Graham Barr R, Goo JM, Austin JHM, Powell CA, Lee KS, Inoue Y, Lynch DA	Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a Position Paper from the Fleischner Society.	Lancet Respir Med	8	726-737	2020

Hayashi F, Kido T, Sakamoto N, Zaizen Y, Ozasa M, Yokoyama M, Yura H, Hara A, Ishimoto H, Yamaguchi H, Miyazaki T, Obase Y, Ishimatsu Y, Eishi Y, Fukuoka J, Mukae H.	Pneumoconiosis with a Sarcoid-Like Reaction Other than Beryllium Exposure: A Case Report and Literature Review.	Medicina	56	630	2020
Hayashi S, Tamaoka M, Tateishi T, Murota Y, Handa I, Miyazaki Y	A New Feature with the Potential to Detect the Severity of Obstructive Sleep Apnoea via Snoring Sound Analysis.	International Journal of Environmental Research and Public Health	17(8)	2951	2020
Hiroto Hatabu, Gary M Hunninghake, Luca Richeldi, Kevin K Brown, Athol U Wells, Martine Remy-Jardin, Johnny Verschakelen, Andrew G Nicholson, Mary B Beasley, David C Christiani, Raúl San José Estépar, Joon Beom Seo, Takeshi Johkoh, Nicola Sverzellati, Christopher J Ryerson, R Graham Barr, Jin Mo Goo, John H M Austin, Charles A Powell, Kyung Soo Lee, Yoshikazu Inoue, David A Lynch	Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a Position Paper from the Fleischner Society	Lancet Respir Med	8	726-737	2020

Hisata S, Bando M, Homma S, Kataoka K, Ogura T, Izumi S, Sakamoto S, Watanabe K, Saito Y, Shimizu Y, Kato M, Nishioka Y, Hara H, Waseda Y, Tanino Y, Yatera K, Hashimoto S, Mukae H, Inase N	Safety and tolerability of combination therapy with pirfenidone and nintedanib for idiopathic pulmonary fibrosis: a multicenter retrospective observational study in Japan.	European Respiratory Journal	56	1847	2020
Homma S, Ebina M, Kuwano K, Goto H, Sakai F, Sakamoto S, Johkoh T, Sugino K, Tachibana T, Terasaki Y, Nishioka Y, Hagiwara K, Hashimoto N, Hasegawa Y, Hebisawa A. on behalf of the ministry of health, labour and welfare, the study group	Intractable diffuse pulmonary diseases: manual for diagnosis and treatment.	Respir Investig	59	3-33.	2020
Iijima Y, Okamoto T, Shirai T, Mitsumura T, Sakakibara R, Honda T, Ishizuka M, Tateishi T, Tamaoka M, Aiboshi J, Otomo Y, Anzai T, Takahashi K, Miyazaki Y	MuLBSTA score is a useful tool for predicting COVID-19 disease behavior.	Journal of Infection and Chemotherapy	27(2)	284-290	2020
Iijima Y, Sakakibara R, Ishizuka M, Honda T, Shirai T, Okamoto T, Tateishi T, Sakashita H, Tamaoka M, Takemoto A, Kumaki Y, Ikeda S, Miyazaki Y	Notable response to nivolumab during the treatment of SMARCA4-deficient thoracic sarcoma: a case report.	Immunotherapy	12 (8)	563-569	2020

Ikeda K, Chiba H, Nishikiori H, Azuma A, Kondoh Y, Ogura T, Taguchi Y, Ebina M, Sakaguchi H, Miyazawa S, Suga M, Sugiyama Y, Nukiwa T, Kudoh S, Takahashi H; Pirfenidone Clinical Study Group in Japan.	Serum surfactant protein D as a predictive biomarker for the efficacy of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a post-hoc analysis of the phase 3 trial in Japan.	Respir Res	Nov 30;21 (1)	316	2020
Imakura T, Toyoda Y, Sato S, Koyama K, Nishimura H, Kagawa K, Takahashi N, Naito N, Murakami K, Kawano H, Azuma M, Shinohara T, Nishioka Y	Distinct improvement of pulmonary function, ground-glass opacity, hypoxia and physical findings in an idiopathic pulmonary fibrosis patient after pirfenidone treatment: a case report with a review of the literature.	J Med Invest	67 (3,4)	358-361	2020
Inagaki Y, Tachibana K, Inoue Y, Kasai T, Inoue Y	Severe clopidogrel-induced DRESS with eosinophilic pneumonia associated with Epstein–Barr virus reactivation	Respirology Case Reports	8(3)	e00541	2020
Inoue Y, Kaner RJ, Guiot J, Maher TM, Tomassetti S, Moiseev S, Kuwana M, Brown KK	Diagnostic and Prognostic Biomarkers for Chronic Fibrosing Interstitial Lung Diseases with a Progressive Phenotype	Chest	158(2)	646-659	2020
Inoue Yukihiisa, Okamoto Tsukasa, Honda Takayuki, Nukui Yoshihisa, Akashi Takumi, Takemura Tamiko, Tozuka Minoru, Miyazaki Yasunari	Disruption in the balance between apolipoprotein A-I and mast cell chymase in chronic hypersensitivity pneumonitis.	Immunity Inflammation and Disease	8 (4)	659 - 671	2020

Iriki J, Yamamoto K, Senju H, Nagaoka A, Yoshida M, Iwasaki K, Ashizawa N, Hirayama T, Tashiro M, Takazono T, Imamura Y, Miyazaki T, Izumikawa K, Yanagihara K, Tsujino A, Fukuoka J, Uetani M, Satoh M, Mukae H.	Influenza A (H3N2) infection followed by anti-signal recognition particle antibody-positive necrotizing myopathy: A case report.	Int J Infect Dis.	103	33-36	2020
Isago H, Mitani A, Mikami Y, Horie M, Urushiyama H, Hamamoto R, Terasaki Y, Nagase T.	Epithelial Expression of YAP and TAZ Is Sequentially Required in Lung Development.	Am J Respir Cell Mol Biol.	62	256-266	2020
Isshiki T, Matsuyama H, Yamaguchi T, Morita T, Ono J, Nunomura S, Izuhara K, Sakamoto S, Homma S, Kishi K	Plasma matrix metalloproteinase 7, CC-chemokine ligand 18, and periostin as markers for pulmonary sarcoidosis.	Respiratory Investigation	58(6)	479-487	2020
Ito A, Yamamoto Y, Ishii Y, Okazaki A, Ishiura Y, Kawagishi Y, Takiguchi Y, Kishi K, Taguchi Y, Shinzato T, Okochi Y, Hayashi R, Nakamori Y, Kichikawa Y, Murata K, Takeda H, Higa F, Miyara T, Saito K, Ishikawa T, Ishida T, Tateda K	Evaluation of a novel urinary antigen test kit for diagnosing Legionella pneumonia.	International Journal of Infectious Diseases	103	42-47	2020
Kadota T, Yoshioka Y, Fujita Y, Araya J, Minagawa S, Hara H, Miyamoto A, Suzuki S, Fujimori S, Kohno T, Fujii T, Kishi K, Kuwano K, Ochiya T	Extracellular Vesicles from Fibroblasts Induce Epithelial-Cell Senescence in Pulmonary Fibrosis.	Am J Respir Cell Mol Biol	63(5)	623 - 636	2020

Kamata Y. ,Sato H, Sugiura A. Miyata M, Kisu K, Azuma A.	A Case Demonstrating the Pathological Relationship between Granulomatous Vasculitis and Glomerular Lesion in Renal Sarcoidosis.	Case Rep Nephrol Dial	Oct 12:10 (3)	109- 116.	2020
Kameda M, Otsuka M, Chiba H, Kuronuma K, Hasegawa T, Takahashi H, Takahashi H.	CXCL9, CXCL10, and CXCL11; biomarkers of pulmonary inflammation associated with autoimmunity in patients with collagen vascular diseases-associated interstitial lung disease and interstitial pneumonia with autoimmune features.	PLoS One	15	e0241 719	2020
Katayama K, Hirose M, Arai T, Hatsuda K, Tachibana K, Sugawara R, Sugimoto C, Kasai T, Akira M, Inoue Y	Clinical significance of serum anti-granulocyte-macrophage colony-stimulating factor autoantibodies in patients with sarcoidosis and hypersensitivity pneumonitis	Orphanet J Rare Dis.	15(1)	272	2020
Katoh S, Matsumoto N, Tanaka H, Yasokawa N, Kittaka M, Kurose K, Abe M, Yoshioka D, Shirai R, Nakazato M, Kobashi Y.	Elevated levels of periostin and TGF- β 1 in the bronchoalveolar lavage fluid of patients with idiopathic eosinophilic pneumonia.	Asian Pac J Allergy Immunol.	38	208- 213	2020
Kawaguchi M, Nakayama M, Bando M, Hisata S, Mato N, Suzuki T, Takemura T, Hagiwara K	A case of lymphocytic interstitial pneumonia presenting with a ground glass nodule as an initial finding.	Respir Med Case Rep	31	10127 9	2020

Keicho N, Hijikata M, Morimoto K, Homma S, Taguchi Y, Azuma A, Kudoh S.	Primary ciliary dyskinesia caused by a large homozygous deletion including exons 1-4 of DRC1 in Japanese patients with recurrent sinopulmonary infection	Mol Genet Genomic Med	Jan;8 (1)	e10 33	2020
Kimiyuki Ikeda, Hirofumi Chiba, Hirotaka Nishikiori, Arata Azuma, Yasuhiro Kondoh, Takashi Ogura, Yoshio Taguchi, Masahito Ebina, Hiroki Sakaguchi, Shogo Miyazawa, Moritaka Suga, Yukihiko Sugiyama, Toshihiro Nukiwa, Shoji Kudoh, Hiroki Takahashi	Serum surfactant protein D as a predictive biomarker for the efficacy of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a post- hoc analysis of the phase 3 trial in Japan.	Respir Investig.	21	316	2020
Kobayashi K, Suzukawa M, Watanabe K, Arakawa S, Igarashi S, Asari I, Hebisawa A, Matsui H, Nagai H, Nagase T, Ohta K.	Secretory IgA accumulated in the airspaces of idiopathic pulmonary fibrosis and promoted VEGF, TGF- β and IL-8 production by A549 cells.	Clin Exp Immunol	199	326- 336.	2020

<p>Komoriyama H, Omote K, Nagai T, Kato Y, Nagano N, Koyanagawa K, Kamiya K, Konishi T, Sato T, Kobayashi Y, Tsujinaga S, Iwano H, Kusano K, Yasuda S, Ogawa H, Ishibashi-Ueda H, Anzai T.</p>	<p>Lower left ventricular ejection fraction and higher serum angiotensin-converting enzyme activity are associated with histopathological diagnosis by endomyocardial biopsy in patients with cardiac sarcoidosis.</p>	<p>Int J Cardiol</p>	<p>321</p>	<p>113- 117</p>	<p>2020</p>
<p>Kondoh Y, Azuma A, Inoue Y, Ogura T, Sakamoto S, Tsushima K, Johkoh T, Fujimoto K, Ichikado K, Matsuzawa Y, Saito T, Kishi K, Tomii K, Sakamoto N, Aoshima M, Araya J, Izumi S, Arita M, Abe M, Yamauchi H, Shindoh J, Suda T, Okamoto M, Ebina M, Yamada Y, Tohda Y, Kawamura T, Taguchi Y, Ishii H, Hashimoto N, Abe S, Taniguchi H, Tagawa J, Bessho K, Yamamori N, Homma S</p>	<p>Thrombomodulin Alfa for Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. A Randomized, Double-Blind Placebo-controlled Trial</p>	<p>American Journal of Respirato ry and Critical Care Medicine</p>	<p>201(9)</p>	<p>1110- 1119</p>	<p>2020</p>

Kondoh Y, Azuma A, Inoue Y, Ogura T, Sakamoto S, Tsushima K, Johkoh T, Fujimoto K, Ichikado K, Matsuzawa Y, Saito T, Kishi K, Tomii K, Sakamoto N, Aoshima M, Araya J, Izumi S, Arita M, Abe M, Yamauchi H, Shindoh J, Suda T, Okamoto M, Ebina M, Yamada Y, Tohda Y, Kawamura T, Taguchi Y, Ishii H, Hashimoto N, Abe S, Taniguchi H, Tagawa J, Bessho K, Yamamori N, Homma S.	Thrombomodulin alfa for Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial.	Am J Respir Crit Care Med	May 1;201 (9)	1110-1119	2020
Kondoh Y, Azuma A, Tagawa J, Homma S.	Reply to Horita and Takeshi: Thrombomodulin Did Not Benefit Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis in a Trial.	Am J Respir Crit Care Med.	Jul 1;202 (1)	151-152	2020
Kondoh Y, Azuma A, Tagawa J, Yamamori N, Homma S.	Reply to Kobayashi <i>et al.</i> : Too Premature to Deny the Potential of Thrombomodulin-alfa in Idiopathic Pulmonary Fibrosis.	Am J Respir Crit Care Med.	Jun 1;201 (11)	1450-1451	2020
Kondoh Y.	A new therapy for systemic sclerosis-associated interstitial lung disease.	Respir Investig	58	227-229	2020

<p>Koyauchi T, Yasui H, Enomoto N, Hasegawa H, Hozumi H, Suzuki Y, Karayama M, Furuhashi K, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Yokomura K, Suda T</p>	<p>Pulse oximetric saturation to fraction of inspired oxygen (SpO₂/FIO₂) ratio 24 hours after high-flow nasal cannula (HFNC) initiation is a good predictor of HFNC therapy in patients with acute exacerbation of interstitial lung disease</p>	<p>Ther Adv Respir Dis</p>			<p>2020</p>
<p>Kreuter M, Polke M, Walsh SLF, Krisam J, Collard HR, Chaudhuri N, Avdeev S, Behr J, Calligaro G, Corte T, Flaherty K, Funke-Chambour M, Kolb M, Kondoh Y, Maher TM, Molina Molina M, Morais A, Moor CC, Morisset J, Pereira C, Quadrelli S, Selman M, Tzouvelekis A, Valenzuela C, Vancheri C, Vicens-Zygmunt V, Wälscher J, Wuyts W, Wijsenbeek M, Cottin V, Bendstrup E.</p>	<p>Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: international survey and call for harmonisation.</p>	<p>Eur Respir J</p>	<p>55</p>	<p>19017 60</p>	<p>2020</p>

Kuse N, Kamio K, Azuma A, Matsuda K, Inomata M, Usuki J, Morinaga A, Tanaka T, Kashiwada T, Atsumi K, Hayashi H, Saito Y, Seike M, Gemma A.	Exosome-derived microRNA-22 ameliorates pulmonary fibrosis by regulating fibroblast-to-myofibroblast differentiation both in vitro and in vivo.	J Nippon Med Sch.	Jul 13;87 (3)	118- 128	2020
Kuwana M, Ogura T, Makino S, Homma S, Kondoh Y, Saito A, Ugai H, Gahlemann M, Takehara K and Azuma A	Nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: A Japanese population analysis of the SENSISCIS trial.	MODERN RHEUMATOLOGY	31(1)	141- 150	2020
Kuwana M, Azuma A.	Nintedanib: New indication for systemic sclerosis-associated interstitial lung disease.	Mod Rheumatol	Mar; 30(2)	225- 231	2020
Kuwana M, Ogura T, Makino S, Homma S, Kondoh Y, Saito A, Ugai H, Gahlemann M, Takehara K, Azuma A.	Nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: A Japanese population analysis of the SENSISCIS trial.	Mod Rheumatol	31	141- 150	2020
Laohawetwanit T, Tanaka K, Zaizen Y, Tabata K, Ando K, Ishimoto H, Mukae H, Miyazaki Y, Bychkov A, Fukuoka J.	A case report of pulmonary amyloidosis recognized by detection of AA amyloid exclusively in alveolar macrophages.	Respir Med Case Rep.	30		2020

<p>Maher TM, Costabel U, Glassberg MK, Kondoh Y, Ogura T, Scholand MB, Kardatzke D, Howard M, Olsson J, Neighbors M, Belloni P, Swigris JJ.</p>	<p>Phase 2 trial to assess lebrikizumab in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.</p>	<p>Eur Respir J</p>	<p>57</p>		<p>2020</p>
<p>Meguro A, Ishihara M, Petrek M, Yamamoto K, Takeuchi M, Mrazek F, Kolek V, Benicka A, Yamane T, Shibuya E, Yoshino A, Isomoto A, Ota M, Yatsu K, Shijubo N, Nagai S, Yamaguchi E, Yamaguchi T, Namba K, Kaburaki T, Takase H, Morimoto SI, Hori J, Kono K, Goto H, Suda T, Ikushima S, Ando Y, Takenaka S, Takeuchi M, Yuasa T, Sugisaki K, Ohguro N, Hiraoka M, Kitaichi N, Sugiyama Y, Horita N, Asukata Y, Kawagoe T, Kimura I, Ishido M, Inoko H, Mochizuki M, Ohno S, Bahram S, Remmers EF, Kastner DL, Mizuki N.</p>	<p>Genetic control of CCL24, POR, and IL23R contributes to the pathogenesis of sarcoidosis.</p>	<p>Commun Biol.</p>	<p>3</p>	<p>465</p>	<p>2020</p>

<p>Minegishi Y, Gemma A, Homma S, Kishi K, Azuma A, Ogura T, Hamada N, Taniguchi H, Hattori N, Nishioka Y, Tanizawa K, Johkoh T, Yokoyama T, Mori K, Taguchi Y, Ebina M, Inase N, Hagiwara K, Ohnishi H, Mukae H, Inoue Y, Kuwano K, Chiba H, Ohta K, Tanino Y, Sakai F, Sugiyama Y.</p>	<p>Acute Exacerbation of Idiopathic Interstitial Pneumonias Related to Chemotherapy for Lung Cancer: Nationwide Surveillance in Japan.</p>	<p>ERJ Open Res</p>	<p>May 26:6(2)</p>	<p>00184- 2019</p>	<p>2020</p>
<p>Minomo S, Arai T, Higo H, Tsuji T, Tachibana K, Akira M, Inoue Y</p>	<p>Characteristics and prognosis of interstitial pneumonias complicated with pneumomediastinum</p>	<p>Respir Investig</p>	<p>58(4)</p>	<p>262- 268</p>	<p>2020</p>
<p>Minomo S, Arai T, Tachibana K, Matsui H, Kasai T, Akira M, Inoue Y.</p>	<p>Airway-centered Fibroelastosis Accompanied by Subpleural Lesions of Unknown Cause in a Young Man Who Later Developed Pulmonary Hypertension.</p>	<p>Intern Med.</p>	<p>59(5)</p>	<p>695- 700</p>	<p>2020</p>
<p>Miyashita N, Horie M, Suzuki HI, Saito M, Mikami Y, Okuda K, Boucher RC, Suzukawa M, Hebisawa A, Saito A, Nagase T.</p>	<p>FOXL1 regulates lung fibroblast function via multiple mechanisms.</p>	<p>Am J Respir Cell Mol Biol</p>	<p>63</p>	<p>831- 842</p>	<p>2020</p>
<p>Mori Y, Kondoh Y.</p>	<p>What parameters can be used to identify early idiopathic pulmonary fibrosis?</p>	<p>Respir Investig</p>			<p>2020</p>

Mori Y, Nishikiori H, Chiba H, Yamada G, Kuronuma K, Takahashi H.	Respiratory reactance in forced oscillation technique reflects disease stage and predicts lung physiology deterioration in idiopathic pulmonary fibrosis.	Respir Physiol Neurobiol	275	10338 6	2020
Morikawa K, Tanaka H, Itani H, Takata S, Watanabe S, Kishi K, Soejima K, Kaira K, Kagamu H, Yoshimura K, Matsutani N and Seki N	Hypothesis generative head-to-head study comparing efficacy of afatinib and osimertinib based on immunological biomarkers in Japanese NSCLC patients with EGFR mutations (Heat on Beat study).	SAGE journals	12	1-8	2020
Morimoto Y, Khatun H, Yee KSW, Susanto AD, Myong JP, Tanchuco JJ, Sheu CC, Chau NQ, Azuma A.	Efforts to control air pollution in the Asia-Pacific region.	Respirology	May; 25(5)	472-474	2020
Morizumi S, Sato S, Koyama K, Okazaki H, Chen Y, Goto H, Aono Y, Ogawa H, Nishimura H, Kawano H, Toyoda Y, Uehara H, Nishioka Y	Blockade of pan-fibroblast growth factor receptors mediates bidirectional effects in lung fibrosis.	Am J Respir Cell Moll Biol	63 (3)	317-326	2020
Murakami M, Johkoh T, Hayashi S, Ohshima S, Mizuki M, Nakatsuka SI, Tomobe M, Kuroyanagi K, Nakasone A, Nishimoto N.	Clinicopathologic Characteristics of 342 Patients With Multicentric Castleman Disease in Japan	Mod Rheumatol	30	1-9	2020

Murota M, Johkoh T, Lee KS, Franquet T, Kondoh Y, Nishiyama Y, Tanaka T, Sumikawa H, Egashira R, Yamaguchi N, Fujimoto K, Fukuoka J; Group of Creation of Radiological Paper from Japan in diffuse lung disease	Influenza H1N1 virus-associated pneumonia often resembles rapidly progressive interstitial lung disease seen in collagen vascular diseases and COVID-19 pneumonia: CT-pathologic correlation in 24 patients.	Eur J Radiol Open	7	100297	2020
Nakano A, Ohkubo H, Taniguchi H, Kondoh Y, Matsuda T, Yagi M, Furukawa T, Kanemitsu Y, Niimi A.	Early decrease in erector spinae muscle area and future risk of mortality in idiopathic pulmonary fibrosis.	Sci Rep	10	2312	2020
Nakata K, Sugi T, Kuroda K, Yoshizawa K, Takada T, Tazawa R, Ueda T, Aoki A, Abe M, Tatsumi K, Eda R, Kondoh S, Morimoto K, Tanaka T, Yamaguchi E, Takahashi A, Oda M, Ishii H, Izumi S, Sugiyama H, Nakagawa A, Tomii K, Suzuki M, Konno S, Ohkouchi S, Hirano T, Handa T, Hirai T, Inoue Y, Arai T, Asakawa K, Sakagami T, Tanaka T, Mikami A, Kitamura N	Validation of a new serum granulocyte-macrophage colony-stimulating factor autoantibody testing kit.	ERJ Open Res.	6(1)	pii: 00259-2019	2020

Nanri Y, Nunomura S, Terasaki Y, Yoshihara T, Hirano Y, Yokosaki Y, Yamaguchi Y, Feghali-Bostwick C, Ajito K, Murakami S, Conway SJ, Izuhara K.	Cross-Talk between Transforming Growth Factor- β and Periostin Can Be Targeted for Pulmonary Fibrosis.	Am J Respir Cell Mol Biol.	62	204-216	2020
Nishikiori H, Chiba H, Lee SH, Kondoh S, Kamo KI, Nakamura K, Ikeda K, Kuronuma K, Chung MP, Kondoh Y, Homma S, Inase N, Park MS, Takahashi H.	A modified GAP model for East-Asian populations with idiopathic pulmonary fibrosis.	Respir Investig	58	395-402	2020
Nishiyama N, Masuo M, Nukui Y, Tateishi T, Kishino M, Tateishi U, Morota K, Ohbo K, Miyazaki Y	Human epididymis protein 4 is a new biomarker to predict the prognosis of progressive fibrosing interstitial lung disease.	Respiratory Investigation	59(1)	90-98	2020
Ogawa K, Uruga H, Fujii T, Fujimori S, Kohno T, Kurosaki A, Kishi K, Abe S	Characteristics of non-small-cell lung cancer with interstitial pneumonia: variation in cancer location, histopathology, and frequency of postoperative acute exacerbations in interstitial pneumonia.	BMC pulmonary medicine	20(1)	307	2020
Oi H, Suzuki A, Yamano Y, Yokoyama T, Matsuda T, Kataoka K, Suzuki Y, Kimura T, Kondoh Y.	Mesalazine-induced lung injury with severe respiratory failure successfully treated with steroids and non-invasive positive pressure ventilation.	Respir Med Case Rep	31	101157	2020

Okada N, Matsuoka R, Sakurada T, Goda M, Chuma M, Yagi K, Zamami Y, Nishioka Y, Ishizawa K	Risk factors of immune checkpoint inhibitor-related interstitial lung disease in patients with lung cancer: a single-institution retrospective study.	Sci Rep	10 (1)	13773	2020
Otsuka K, Mitsunashi A, Goto H, Hanibuchi M, Koyama K, Ogawa H, Ogino H, Saijo A, Kozai H, Yoneda H, Tobiume M, Kishuku M, Ishizawa K, Nishioka Y	Anti-PD-1 antibody combined with chemotherapy suppresses the growth of mesothelioma by reducing myeloid-derived suppressor cells.	Lung Cancer	146	86-96	2020
Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, Kreuter M, Vasakova M, Bargagli E, Chung JH, Collins BF, Bendstrup E, Chami HA, Chua AT, Corte TJ, Dalphin JC, Danoff SK, Diaz-Mendoza J, Duggal A, Egashira R, Ewing T, Gulati M, Inoue Y, Jenkins AR, Johannson KA, Johkoh T, Tamae-Kakazu M, Kitaichi M, Knight SL, Koschel D, Lederer DJ, Mageto Y, Maier LA, Matiz C, Morell F, Nicholson AG, Patolia S, Pereira CA, Renzoni EA, Salisbury ML, Selman M, Walsh SLF, Wuyts WA, Wilson KC.	Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline.	Am J Respir Crit Care Med.	22	e36-e69.	2020

<p>Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raof S, Schluger NW, Volpi A, Yim JJ, Martin IBK, Anderson DJ, Kong C, Altes T, Bush A, Desai SR, Goldin J, Goo JM, Humbert M, Inoue Y, Kauczor HU, Luo F, Mazzone PJ, Prokop M, Remy-Jardin M, Richeldi L, Schaefer-Prokop CM, Tomiyama N, Wells AU, Leung AN</p>	<p>The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society.</p>	<p>Chest</p>	<p>158(19)</p>	<p>106-116</p>	<p>2020</p>
<p>Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raof S, Schluger NW, Volpi A, Yim JJ, Martin IBK, Anderson DJ, Kong C, Altes T, Bush A, Desai SR, Goldin J, Goo JM, Humbert M, Inoue Y, Kauczor HU, Luo F, Mazzone PJ, Prokop M, Remy-Jardin M, Richeldi L, Schaefer-Prokop CM, Tomiyama N, Wells AU, Leung AN</p>	<p>The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society.</p>	<p>Radiology</p>	<p>296(1)</p>	<p>172-180</p>	<p>2020</p>
<p>Sakae Homma, Masahito Ebina, Kazuyoshi Kuwano, Hisatsugu Goto, Fumikazu Sakai, Susumu Sakamoto, Takeshi Johkoh, Keishi Sugino, Teruo Tachibana, Yasahiro Terasaki, Yasuhiko Nishioka, Koichi Hagiwara, Naozumi Hashimoto, Yoshinori Hasegawa, Akira Hebisawa</p>	<p>Intractable diffuse pulmonary diseases: Manual for diagnosis and treatment.</p>	<p>Respir Investig.</p>	<p>59</p>	<p>8-33</p>	<p>2020</p>

Sakakibara R, Kobayashi M, Takahashi N, Inamura K, Ninomiya H, Wakejima R, Kitazono S, Yanagitani N, Horiike A, Ichinose J, Matsuura Y, Nakao M, Mun M, Nishio M, Okumura S, Motoi N, Ito T, Miyazaki Y, Inase N, Ishikawa Y	Insulinoma-associated Protein 1 (INSM1) Is a Better Marker for the Diagnosis and Prognosis Estimation of Small Cell Lung Carcinoma Than Neuroendocrine Phenotype Markers Such as Chromogranin A, Synaptophysin, and CD56.	The American Journal of Surgical Pathology	44(6)	757-764	2020
Sakamoto K, Furukawa T, Yamano Y, Kataoka K, Teramachi R, Walia A, Suzuki A, Inoue M, Nakahara Y, Ryu C, Hashimoto N, Kondoh Y.	Serum mitochondrial DNA predicts the risk of acute exacerbation and progression of IPF.	Eur Respir J	57		2020
Sakamoto S, Furukawa M, Shimizu H, Sekiya M, Miyoshi S, Nakamura Y, Urabe N, Isshiki T, Usui Y, Isobe K, Takai Y, Kurosaki A, Kishi K, Homma S	Clinical and radiological characteristics of ultrasonic humidifier lung and summer-type hypersensitivity pneumonitis.	Respiratory Medicine	174	106196	2020
Sakamoto S, Kataoka K, Kondo Y, Kato M, Okamoto M, Mukae H, Bando M, Suda T, Yatera K, Tanino Y, Kishaba T, Hattori N, Taguchi Y, Saito T, Nishioka Y, Kuwano K, Kishi K, Inase N, Sasaki S, Takizawa H, Johkoh T, Sakai F, Homma S; Diffuse Lung Diseases Research Group of the Ministry of Health, Labour and Welfare, Jpan	Pirfenidone plus inhaled N-acetylcysteine for idiopathic pulmonary fibrosis: a randomised trial.	Eur Respir J	57(1)	2000348	2020

Satouchi M, Nosaki K, Takahashi T, Nakagawa K, Aoe K, Kurata T, Sekine A, Horiike A, Fukuhara T, Sugawara S, Umemura S, Saka H, Okamoto I, Yamamoto N, Sakai H, Kishi K, Katakami N, Horinouchi H, Hida T, Okamoto H, Atagi S, Ohira T, Shi Rong Han, Noguchi K, Ebian V, Hotta K	First - line pembrolizumab vs chemotherapy in metastatic non - small - cell lung cancer: KEYNOTE - 024 Japan subset.	Cancer Science	111	4480-4489	2020
Sawahata M, Johkoh T, Kawanobe T, Kono C, Nakamura Y, Bando M, Hagiwara K, Takemura T, Sakai F, Shijubo N, Konno S, Yamaguchi T	Computed Tomography Images of Fibrotic Pulmonary Sarcoidosis Leading to Chronic Respiratory Failure.	J Clin Med	9	142	2020
Sawahata M, Sakamoto N, Yamasawa H, Iijima Y, Kawata H, Yamaguchi T, Uchida K, Eishi Y, Bando M, Hagiwara K.	Propionibacterium acnes-associated sarcoidosis complicated by acute bird-related hypersensitivity pneumonitis.	BMC Pulm Med	20	288	2020
Sawahata M, Shijubo N, Johkoh T, Hagiwara K, Konno S, Yamaguchi T.	Honeycomb lung-like structures resulting from clustering of traction bronchiectasis distally in sarcoidosis.	Respirol Case Rep	8	e00539	2020
Seibold JR, Maher TM, Highland KB, Assassi S, Azuma A, Hummers LK, Costabel U, von Wangenheim U, Kohlbrenner V, Gahlemann M, Alves M, Distler O; SENSICIS trial investigators.	Safety and tolerability of nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: data from the SENSICIS trial.	Ann Rheum Dis.	Nov: 79(11)	1478-1484	2020

Shimada S, Nakai R, Aoki K, Shimoeda N, Ohno G, Miyazaki Y, Kudoh S, Imura S, Watanabe K, Ishii Y, Tateda K	Complete Genome Sequence of Novel Psychrotolerant Legionella Strain TUM19329, Isolated from Antarctic Lake Sediment.	Microbiol ogy Resource Announc ements	9(16)	e0025 3-20	2020
Shimokawa T, Yamada K, Tanaka H, Kubota K, Takiguchi Y, Kishi K, Saito H, Hosomi Y, Kato T, Harada D, Otani S, Kasai T, Nakamura Y, Misumi T, Yamanaka T, Okamoto H	Randomized phase II trial of S-1 plus cisplatin or docetaxel plus cisplatin with concurrent thoracic radiotherapy for inoperable stage III non-small cell lung cancer.	Cancer Medicine	(00)	1-8	2020
Shirai T, Mitsumura T, Aoyagi K, Okamoto T, Kimura M, Gemma T, Shigematsu T, Takahashi J, Azuma S, Yoshizuka R, Sasaki H, Urushibata N, Ochiai K, Hondo K, Morishita K, Aiboshi J, Otomo Y, Miyazaki Y	COVID-19 pneumonia complicated by bilateral pneumothorax: A case report.	Respirato ry Medicine Case Reports	31	10123 0	2020

Shirai T, Tanino Y, Nikaido T, Takaku Y, Hashimoto S, Taguchi Y, Baba T, Ogura T, Kataoka K, Nakayama M, Yamada Y, Matsushima S, Nakayama S, Miyazaki Y	Screening and diagnosis of acute and chronic bird-related hypersensitivity pneumonitis by serum IgG and IgA antibodies to bird antigens with ImmunoCAP®.	Allergology International	S1323-8930 (20)	30128-3	2020
Smith ML, Hariri LP, Minor-Kenudson M, Dacic S, Attanoos R, Boreczuk A, Colby TV, Cooper W, Jones KD, Leslie KO, Mahar A, Larsen BT, Cavazza A, Fukuoka J, Roden AC, Sholl LM, Tazelaar HD, Churg A, Beasley MB.	Histopathologic Assessment of Suspected Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Where We Are and Where We Need to Go.	Arch Pathol Lab Med.	144	1477-1489	2020
Song JW, Ogura T, Inoue Y, Xu Z, Quaresma M, Stowasser S, Stansen W, Crestani B	Long-term treatment with nintedanib in Asian patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Results from INPULSIS®-ON.	Respirology	25(4)	410-416	2020
Sugano T, Seike M, Saito Y, Kashiwada T, Terasaki Y, Takano N, Hisakane K, Takahashi S, Tanaka T, Takeuchi S, Miyanaga A, Minegishi Y, Noro R, Kubota K, Gemma A.	Immune checkpoint inhibitor-associated interstitial lung diseases correlate with better prognosis in patients with advanced non-small-cell lung cancer.	Thoracic Cancer.	11	1052-1060	2020
Sugino K, Kurosaki A, Homma S, Kishi K	Rare case of pulmonary sarcoidosis with cystic bronchiectasis.	BMJ Case Rep.	13(8)	237863	2020

Sumikawa H, Johkoh T, Egashira R, Sugiura H, Yamano Y, Kataoka K, Kondoh Y, Arakawa H, Nakamura M, Kuriu A, Nakanishi K, Tomiyama N	Pleuroparenchymal fibroelastosis-like lesions in patients with interstitial pneumonia diagnosed by multidisciplinary discussion with surgical lung biopsy.	Eur J Radiol Open	7	100298	2020
Suzuki A, Ando M, Kimura T, Kataoka K, Yokoyama T, Shiroshita E, Kondoh Y.	The impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on exercise capacity in fibrotic interstitial lung disease: a proof-of-concept randomized controlled crossover trial.	BMC Pulm Med	20	51	2020
Suzuki A, Kondoh Y, Brown KK, Johkoh T, Kataoka K, Fukuoka J, Kimura T, Matsuda T, Yokoyama T, Fukihara J, Ando M, Tanaka T, Hashimoto N, Sakamoto K, Hasegawa Y.	Acute exacerbations of fibrotic interstitial lung diseases.	Respirology.	25	525-534	2020
Suzuki Y, Aono Y, Kono M, Hasegawa H, Yokomura K, Naoi H, Hozumi H, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Kakamura H, Suda T	Cause of mortality and sarcopenia in patients with idiopathic pulmonary fibrosis receiving antifibrotic therapy	Respirology			2020
Suzuki Y, Fujisawa T, Sumikawa H, Tanaka T, Sugimoto C, Kono M, Hozumi H, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Suda T	Disease course and prognosis of pleuroparenchymal fibroelastosis compared with idiopathic pulmonary fibrosis.	Respir Med	171	106078	2020

Sweiss NJ, Korsten P, Syed H, Syed A, Baughman RP, Yee AMF, Culver DA, Sosenko T, Azuma A, Bonella F, Costabel U, Drake WP, Drent M, Lower EE, Israel-Biet D, Mostard RLM, Nunes H, Rottoli P, Spagnolo P, Wells AU, Wuyts WA, Judson MA.	When the Game Changes: Guidance to Adjust Sarcoidosis Management During the COVID-19 Pandemic.	Chest	Sep:158(3)	892-895	2020
Takahagi A, Sato M, Chen-Yoshikawa TF, Miyamoto E, Saito M, Gochi F, Hamaji M, Yoshizawa A, Terasaki Y, Urushiyama H, Aoyama A, Sonobe M, Date H, Terasaki Y, Takeuchi M, Sugiura H, Takemura T, Izumo T.	LPS- induced Airway-centered Inflammation Leading to BOS-like Airway Remodeling Distinct From RAS-like Fibrosis in Rat Lung Transplantation.	Transplantation.	104	1150-1158	2020
Takei R, Yamano Y, Kataoka K, Yokoyama T, Matsuda T, Kimura T, Furukawa T, Takahashi O, Chiba H, Takahashi H, Kondoh Y.	Pulse oximetry saturation can predict prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis	Respir Investig	58	190-195	2020
Takei R, Yamano Y, Kataoka K, Yokoyama T, Matsuda T, Kimura T, Johkoh T, Takahashi O, Kondoh Y.	Predictive factors for the recurrence of anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibody-associated interstitial lung disease.	Respir Investig	58	83-90	2020

Takei R, Yamano Y, Kataoka K, Yokoyama T, Matsuda T, Kimura T, Johkoh T, Tabata K, Fukuoka J, Kondoh Y.	Usefulness of new diagnostic criteria for chronic hypersensitivity pneumonitis established on the basis of a Delphi survey: A Japanese cohort study.	Respir Investig	58	52-58	2020
Takizawa A, Kamita M, Kondoh Y, Bando M, Kuwana M, Inoue Y.	Current monitoring and treatment of progressive fibrosing interstitial lung disease: a survey of physicians in Japan, the United States, and the European Union.	Curr Med Res Opin			2020
Tateishi T, Johkoh T, Sakai F, Miyazaki Y, Ogura T, Ichikado K, Suda T, Taguchi Y, Inoue Y, Takemura T, Colby TV, Sumikawa H, Fujimoto K, Arakawa H, Raouf S, Inase N	High-resolution CT features distinguishing usual interstitial pneumonia pattern in chronic hypersensitivity pneumonitis from those with idiopathic pulmonary fibrosis.	Japanese Journal of Radiology	38(6)	524-532	2020

<p>Tominaga J, Iwasawa T, Murota M, Arakawa H, Johkoh T, Yamano Y, Zaizen Y, Ichikado K, Hashisako M, Kondoh Y, Kataoka K, Okamoto M, Fujimoto K, Fukuoka J; Study Group of Creation of Radiological Paper from Japan in Diffuse Lung Disease.</p>	<p>Computed tomography findings of current nonspecific interstitial pneumonia based on the 2013 updated classification of idiopathic interstitial pneumonias: What is a characteristic of previously diagnosed nonspecific interstitial pneumonia excluded from the updated classification.</p>	<p>Jpn J Radiol</p>	<p>39</p>	<p>47-55</p>	<p>2020</p>
<p>Trapnell BC, Inoue Y, Bonella F, Morgan C, Jouneau S, Bendstrup E, Campo I, Papiris SA, Yamaguchi E, Cetinkaya E, Ilkovich MM, Kramer MR, Veltkamp M, Kreuter M, Baba T, Ganslandt C, Tarnow I, Waterer G, Jouhikainen T; IMPALA Trial Investigators.</p>	<p>Inhaled Molgramostim Therapy in Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis</p>	<p>N Engl J Med.</p>	<p>383(17)</p>	<p>1635-1644</p>	<p>2020</p>
<p>Uruga H, Fujii T, Nakamura N, Moriguchi S, Kishi K, Takaya H1</p>	<p>Squamous cell transformation as a mechanism of acquired resistance to tyrosine kinase inhibitor in EGFR-mutated lung adenocarcinoma: a report of two cases.</p>	<p>Respirol Case Rep</p>	<p>14(8(2))</p>	<p>e00521</p>	<p>2020</p>

Uruga H, Sato T, Nishida A, Uchida N, Tsuji M, Moriguchi S, Takahashi Y, Ogawa K, Murase K, Hanada S, Takaya H, Miyamoto A, Morokawa N, Kimura M, Araoka H, Tsuchihashi R, Asano-Mori Y, Wake A, Taniguchi S and Kishi K	Safety of bronchoscopy in patients with malignant hematologic disorders.	BMC Pulmonary Medicine	20	243-248	2020
Varone F, Inoue Y, Richeldi L	Twenty-five years of Respiriology: Advances in idiopathic pulmonary fibrosis.	Respirology.	25(1)	20-22	2020
Wells AU, Flaherty KR, Brown KK, Inoue Y, Devaraj A, Richeldi L, Moua T, Crestani B, Wuyts WA, Stowasser S, Quaresma M, Goeldner RG, Schlenker-Herceg R, Kolb M; INBUILD trial investigators.	Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases- subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in the INBUILD trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial	Lancet Respir Med	8(5)	453-460	2020
Yamaguchi K, Iwamoto H, Mazur W, Miura S, Sakamoto S, Horimasu Y, Masuda T, Miyamoto S, Nakashima T, Ohshimo S, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N.	Reduced endogenous secretory RAGE in blood and bronchoalveolar lavage fluid is associated with poor prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis.	Respir Res.	21	145	2020

Yamaguchi K, Iwamoto H, Sakamoto S, Horimasu Y, Masuda T, Miyamoto S, Nakashima T, Ohshimo S, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N.	Serum high-mobility group box 1 is associated with the onset and severity of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis.	Respirology.	25	275-280	2020
Yamamoto K, Ando K, Tanaka M, Yura H, Sakamoto N, Zaizen Y, Ashizawa K, Fukuoka J, Miyazaki Y, Mukae H.	A 71-Year-Old Man With Dyspnea and Cough During Chemotherapy.	Chest	157	165-171	2020
Yamanouchi Y, Sawahata M, Sakamoto N, Hisata S, Sijubo N, Konno S, Yamaguchi T, Suzuki T, Bando M, Hagiwara K.	Characteristics of 68 patients with clinically proven sarcoidosis based on the Japan Society of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (JSSOG) 2015 criteria.	Respir Investig	58	102-109	2020
Yamauchi H, Bando M, Shinozaki-Ushiku A, Ogura T, Takemura T, Sato M, Hagiwara K	Is unclassifiable idiopathic interstitial pneumonia a result of idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis?	Respir Investig	58	502-505	2020
Yanagihara T, Inoue Y	Insights into pathogenesis and clinical implications in myositis-associated interstitial lung diseases	Curr Opin Pulm Med.	26(5)	507-517	2020

Ying-Ji Li, Takako Shimizu, Yusuke Shinkai, Tomomi Ihara, Masao Sugamata, Katsuhito Kato, Maiko Kobayashi, Yukiyo Hirata, Hirofumi Inagaki, Makoto Uzuki, Toshio Akimoto, Masakazu Umezawa, Ken Takeda, Arata Azuma, Masayuki Yamamoto, Tomoyuki Kawada.	Nrf2 Lowers the Risk of Lung Injury via Modulating the Airway Innate Immune Response Induced by Diesel Exhaust in Mice.	Biomedicine	Oct 21;8 (10)	443	2020
Yodogawa K, Fukushima Y, Ando T, Iwasaki YK, Akiyama K, Kumita SI, Azuma A, Seino Y, Shimizu W.	Prevalence of Atrial FDG Uptake and Association With Atrial Arrhythmias in Patients With Cardiac Sarcoidosis.	Int J Cardiol	Aug 15;313	55-59	2020
Yoshihara T, Nanri Y, Nunomura S, Yamaguchi Y, Feghali-Bostwick C, Ajito K, Murakami S, Mawatari M, Izuhara K.	Periostin plays a critical role in the cell cycle in lung fibroblasts.	Respir Res.	21	38	2020
Yoshikawa T, Otsuka M, Chiba H, Ikeda K, Mori Y, Umeda Y, Nishikiori H, Kuronuma K, Takahashi H.	Surfactant protein A as a biomarker of outcomes of anti-fibrotic drug therapy in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.	BMC Pulm Med.	20	27	2020
Zaizen Y, Fukuoka J.	Pathology of Idiopathic Interstitial Pneumonias.	Surg Pathol Clin.	13	91-118	2020

Zaizen Y, Tabata K, Yamano Y, Hebisawa A, Kataoka K, Bychkov A, Johkoh T, Kondoh Y, Fukuoka J.	Histology is critical but not always for the diagnosis of chronic hypersensitivity pneumonitis.	Respir Investig	58	285-290	2020
Ebihara K, Iwanami Y, Yamasaki K, Takemura A, Sato N, Usui Y, Nakamura Y, Kishi K, Homma S and Ebihara S	Appendicular Skeletal Muscle Mass Correlates with Patient-Reported Outcomes and Physical Performance in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis.	Tohoku J. Exp. Med	253	61-68	2021
Highland KB, Distler O, Kuwana M, Allanore Y, Assassi S, Azuma A, Bourdin A, Denton CP, Distler JHW, Hoffmann-Vold AM, Khanna D, Mayes MD, Raghu G, Vonk MC, Gahlemann M, Clerisme-Beaty E, Girard M, Stowasser S, Zoz D, Maher TM; SENSICIS trial investigators.	Efficacy and safety of nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease treated with mycophenolate: a subgroup analysis of the SENSICIS trial.	Lancet Respir Med.	Jan;9	96-106	2021
Hisanaga K, Uchino H, Kakisu N, Miyagi M, Yoshikawa F, Sato G, Isobe K, Kishi K, Homma S, Hirose T	Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity	Targets and Therapy	14	773-781	2021

Homma S, Ebina M, Kuwano K, Goto H, Sakai F, Sakamoto S, Johkoh T, Sugino K, Tachibana T, Terasaki Y, Nishioka Y, Hagiwara K, Hashimoto N, Hasegawa Y, Hebisawa A, On behalf of the Ministry of Health, Labour and Welfare, the Study Group on Diffuse Pulmonary Disorders, Scientific Research/Research on Intractable Diseases, and Japanese Respiratory Society	Intractable diffuse pulmonary diseases: Manual for diagnosis and treatment.	Respiratory Investigation	59 (1)	8-33	2021
Inomata M, Kamio K, Azuma A, Matsuda K, Usuki J, Morinaga A, Tanaka T, Kashiwada T, Atsumi K, Hayashi H, Fujita K, Saito Y, Kubota K, Seike M, Gemma A.	Rictor-targeting exosomal microRNA-16 ameliorates lung fibrosis by inhibiting the mTORC2-SPARC axis.	Exp Cell Res	Jan 15	112416	2021
Juan Ignacio Mor'an Blanco, Judith A. Alvarenga Bonilla, Homma S, Suzuki K, Philip Fremont-Smith, Karina Villar G'omez de las Heras	Antihistamines and azithromycin as a treatment for COVID-19 on primary health care – A retrospective observational study in elderly patients.	Pulmonary Pharmacology & Therapeutics	67	101989	2021

Mukae H, Kaneko T, Obase Y, Shinkai M, Katsunuma T, Takeyama K, Terada J, Niimi A, Matsuse H, Yatera K, Yamamoto Y, Azuma A, Arakawa H, Iwanaga T, Ogawa H, Kurahashi K, Gon Y, Sakamoto H, Shibata Y, Tamada T, Nishioka Y, Haranaga S, Fujieda S, Miyashita N, Mochizuki H, Yokoyama A, Yoshihara S, Tamaoki J; JRS guidelines committee for the management of cough and sputum.	The Japanese respiratory society guidelines for the management of cough and sputum (digest edition).	Respir Investig	Feb 25		2021
Sakamoto S, Shimizu H, Isshiki T, Nakamura Y, Kurosaki A, Isobe K, Homma S	Effectiveness of pirfenidone for idiopathic pulmonary fibrosis associated with pleuroparenchymal fibroelastosis-like lesions and nonspecific interstitial pneumonia.	Clin Respir J	15	272-279	2021
Sugino K, Ono H, Shimizu H, Kurosawa T, Matsumoto K, Ando M, Mori K, Tsuboi E, Homma S and Kishi K	Treatment with antifibrotic agents in idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis with usual interstitial pneumonia.	ERJ Open Res	7	00196	2021
Sugino K, Ono H, Watanabe N, Igarashi S, Hebisawa A, Tsuboi E.	Acute exacerbation in chronic bird fancier's lung with pleuroparenchymal fibroelastosis.	Respirol Case Rep.	9	e00693.	2020

<p>Watanabe H, Ken-ei Sada1, Harigai M, Amano K, Dobashi H, Takasaki Y, Fujimoto S, Atsumi T, Yamagata K, Homma S, Arimura Y, Makino H, Research Committee of Intractable Vasculitis Syndrome (JPVAS) & Research Committee of Intractable Renal Disease of the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan</p>	<p>Exploratory classification of clinical phenotypes in Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis using cluster analysis.</p>	<p>Scientific Reports</p>		<p>https://doi.org/10.1038/s41598-021-84627-6</p>	<p>2021</p>
<p>Kato T, Akagawa S, Kusaka K, Kawashima, Ohshima N, Kitani M, Hebisawa A, Natsui H.</p>	<p>An autopsy case report of yellow nail syndrome coincided with primary biliary cholangitis.</p>	<p>Respir Med Case Report</p>		<p>In press.</p>	

令和3年3月22日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
国立保健医療科学院長

機関名 国立大学法人 浜松医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 今野 弘之



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 須田 隆文・スダ タカフミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	浜松医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

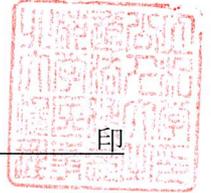
令和 3 年 4 月 12 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 札幌医科大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 塚本 泰司



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部呼吸器・アレルギー内科学講座・准教授
(氏名・フリガナ) 千葉 弘文 (チバ ヒロフミ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	札幌医科大学附属病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 3月23日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学
所属研究機関長 職名 総長
氏名 寶金 清博



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究院・教授
(氏名・フリガナ) 今野 哲・コンノ サトシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月23日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北医科薬科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 高柳 元明



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 教授
(氏名・フリガナ) 海老名 雅仁 (エビナ マサヒト)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 自治医科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 永井 良三 印



次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門・教授
(氏名・フリガナ) 坂東 政司・バンドウ マサシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	自治医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 3 月 25 日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 東 邦 大 学
所属研究機関長 職 名 学 長
氏 名 高 松 研 究 所 長 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部びまん性肺疾患研究先端統合講座・教授 (寄付講座)
(氏名・フリガナ) 本間 栄 ・ ホンマ サカエ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東邦大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 3 月 19 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 公益財団法人結核予防会結核研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 加藤 誠也 印

次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 副所長
(氏名・フリガナ) 慶長 直人 (ケイチョウ ナオト)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	結核予防会結核研究所 複十字病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京女子医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 丸 義朗



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 針谷 正祥・ハリガイ マサヨシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 3 月 25 日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 東 邦 大 学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 高 松 研 究 所 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部医学科内科学講座呼吸器内科学分野 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 岸 一馬 ・ キシ カズマ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東邦大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

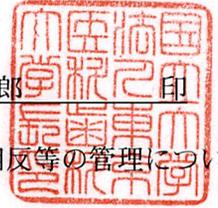
令和 3 年 2 月 9 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 田中 雄二郎



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科 教授

(氏名・フリガナ) 宮崎 泰成 (ミヤザキ ヤスナリ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月25日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 神奈川県立循環器呼吸器病センター
所属研究機関長 職名 所長
氏名 田尻 道彦 印

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 副院長兼呼吸器内科部長
(氏名・フリガナ) 小倉 高志

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	神奈川県立循環器呼吸器病センター研究倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月19日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 日本医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 弦間 昭彦



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 吾妻 安良太 (アヅマ アラタ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 3 月 16 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東海国立大学機構

所属研究機関長 職名 名古屋大学大学院医学系研究科長

氏名 門松健治 印

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・准教授
(氏名・フリガナ) 橋本 直純・ハシモト ナオズミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	名古屋大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3年 5月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 公立陶生病院
所属研究機関長 職名 院長
氏名 味岡 正純 印

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 公立陶生病院 副院長
(氏名・フリガナ) 近藤 康博 ・ コンドウ ヤスヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	公立陶生病院医の倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	公立陶生病院医の倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由: 管理すべき報酬等が無い為)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 3 月 31 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職名 医学研究科長

氏名 岩井 一宏 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科・教授
(氏名・フリガナ) 伊達洋至・ダテヒロシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立病院機構
近畿中央呼吸器センター

所属研究機関長 職名 院長

氏名 尹 亨彦 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 臨床研究センター・臨床研究センター長
(氏名・フリガナ) 井上 義一・イノウエ ヨシカズ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	近畿中央呼吸器センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 大阪医科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 大槻 勝紀



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学教育センター ・ 教授
(氏名・フリガナ) 寺崎 文生 ・ テラサキ フミオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 独立行政法人働者健康安全機構
関西労災病院
所属研究機関長 職名 院長
氏名 林 紀夫 印

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 放射線科・部長
(氏名・フリガナ) 上甲 剛 ・ ジョウコウ タケシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 3月 3/日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人広島大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 越智 光夫



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医系科学研究科・教授
(氏名・フリガナ) 服部 登・ハットリ ノボル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	広島大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 徳島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 野地 澄晴 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯薬学研究部・教授
(氏名・フリガナ) 西岡 安彦・ニシオカ ヤスヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	徳島大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人長崎大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 河野 茂 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 びまん性肺疾患に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯薬学総合研究科・教授
(氏名・フリガナ) 福岡 順也・フクオカ ジュンヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	長崎大学病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。