

別添 1.

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)3年度 総括研究報告書

研究代表者 須田 隆文

(元号)4 (2022)年 5月

## 別添 2

### 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 ----- 2  
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 ----- 6  
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 ----- 9  
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）
3. 画像部会 ----- 15  
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 ----- 18  
福岡順也（長崎大学教授）、小倉高志（神奈川県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 ----- 27  
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 ----- 29  
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 ----- 30  
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 ----- 32  
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	-----	38
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	-----	40
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	-----	43
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	-----	45
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	-----	49
須田隆文（浜松医科大学 教授）		
14. サルコイドーシス部会	-----	54
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）、澤幡美千留（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	-----	57
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	-----	60
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	-----	62

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	-----	66
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	-----	72
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	-----	74
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	-----	77

### 別添 3

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 2021 年度

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。さらに、上記指定難病診療における COVID-19 パンデミックの影響について、ビッグデータを用いて解析する【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。さらに、NDB（National Database）オープンデータ（厚労省）を用いて、上記指定難病が COVID-19 患者の転帰に与える影響を検討したところ、IIP は本感染症の独立した重症化、予後不良因子であった。【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。また、COVID-19 感染症において、IIP が予後不良因子であることを本邦ではじめて明らかにした。

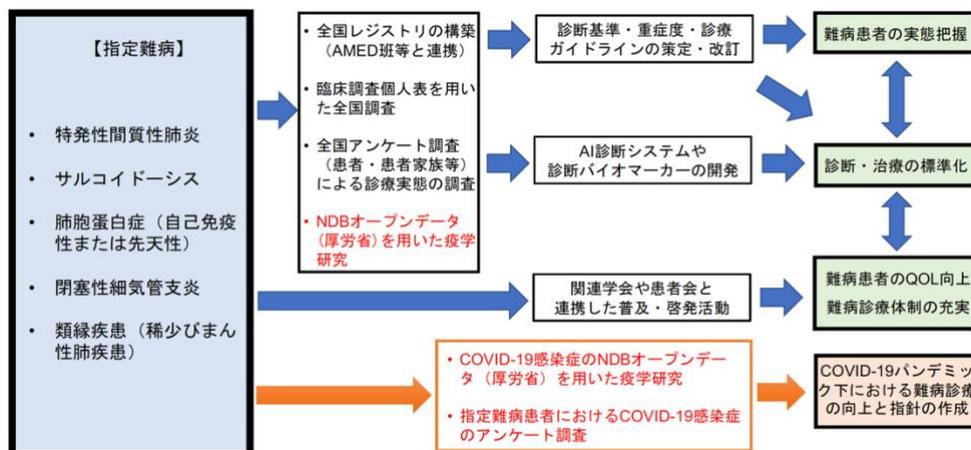
#### A. 研究目的

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。さらに本年度は、COVID-19 パンデミック下の難病診療について、とくに重症化や予後因子としての指定難病の重要性について明らかにすることにも取り組んだ。

#### 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。また、NDB（National Database）オープンデータ（厚労省）を利用して、対象疾患（IIP とサルコイドーシス）が COVID-19 感染症の重症化因子や予後因子になり得るかを検討

図 1. 研究全体の体制



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・クライオバイオブシー部会
	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 4 版]」の改訂を終了し、出版した。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、その後、システマチックレビューを終え、作成委員による投票も実施した。来年度中に出版予定である。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、厚労省 (指定難病検討委員会) との審議をほぼ終えた。

疫学調査・重症度分類部会では、QOL や予後とより相関する新重症度分類を提案し (詳細は分担者研究報告書を参照)。新重症度分類の改訂案を厚労省に申請し、指定難病検討委員会の審議をほぼ終えた。また、臨床個人調査票を用いた疫学研究を実施した。4,453 例の IIP 患者が対象となり、

患者背景の変化、軽症患者の顕著な増加、抗線維化薬の導入状況などが明らかとなった。さらに、NDB オープンデータ (厚労省) を用いて、2020 年 1 月～2021 年 4 月までの COVID-19 患者を抽出し、間質性肺炎が COVID-19 患者の転帰などに与える影響を検討した。これは我が国のこの期間の COVID-19 患者の発症者と死亡者の大部分を捕捉するきわめて質の高いデータであり、COVID-19 患者を解析するビッグデータの疫学研究として高く評価された。間質性肺炎、とくに特発性肺線維症の存在は、重症化および死亡の独立した危険因子であることが多変量ロジスティクス解析を用いた感度分析により、明らかとなった。

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。これと関連して「過敏性肺炎 診療指針 2022」を作成し、出版した。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、Vincent v.5.0 (キャノンメディカル) を用いた定量評価システムを開発し、volume histogram analysis のおける entropy 計測の有用性を明らかにした。

病理・クライオ生検部会では、びまん性肺疾患診断における病理診断の標準化、クライオ生検の診断指針の作成などに取り組んだ。クライオ生検と VATS 生検の両方を行った症例において、病理診断を 12 名の病理医により取得し、その一致度が低いことを確認し、原因を探索した。240 症例の慢性間質性肺炎の組織像について、機械の自己学習機能と特徴抽出機能を応用し、病理医の所見認識能力を加味することで、精度の高い UIP の組織像について説明性をもって診断する人工知能を開発した。また、クライオ生検の指針の作成を開始した。

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。IP 合併肺癌患者の術後急性増悪 (AE) に関する前向き研究 (REVEAL-IP) では、全国 160 施設から 2019 年 6 月までに 1,257 例が登録された。1,103 例が解析対象集団となり、術後 AE は 71 例 (6.5%) に観察され、死亡の転帰をとったのが 28 例 (39.4%) であった。手術後 AE 発症に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、IP 合併肺癌における免疫チェックポイント阻害剤の安全性と有効性を検討する多施設後方視的研究を実施し、本調査研究班の班員に 1 次そして 2 次アンケート調査を行い、26 施設から参加の回答が得られた。現在、2 次アンケート調査を計画中である。

急性増悪部会では、全国から間質性肺炎の急性増悪症例 1,264 例を収集し、これを発症時期で分

割し Derivation コホート (920 例) と validation コホート (344 例) とした。Derivation コホートの 90 日死亡は 40.7%であり、SP-D, CRP, P/F 比, 白血球数, IPF 診断, APACHE-2 スコア, HRCT での UIP パターンは単独で 3 か月死亡の予測因子であった。これらを組み合わせると、3 か月死亡の予測モデルを複数作成したところ、予測精度は AUC=0.66~0.67 であった。さらに Validation コホートにてこれらのモデルの予測精度を評価したところ AUC=0.61~0.67 (LASSO regression) であった。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、その結果を *Respir Investig* (2021) に論文発表した。

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、IIPs829 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 $\gamma$  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、症例登録を開始した。現時点で 121 例の PPFE 症例が登録され、血清ならび DNA を収集した。今後、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、現在、システムチェックレビュ

ーを終え、パネル会議を開始した。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、現在、115 例の登録を得た。

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、はじめて WEB による患者会・勉強会を開催し、多くの参加者 (患者及び家族 352 人) があつた。WEB 開催はインターネット等の使い方に慣れていない高齢者の参加にはハードルとなる可能性があるが、在宅酸素療法中などの来場が困難な全国の患者が家族と一緒に参加できるなどの大きなメリットが確認でき、これからの患者会の一つの方向性と考えられた。

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、データを解析し、現在、論文投稿中である。さらに、2 つ目の取り組みとして、間質性肺疾患患者の遺族を対象として、「間質性肺炎患者の終末期における望ましい死の達成度 (QODD) の全国遺族アンケート調査」を実施した。現時点で、1185 名の遺族にアンケートを送付し、761 名 (64.2%) から回収し、結果を過胃石中である。

## 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した。2015 年以降の 7,824 名のサルコイドーシス患者の臨床像を得て、臨床的検討を行った。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、難病情報センター

のホームページの改正を行った。サルコイドーシス友の会と連携して、毎回、サルコイドーシスに関する情報を掲載し、啓蒙活動を行ない、さらに、第41回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会（大阪）において、リモート形式の患者会を開催した。また、NDB オープンデータ（厚労省）を用いた40万人規模のCOVID-19患者を解析するビッグデータの解析を行い、サルコイドーシス（患者数？人）は、重症化および死亡の危険因子ではないことを明らかにした。

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、現在、厚労省（指定難病検討委員会）との審議をほぼ終えた。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、来年度から症例登録の開始予定である。

### ③ 難治性気道疾患分科会：

閉塞性細気管支炎（BO）部会では、BO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。さらに臨床個人調査票を用いた疫学調査を行うために、すでに厚労省の承認を得た。

原発性線毛機能不全症（PCD）部会では、鼻腔一酸化窒素（NO）濃度測定、線毛構造の電子顕微鏡観察、遺伝子解析を組み合わせ、PCDの効率的なスクリーニング法を開発した。実際、121例でスクリーニングを実施し、40例のPCD患者を同定することができた。また、新規の42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。

### 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、CQの作成、システムティックレビューおよび作成委員の投票を終了し、原稿執筆を終えた。今後、パブリックコメントを募集し、年度内の発刊を予定している。臨床個人調査票を用いた疫学調査に関しては、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、すでに承認を得て、データの移譲ならびにその解析を終了した。現在、論文投稿中である。また、当班分担者、研究協力者から症例提供を行った自己免疫性肺胞蛋白症の発症リスク遺伝子を特定した研究が論文化された（*Nature Communications*, 2021）さらに、患者や家族を対象とした勉強会（日本肺胞蛋白症患者会主催）を、ハ

イブリッド形式で開催し、患者及び家族90人の参加があった。

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、論文化し、現在、投稿中である。

## D. 考察

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。さらに、今回、新たな疫学調査として、NDBオープンデータ（厚労省）を利用し、46万人ほどのCOVID-19患者の解析を行った。これは世界で最大規模のCOVID-19のビッグデータであり、IIPがCOVID-19感染症の重症化、予後不良因子であることを見出した。また、本研究班にて、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、「特発性肺線維症の治療ガイドライン2017」の改訂作業を行っている。また、作成した手引きやGLを普及させ、指定難病であるIIPsの実臨床における医療水準の向上を図り、患者QOLの向上に貢献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項目に関する活動を行った。①「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き2022（改訂第4版）」の刊行、②「特発性肺線維症の治療ガイドライン2017」改訂作業【結論】これまでに本部会では、「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、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を行ってきた。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

特発性間質性肺炎（IIPs）はわが国の指定難病の1つであり、中でもIIPsの1型である特発性肺線維症（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。

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<sup>1)</sup>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」（日本呼吸器学会作成）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研究目的である。

B. 研究方法

今年度も「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き2022（改訂第4版）」の刊行を支援し、また「特発性肺線維症の治療ガイドライン2017」改訂作業を継続した。2015年より行ってきた（2020年は新型コロナウイルス感染拡大により中止）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）は、今年度はweb形式での開催と

なったが、参加者に対してこれまでと同じ内容で実施した。

C. 結果

1. 「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き2022（改訂第4版）」の刊行

「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き改訂第3版」の改訂では、IPF診断のフローチャートの改訂とともに、progressive fibrosing interstitial lung diseases（PF-ILDs）と緩和ケアの項目を新設した。また、working diagnosisやmultidisciplinary discussion（MDD）、クライオバイオプシーなどについても詳しい解説を加え、本年2月20日に「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き2022（改訂第4版）」として発刊した。

2. 「特発性肺線維症の治療ガイドライン2017」改訂作業

2022年度に刊行予定の「特発性肺線維症の治療ガイドライン2023」の改訂作業は、昨年6月の第1回パネル会議において重要臨床課題を決定し、これまでの3つ（慢性期、急性増悪時、肺癌合併）の重要臨床課題に加え、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。また、24項目のクリニカルクエスション（CQ）を決定し、その後、各CQに対するシステムティックレビュー（SR）チームによるSR作業を開始し、12月末には各CQに関する推奨案が提出された。本年1月に第2回パネル会議を開催し、現在、推奨案の最終討議を行いながら

背景・エビデンスのまとめ・注釈の執筆を開始している。また、診療マニュアル部分の項目内容および執筆者を昨年9月に決定し、本年8月までに原稿を提出予定である。今後は「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)。

### 3. 患者勉強会におけるアンケート調査 (GL普及に関する実態把握)

昨年11月7日に行われた第9回間質性肺炎/肺線維症勉強会(名古屋)において、IPFの治療GLの普及・認知度に関するアンケート調査を行った。これまでに実施した6回のアンケート調査における回答者数と回答者の内訳、診療満足度を表2に示す。約150~350名の参加者から回答が得られ、今年度のアンケートではこれまでよりも診療満足度は改善していた。表3に本GLの普及・認知度に関する質問項目を示す。今回の勉強会にweb参加したIPF患者69名および患者の家族・友人55名の中で本GLを知っていたのは、それぞれ9名(13%)、7名(13%)であり、依然GLの認知度はいずれも低いものであった。

### D. 考察

今年度は「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き2022(改訂第4版)」を刊行した。わが国では、IPFをはじめとする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<sup>2)</sup>。今後は、改訂版手引きを普及させ、難治性びまん性肺疾患であるIIPsの実臨床における医療の質の向上を図ることが重要である。

また現在、「特発性肺線維症の治療ガイドライン2017」改訂作業を継続中である。「特発性肺線維症の治療ガイドライン2017」は、2017年2月に本調査研究班により国際治療GL<sup>3)</sup>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て刊行された<sup>4,5)</sup>。2017年から本GL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。昨年度は、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、アンケート調査を行うことはできなかったが、本年度はweb開催での勉強会参加者に対して実施した。今年度の診療満足度はこれまでと比較し改善を認めたが、刊行から約5年経過しても本GLの認知度は低かった。診療GLとは、健康に関する重要な課題について、医療利用者と提供者の意思決定を支援するために、システムティックレビューによりエビデンス総体を評価し、益と害のバランスを勘案して、最適と考えられる推奨を提示する文書である<sup>6)</sup>。

本GLも、IPF診療における医療利用者と提供者の意思決定を支援し、最適と考えられる推奨を提示する文書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るため、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・支援者に対して本GLに関する情報提供を積極的に行うためには、患者勉強会の全国各地での開催や、患者会の設立支援などの対策も重要であると考えられた。

### E. 文献

- 1) 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.
- 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) 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.
- 4) 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.
- 5) Homma S, et al. Japanese guideline for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig* 2018; 56:268-291.
- 6) Minds 診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver. 3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部. 2021.

### 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GL改訂版」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	
	4 (3/29)	SRチーム研修会	SR準備開始	
2021	6/6	●第1回パネル委員会	重要臨床課題・アウトカム・CQの決定	
	6/7	第1回SRチーム会議	文献検索 → SR作業開始	
	6/12	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作業終了・進捗報告	執筆依頼
	1/23, 30	●第2回パネル委員会	推奨討議開始	
	3		推奨最終案作成開始	
	4/29	●第3回パネル委員会	推奨最終案確認	
	2022	6	第2回統括委員会 班会議	推奨最終案作成提出
8				解説部分の原稿提出
11			日本呼吸器学会に査読依頼・パブコメ・外部評価	

表2 患者勉強会におけるアンケート調査(1)

	2015年(関東) 249名	2016年(関西) 174名	2017年(関東) 230名	2018年(関西) 206名	2019年(関東) 150名	2021年 (WEB:名古屋) 352名
年齢 ※( )内は回答率	60.84(90.7)	57.68(92.0)	56.15(90.9)	61.09(97.6)	59.4(98.0)	60.7(64.5)
性別 男性/女性	101/128(92.0)	71/91(93.1)	87/134(96.1)	88/115(98.5)	69/79(98.7)	111/128(67.9)
立場 患者/非患者	114/104(87.6)	79/81(92.0)	94/129(97.0)	93/110(98.5)	82/64(97.3)	163/76(67.9)
IPF	60	23	39	33	45	69
IPF以外のIPs	16	17	13	24	8	43
その他のIP	31	30	26	30	21	44
他疾患	7	8	9	3	5	7

Q. これまで受けてきた診療に満足していますか？

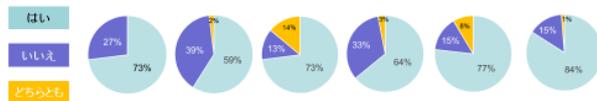
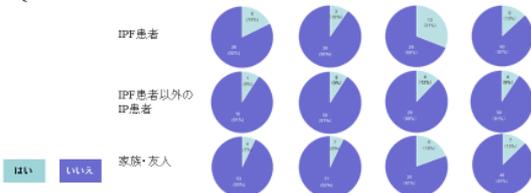


表3 患者勉強会におけるアンケート調査(2)

	2015年(関東) 249名	2016年(関西) 174名	2017年(関東) 230名	2018年(関西) 206名	2019年(関東) 150名	2021年 (WEB:名古屋) 352名
年齢 ※( )内は回答率	60.84(90.7)	57.68(92.0)	56.15(90.9)	61.09(97.6)	59.4(98.0)	60.7(64.5)
性別 男性/女性	101/128(92.0)	71/91(93.1)	87/134(96.1)	88/115(98.5)	69/79(98.7)	111/128(67.9)
立場 患者/非患者	114/104(87.6)	79/81(92.0)	94/129(97.0)	93/110(98.5)	82/64(97.3)	163/76(67.9)
IPF	60	23	39	33	45	69
IPF以外のIPs	16	17	13	24	8	43
その他のIP	31	30	26	30	21	44
他疾患	7	8	9	3	5	7

Q. 2017年に作成された日本のIPFの治療ガイドラインの存在をご存知でしたか？



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

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（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）

【背景と目的】びまん性肺疾患に関する調査研究班によって、平成 17 年度の特発性間質性肺炎（IIPs）患者の臨床調査個人票を用いた大規模疫学調査が行われた。調査に使用された個人票は新規 658 例、更新 885 例の計 1,543 例分であり、その中で特発性肺線維症（IPF）が 85.7%を占めていた。報告書では主に IPF 患者について男女比、年齢分布、重症度、主要症状、画像所見、治療状況などが報告された。その後、IPF に対する治療薬として抗線維化薬が登場し、IPF、IIPs の診断および治療に関わる国内外のガイドラインが改訂された。IIPs の患者背景や治療状況が変化していることが予想され、新たな疫学調査が必要と考えられた。

【方法】令和元年 1 月 1 日から 12 月 31 日の 1 年間に IIPs として指定難病受給者証が新規に交付された患者の臨床調査個人票データを入力し、診断病型、性別、年齢分布、重症度、治療、ADL、QoL などについて解析した。また、この結果を前回の調査結果と比較、検討した。【結果】解析に用いた 4,731 例の個人票データのうち、IPF 患者のものが 4,453 例（93%）を占めており、ついで非特異性間質性肺炎（162 例、3.4%）が多かった。IPF 患者の解析では 76.1%が男性であり、年齢の中央値は 74 歳であった。また軽症（重症度 I/II 度）の患者の割合が 31.3%であり、前回調査時の 11.5%を大きく上回っていた。抗線維化薬は軽症の 58.2%に、重症（重症度 III/IV 度）の 33.1%に使用されていた。患者の QoL に関連して、軽症患者においても約 3 割の患者が、重症患者においては 4 割以上の患者が「痛み/不快感」や「不安/ふさぎ込み」を感じていた。

【結論】前回調査と比較して、患者背景の変化、軽症患者の顕著な増加、抗線維化薬の導入状況などが明らかになった。

#### A. 研究目的

特発性間質性肺炎（IIPs）患者の現状を把握するため、以前びまん性肺疾患に関する調査研究班が平成 17 年度の IIPs 患者の臨床調査個人票を用いて大規模な全国疫学調査を行った。調査結果は平成 18 年度研究報告書として公表された<sup>1)</sup>。臨床調査個人票は全国 27 府県から新規 658 例、更新 885 例の計 1,543 例分が集められ、これは厚生労働省が公表している全交付数の 35.1%にあたった。その中で特発性肺線維症（IPF）患者が新規 545 例、更新 777 例の計 1,322 例であり、全体の 85.7%を占めていた。主に IPF 患者について詳細な検討が行われ、男女比、年齢分布、重症度、主要症状、画像所見、治療状況などが明らかになった。しかしその後、国際的な IIPs の分類に関するステートメント<sup>2)</sup>、IPF の診断・治療に関わるガイドラインがたびたび改訂され<sup>3-5)</sup>、それに伴いわが国においても、IIPs の診断と治療の手引き<sup>6)</sup>および IPF の治療ガイドライン<sup>7)</sup>の改訂が行われた。また IPF に対する治療薬として抗線維化薬が登場し、治療ガイドラインにおいても慢性安定期の IPF 患者への投与が提案された。さらには平成 27 年から指定難病の「軽症かつ高額」制度が開始されている。このような診断・治療、また制度上の変化により、IPF を含めた IIPs の患者像、治療状況も大きく変わっていることが予想されたため、今回、令和元年に IIPs として指定難病受給者証が新規に交付された患者の臨床調査個人票データを用いて、

IIPs、主に IPF 患者の現状を調査・解析した。

#### B. 研究方法

研究目的などのために指定難病の臨床調査個人票を用いるには、厚生労働省の「指定難病患者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ガイドライン」<sup>8)</sup>に基づいた所定の申請手続きおよびデータの提供に関する審査会の承認が必要である。この手続きを経て、令和元年 1 月 1 日から 12 月 31 日の 1 年間に IIPs として指定難病受給者証が新規に交付された患者の臨床調査個人票のデータを借り出し、診断病型、性別、年齢分布、喫煙および粉塵吸入歴、重症度（指定難病制度における「新重症度分類」による）、外科的生検の有無、症状、理学的所見、呼吸機能障害および低酸素血症の有無、血清学的検査所見、気管支肺胞洗浄（BAL）検査所見、胸部 HRCT 所見、治療内容（抗線維化薬、全身ステロイド治療の有無、在宅酸素療法（HOT）の導入状況）、ADL および QoL 評価について調査した。結果に示す通り診断病型は全体の 93%が IPF であり、これらの調査は主に IPF 患者について行った。またこの結果を平成 17 年度の調査結果と比較した。

#### C. 結果

入手した 4,777 例の個人票データのうち、診断病型の記載がないなどによりデータの解析が不能であった 46 例を除く 4,731 例分を解析した。このうち、

4,453 例 (93%) が IPF の診断であり、ついで非特異性間質性肺炎 (162 例、3.4%)、「その他」(78 例、1.6%)、特発性器質性肺炎 (13 例、0.3%) の順に多かった。IPF 患者の解析では 76.1% が男性であり、年齢の中央値は 74 歳 (四分位 69-79 歳) であった (Figure 1)。現喫煙者、既喫煙者、非喫煙者の割合はそれぞれ 3.0%、70.9%、26.1% であった。粉塵吸入歴は 10.0% に認められた。重症度分類では I/II/III/IV 度の患者がそれぞれ 1,096/299/1,577/1,441 例であり (40 例は不明)、平成 17 年度の調査と比較して軽症 (I/II 度) 患者の割合が著明に増加していた (Figure 2)。外科的肺生検は IPF 全体の 8.6% の患者に行われており、重症度別に 12.6%/10.1%/7.4%/6.7% と重症度が低いほど高率であった。症状および理学所見を Figure 3 に示す。捻髪音、乾性咳嗽、労作時呼吸困難はそれぞれ 99.3%、87.6%、95.2% の患者に認められた。mMRC(modified Medical Research Council)息切れスケールによる評価では、軽症の患者においても 91% の患者が grade 1 以上の息切れを自覚しており、重症度が進むにつれて息切れの程度が強くなっていた (Figure 4)。ばち指は 38.9% に認められた。拘束性障害および拡散障害は全体のそれぞれ 72.3%、60.4% の患者に、安静時の低酸素血症 ( $PaO_2 < 80 \text{ Torr}$ ) および 6 分間歩行試験中の低酸素血症 ( $SpO_2 < 90\%$ ) はそれぞれ 59.9%、54.0% の患者に認められた。血清学的検査所見を Figure 5 に示す。血清 KL-6、SP-D、LDH が基準値より高値であった患者の割合はそれぞれ 92.2%、89.5%、60.6% であり、これらは重症度が増すにつれ、割合が上昇していた (Figure 6-8)。BAL は全体の 26.8% に行われ、軽症患者の 32.0% に、重症 (III/IV 度) では 24.4% に行われていた。このうち解析可能であった 980 例の検討では、平均回収率は 47.6% (SD 15.8; 回収率記載の 865 例について解析) であり、肺泡マクロファージが平均 72.6% (SD 23.0)、リンパ球が 14.8% (SD 15.5)、好中球が 9.5% (SD 16.6)、好酸球が 3.1% (SD 4.7) であった。CD4/8 比の記載があった 890 例の解析では、CD4/8 比の平均は 2.50 (SD 2.19) であった。次に胸部 HRCT の所見を Figure 9 に示す。胸膜直下の陰影分布、蜂巣肺、網状陰影、牽引性気管支・細気管支拡張はいずれも 90% 以上の患者に認められた。一方、すりガラス陰影、浸潤影の出現率はそれぞれ 65.2%、24.3% であった。治療内容を Figure 10-11 に示す。軽症の 58.2% に、重症の 33.1% に抗線維化薬が使用されていた。また軽症の 13.8% に、重症の 33.2% に副腎皮質ステロイドが使用されており、重症になるほどその使用率は上昇していた。HOT は軽症の 5.5%、重症の 37.2% の患者に導入されていた。ADL 評価では、移動に関して「いくらか問題がある」または「寝たきりである」と答えた患者が軽症の 47.8%、重症の 80.0% に上ったのに対し、身の回りの管理に関しては軽症患者の 93.0%、重症患者においても

80.0% が「洗面や着替えに問題はない」と回答していた (Figure 12)。QoL に関わる項目として、軽症においても 31.3% の患者が痛み/不快感を感じており、また 27.7% の患者が不安やふさぎ込みを感じているとの結果であった (Figure 13)。

次点の非特異性間質性肺炎患者の解析では男性が 76 例、女性が 86 例であり、年齢の中央値は 70 歳 (四分位 62-77 歳) であった。現喫煙者、既喫煙者、非喫煙者の割合はそれぞれ 1.3%、53.6%、45.1% であった。全体の 30.8% に外科的肺生検が、53.5% に BAL が行われていた。重症度は I/II/III/IV 度の患者がそれぞれ 35/25/45/53 例であった。

#### D. 考察

今回の調査では平成 17 年度の調査と比較して、7 倍以上の IIPs 患者データが回収された。厚生労働省のホームページによると平成 17 年度に IIPs として指定難病受給者証が交付されたのは新規・更新あわせて 4,396 例であったが、交付数は年々増加しており、令和元年度は 15,301 例と 3 倍以上の増加が認められたことが要因と考えられる。また、前述のようにこの間、診断ガイドラインの改訂や抗線維化薬の登場があり、さらには「軽症かつ高額」制度が導入されたことが難病の登録に大きな影響を与えたものと思われる。それまで基本的には重症患者に受給者証が交付されていたのに対し、抗線維化薬導入例の多くが高額医療となるために軽症患者にも多く交付される結果となった。実際、前回調査では軽症が全体の 11.5% を占めるに過ぎなかったのに対し、今回の調査では 31.3% に上っていた。また軽症の 58.2%、重症の 33.1% の患者に抗線維化薬が導入されており、軽症例により多く導入されていることがわかった。登録時に抗線維化薬が未導入であるものの、これから導入の予定の患者を、高額医療見込みとしてあらかじめ登録するケースもかなりあると思われる。実際の導入率はさらに高い可能性がある。IPF 患者に対して早期の治療介入が重要と言われており<sup>9)</sup>、難病制度がその大きな助けとなっていることがわかる。呼吸機能検査上、障害をみとめない症例や安静時および 6 分間歩行試験中の低酸素血症をみとめない症例の割合が増加していたが、軽症例が多く登録されていることが原因と考えられる。平均年齢が前回調査より 8.8 歳若くなっており、軽症に若年が多く、若年でより抗線維化薬の導入が検討されるケースが多い可能性があるが、はっきりした原因は不明である。胸部 HRCT 所見では IPF の画像所見の特徴である胸膜直下の陰影分布、蜂巣肺、網状陰影、牽引性気管支・細気管支拡張がいずれも 90% 以上の患者に認められていた。一方で IPF 以外の間質性肺疾患 (ILD) を示唆する、すりガラス陰影を認める割合は前回の 81% から 65.2% に低下していた。2018 年の ATS/ERS/JRS/ALAT の IPF 診療ガイドライン<sup>9)</sup> では HRCT で IPF に特徴的な画像所見があり他の

ILD が強く疑われない場合、外科的肺生検を行わなくとも、IPF を診断できるとされており、より HRCT 所見が重要視されているように考えられる。このため外科的生検は前回の 12% から 8.6% と低下していた。BAL は他の検査で IPF と診断できる場合、必須の検査ではないが、上記のガイドラインでも他のILD との鑑別などを目的として提案されており、今回の調査でも 26.8% の患者に行われていた。IIPs 患者の ADL 評価については、神経筋疾患などの指定難病の重症度評価に使用されている modified Rankin Scale (mRS) と Barthel index (BI) を用いた検討が、びまん性肺疾患に関する調査研究班によって報告されている<sup>10)</sup>。この検討では、重症の IIPs 患者においても mRS および BI で評価した ADL は低下しにくく、主な障害は移動に関するものであった。呼吸器疾患では呼吸困難のため移動が制限されることがあるものの、筋力低下や関節可動域の制限、体幹の姿勢保持不能などにより QoL が低下することが少ないためと考えられた。今回の調査においても、移動に関する障害を軽症の約半数、重症患者の 8 割が訴えたのに対し、身の回りの管理に関しては軽症患者の 9 割以上、重症においても 8 割の患者が「洗面や着替えに問題はない」と回答していることがわかり、同様の結果が示された。一方、患者の QoL に関わるものとして、「痛み/不快感」、「不安/ふさぎ込み」といった調査項目があるが、軽症患者においても約 3 割の患者が、重症患者においては 4 割以上の患者がこれらを知覚しており、重症度によらず患者の心理的ケアが重要と考えられた。

#### E. 結論

令和元年に特発性間質性肺炎として指定難病受給者証が新規に交付された患者の臨床調査個人票を調査した。主に IPF に関して解析を行い、患者背景の変化、軽症患者割合の顕著な増加、抗線維化薬の導入状況などが明らかになった。

#### F. 文献

1. 大野 彰二, 中屋 孝清, 坂東 政司, 杉山 幸比古. 臨床調査個人票に基づく特発性間質性肺炎の全国疫学調査. 厚生労働省びまん性肺疾患に関する調査研究班、平成 18 年度報告書.
2. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, 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: 733-48.
3. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, 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.* 2011; 183: 788-824.
4. Raghu G, Rochweg B, Zhang Y, 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: e3-19.

5. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, 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. 特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 改訂第 3 版. 南江堂; 2016.

7. 特発性肺線維症の治療ガイドライン 2017. 南江堂; 2017.

8. 指定難病患者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ガイドライン. 厚生労働省ホームページ; [https://www.mhlw.go.jp/stf/nanbyou\\_teikyo.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/nanbyou_teikyo.html).

9. 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: 316.

10. 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.

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Roman J, Chiba H. B-cells in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Targeting Immune Cells with Antifibrotic Agents. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2021; 64(6): 652-654.

黒沼幸治, 齋藤充史, 千葉弘文. 特発性肺線維症における肺マイクロバイオーム研究の展開. *呼吸臨床* 2021; 5(4): e00119.

千葉弘文, 錦織博貴. 【間質性肺炎 徹底討論!-鳥からは逃げられない過敏性肺炎, 放置してよいのか ILA】特発性肺線維症・間質性肺炎の重症度分類を考える(解説/特集). *呼吸器ジャーナル* 2021; 69(3): 377-384.

##### 2. 学会発表

Nishikiori H, Hirota K, Chiba H, et al. Validation of the artificial intelligence software to detect chronic fibrosing interstitial lung diseases in chest X-ray. ERS international congress 2021, virtual, Sep 5, 2021.

Nishikiori H, Hirota K, Chiba H, et al. Verifying performance of the deep learning algorithm to detect chronic fibrosing interstitial lung diseases on chest radiograph: assessment of detectability in each disease type. The 25<sup>th</sup> congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, Kyoto, Nov 20-21,

2021.

錦織博貴, 千葉弘文, 高橋弘毅ら. 胸部 X 線写真から間質性肺陰影を検出する AI ソフトウェアの開発研究.第 61 回日本呼吸器学会学術講演会、東京、Apr 23-25, 2021.

齋藤充史. 間質性肺疾患における肺マイクロバイオームの意義～人と動物モデルにおける解析からわかってきたこと～ 第 61 回日本呼吸器学会学術講演会、東京、Apr 23-25, 2021.

黒沼 幸治, 千葉 弘文, 高橋 弘毅ら. ピルフェニドンの抗線維化作用における TRPV4 の役割.第 61 回日本呼吸器学会学術講演会、東京、Apr 23-25, 2021.

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

Figure 1. IPF患者の年齢分布

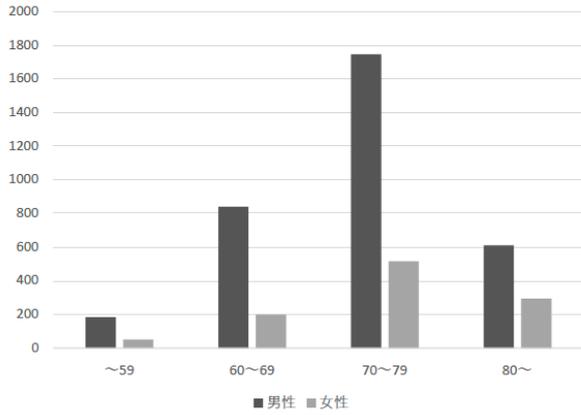


Figure 2. IPF患者の重症度分布

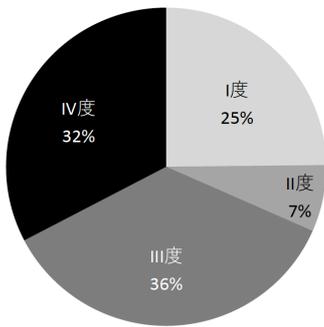


Figure 3. IPF患者の症状・理学的所見

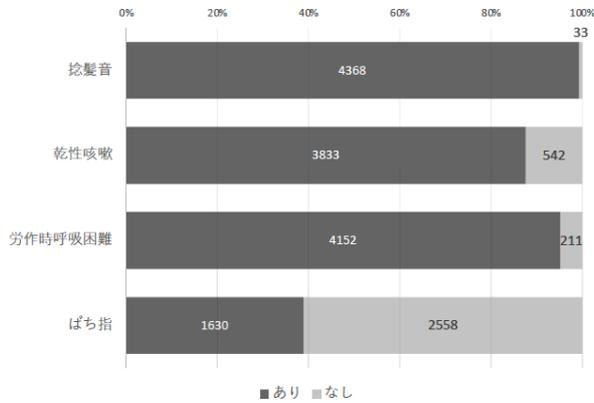


Figure 4. IPF患者のmMRC息切れスケールを用いた重症度別の息切れの程度

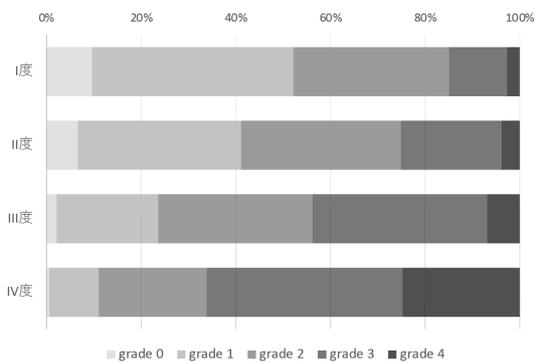


Figure 5. IPF患者の血清学的所見 (異常高値の有無)

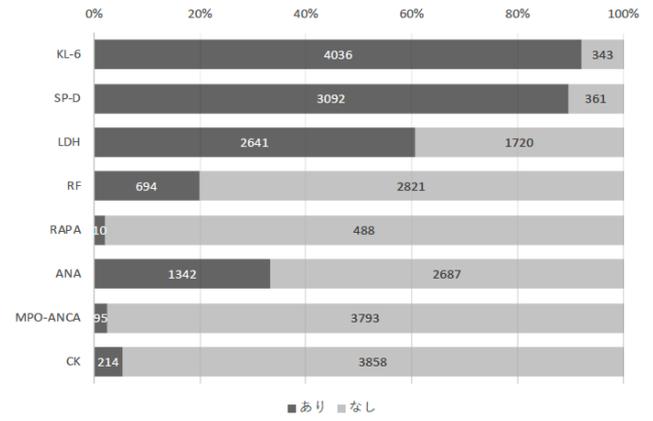


Figure 6. 重症度別血清KL-6高値の患者割合(IPF)

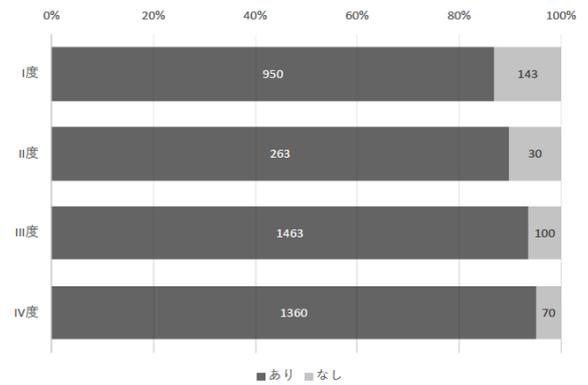


Figure 7. 重症度別血清SP-D高値の患者割合(IPF)

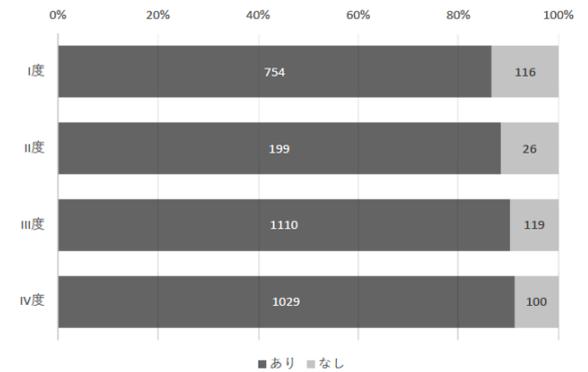


Figure 8. 重症度別血清LDH高値の患者割合(IPF)

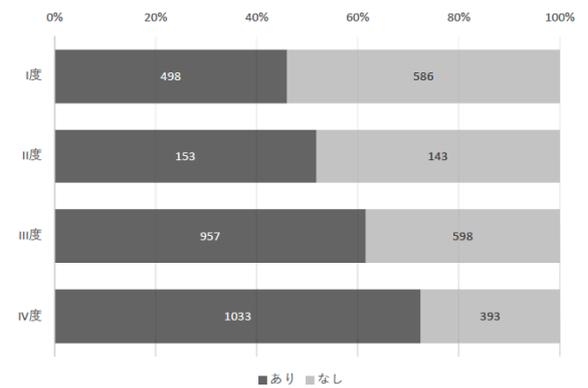


Figure 9. IPF 患者の胸部 HRCT 所見

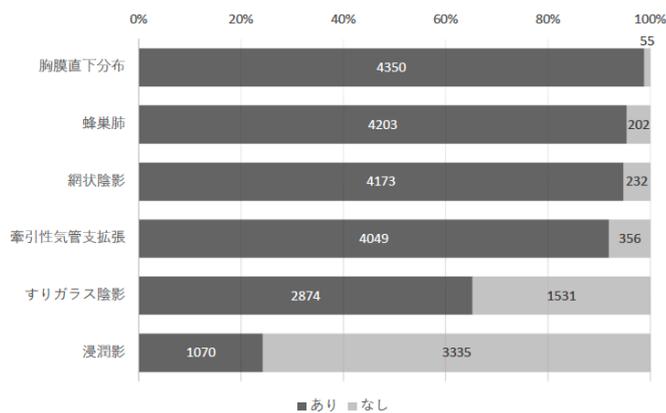


Figure 10. IPF患者に対する重症度別抗線維化薬使用割合

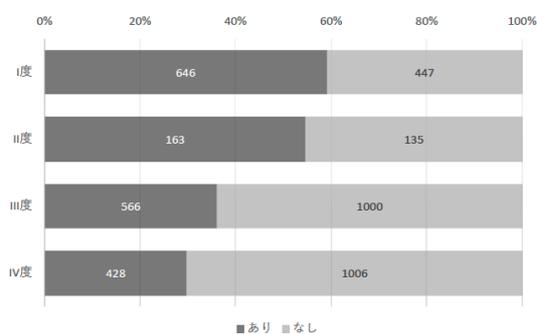


Figure 11. IPF患者に対する重症度別全身性ステロイド治療導入割合

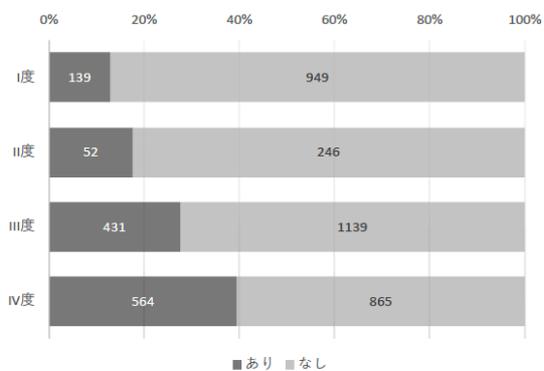


Figure 12. IPF 患者における ADL 評価 a) 移動の程度、b) 身の回りの管理、c) ふだんの活動

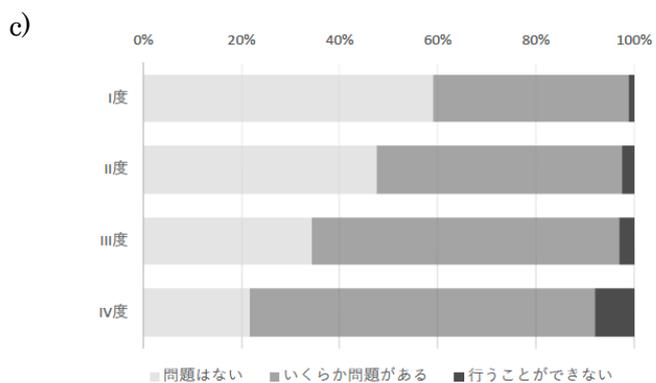
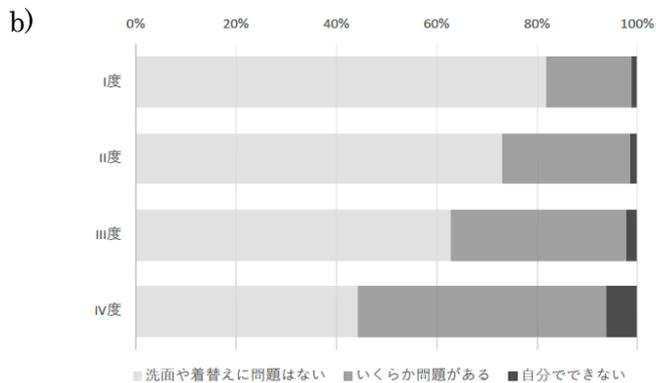
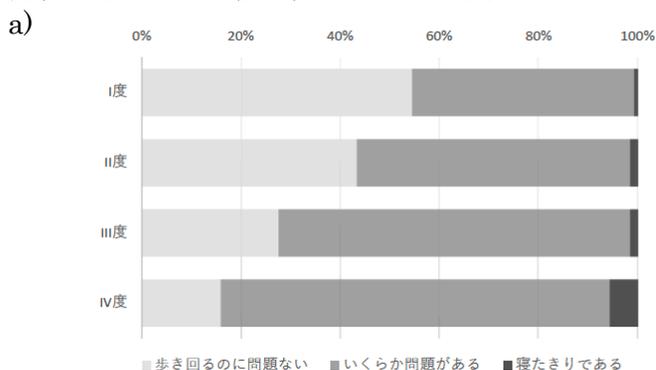
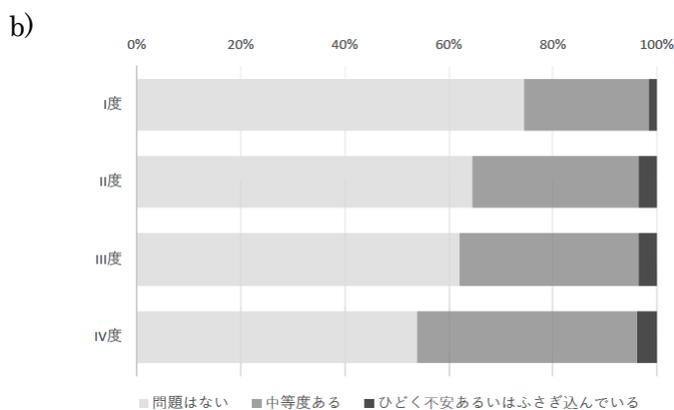
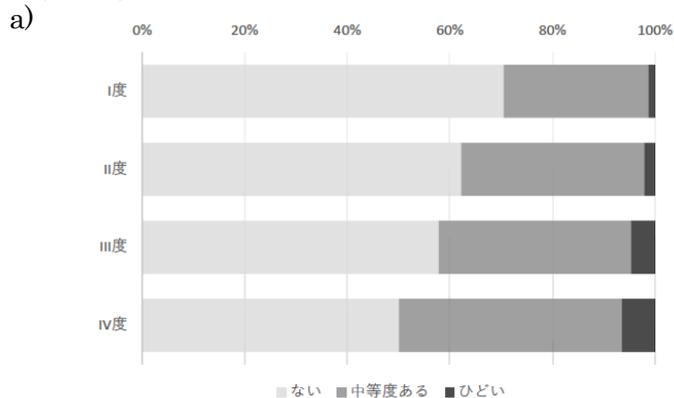


Figure 13. IPF患者におけるQoL評価 a) 痛み/不快感、b) 不安/ふさぎ込み



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。またさらに病理・クライ部会との連携の元⑤各種びまん性肺疾患の CT 像と病理組織像の対比を行うこととした。

【結果】PROMISE の registry 判定および診断の手引き作成を通して現在の ATS-JRS-ALAT 過敏性肺炎診療ガイドラインの内容に沿って CT 所見の図譜作成を行った。慢性過敏性肺炎の CT 診断基準作成方法を多変量解析を用いたものに確定した。IPF 診断における volume histogram を用いた entropy の有用性が確認された。目視による PFILD 評価用のスコア公式のプロトタイプを作成した。肺骨化症では骨化が主として呼吸細気管支内腔～肺胞腔内に位置していることと cicatricial OP と関連していることが示された。【結論】volume histogram analysis による computer assisted diagnosis は PFILD の画像診断と疾患進行の画像診断の break throw となることを確信する。CT 像と病理組織像の対比から各種間質性肺疾患の病因の解明の一助となる筈である。

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。またさらに病理・クライ部会との連携の元⑤各種びまん性肺疾患の CT 像と病理組織像の対比を行うこととした。

B. 研究方法

今年度は、①では、文献検索を行い。②では症例の収集、CT 診断基準の策定方法の選定さらには PROMISE の registry 判定および診断の手引き作成を通して現在のガイドラインに即した CT 所見の図譜作成を行った。③では画像解析ソフトを Vincent v.4（FUJIFILM Medical）に決定し preliminary な解析を行うとともに、目視による評価用のスコア公式の策定を図った。④では CT 診断基準策定方法を探索し、評価用症例の蓄積に

努めた。⑤では、最初に扱う疾患を特発性肺骨化症とし、画像診断医と病理診断医が CT 所見と画像所見を1対1に対比した。さらに続けて全身性硬化症(Systemic Sclerosis; SSc)の肺病変、線維化性過敏性肺炎(Fibrotic Hypersensitivity Pneumonia; FHP)、非特異性間質性肺炎(Non-specific Interstitial Pneumonia; NSIP)に定め、研究計画書作成と症例収集を行った。

C. 結果

1. IPF/UIP の CT 診断基準の改訂とその普及

現行のガイドラインの IPF/UIP の CT 診断基準を翻訳し図譜を作成し、ATS-ERS-JRS-ALAT の IPF 診断ガイドラインの改訂と歩調を併せ改訂試案を作成する予定ではあったが、ガイドライン改訂が遅延し現時点で公表されておらず、公表を待って研究を再開する予定である。

2. 慢性過敏性肺炎の CT 診断基準の作成と普及

PROMISE の registry 判定および診断の手引き作成を通して現在の ATS-JRS-ALAT 過敏性肺炎診療ガイドライン(3)の内容に沿って CT 所見の図譜作成を行った。また FHP と IPF 症例収集を行い検討用データベースを作成した。CT 診断基準の作成方法を多変量解析を用いたものに確定し、現在 CT 評価実験が進行中である。

3. PFILD の画像診断と疾患進行の画像診断指標

の策定

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。10 例の検討で IPF 診断における entropy の有用性が確認された。CT[所見の重みづけを行い、目視による評価用のスコア公式のプロトタイプを作成し、公立陶生病院の 14 年間蓄積された CT 画像評価結果を用いて式を最適化することとした。

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て、症例収集を開始した。

5. 各種びまん性肺疾患の CT 像と病理組織像の対比

肺骨化症では骨化が主として呼吸細気管支内腔～肺胞腔内に位置していることと cicatrical OP と関連していることが示された。SSc、FHP、NSIP では研究計画を策定し、症例収集と画像病理対比日程の詰めを行った。

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。また科学的根拠のある CT 診断基準もなく、その上梓が俟たれる。

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のも確立されておらずその上梓が俟たれる。volume histogram analysis による computer assisted diagnosis は PFILD の画像診断と疾患進行の画像診断の break throw となることを確信する。

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検討を通じてより造詣を深める予定である

5. 各種びまん性肺疾患の CT 像と病理組織像の対比

肺骨化症で得られた知見は骨化と器質化、線維化の missing link を解く鍵となるであろう。このように CT 像と病理組織像の対比から各種間質性肺疾患の病因の解明の一助となる筈である。

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、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、5) その他の病理学的研究の5つを前年から引き続き進めた。【結果】今年度は、各グループによる研究がより進められ、いくつかは論文報告に至っている。1) 病理診断標準化では、VATS 検体とクライオ生検に分別し、ACF の一致度を検討する研究において、HP 診断と合致する特徴の抽出が示された。また、新 HP ガイドラインによる病理診断への影響を調べる研究においてはガイドラインによって HP の診断が増加し、IPF ガイドラインとの使い分けが課題となることがわかった。クライオ生検と VATS を行った症例における検討では、新たに目合わせ会を行い、UIP の認識において一定の共通認識があるとの結論がで、画像情報を加えることでより診断の標準化が可能と考えられた。2) 新たな診断アプローチとしては、再現性をもって予後と関連する病理学的 UIP を診断可能とする説明可能な AI「MIXTURE」の構築に成功し論文を掲載した。現在この MIXTURE を使用して、NGS や放射線画像とあわせたマルチモデル AI の作成に着手している。3) 指針の執筆について、各々の執筆メンバーによる執筆内容を表したプレゼンテーションが提出され、執筆中である。4) 放射線部会との連携では、肺泡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 画像から抽出する検討にて器質性肺炎との関連が明らかとなり、現在論文化を進めている。5) その他の病理学的研究として、PPFE の発生に肺胞上皮の剥離が重要であることを示した検討、IPF 症例において病理学的に膠原病様所見を有する症例の臨床病理学的検討、癒痕化した OP が慢性線維化性間質性肺炎に高頻度に見られ、比較的予後良好を示す因子であることを明らかにし、論文掲載を行った。【結論】本部会におけるプロジェクト下において進行していた5つのプロジェクトにおいて、各々成果がでてきている。最終年度はより多くのプロジェクト結果を学会発表または論文掲載できる予定である。

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)<sup>3,4)</sup> 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。(c) 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ついてレトロスペクティブに検討した。(d) 神奈川循環器呼吸器病センターの切除肺生検症例のデータベースから典型例をピックアップし典型例の所見をクライオ部会の病理医の間で共有し(見本教材の作成)、見本教材を参照する前と後での過敏性肺臓炎のクライオ部会の病理医間の診断一致率を比較。(見本教材の効果判定)その後、見本教材をクライオ部会外の一般の病理医にも配布し広く診断の標準化を目指す(見本教材の配布・出版)。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相関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によるRNAシーケンスを実施し、UIPとそれ以外のILDを判別できるモデルの形成を目指す。まずは凍結検体のVATSからスタートし、最終的にTBLB検体におけるモレキュラークラシファイヤーの構築を目指す。(c)240症例の慢性間質性肺炎の組織像について、機械の自己学習機能と特徴抽出機能を応用し、病理医の所見認識能力を加味することで、精度の高いUIPの組織像を説明性をもって診断する人工知能の作成を目指した。3)クライオ生検の診断指針の執筆:定期的に会議を開催して各々の執筆工程につき確認し、個々の執筆者による執筆内容を反映したプレゼンを実施、分担者によるチェックを加えて執筆を行う。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)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)慢性の線維化性間質性肺炎における癒痕状OPの存在を検討し、その意義を確認した。

### 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。今後めあわせを更に加えて当初の44症例における同判定に改善が確認されるか否かを検討することとなった。

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 $\kappa$ 値は0.28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7名のうち3名において有意なfHP診断との相関が観察された( $p < 0.05$ )。HPと相関するACFにおける特徴と、相関しないものの特徴性が示された。

1c. 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、218症例のうち、25%の症例において判定がnon-HPからHPに変わることを確認した。

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. 凍結VATS検体とFFPE検体におけるRNAsequenceのデータを取得し、解析を行った結果、安定して観察されるRNAの中から、55個の遺伝子が分類に貢献するマーカーの候補として抽出された。SLB検体のみならず、TBLB検体でも応用が可能であるか否かについて検討中。

2c. 自己学習機能を利用し、機械が病理組織像について類似していると判断したクラスター群についてそれぞれ病理医が「リンパ球浸潤」や「線維化」などのラベル付けを行った。クラスター群のラベルと、UIP/non-UIPの診断ラベルを併せてさらに学習させることで、予後と相関する精度の高いUIPを認識する人工知能の作成に成功した。結果はModern Pathologyに掲載した。

3. 前年度に決定した執筆内容・方針をもとに、担当の執筆者による執筆を開始した。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。現在ほとんどすべての項目で執筆が実施されている。今後は内容のブラッシュアップを予定し、最終年度での発刊を目指す。

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。特に器質化肺炎の関連について新しい知見を得ることができ、現在論文執筆中である。

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。この結果をもってHistopathologyに論文を掲載した。

5b. 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。 $\kappa$ 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( $P < 0.05$ )。この結果をもって論文を掲載した。

5c. 癒痕状OPが線維化性間質性肺炎の約1/3に観察されることを明らかにした。また併存する症例が

比較的なだらかな進行性を示すことを示し、急性増悪と無関係であることを示した。結果は Histopathology に掲載した

#### 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 UIP を判定する説明可能な AI モデルの完成は世界初であり、大きな業績と考える。また、ACF の標準化につながる特徴を得ることができたことは今後の HP 診断において重要な研究結果と考える。また、NGS により UIP を判定する 55 因子を候補因子として同定したことで、今後の日本人におけるモレキュラークラシファイヤーの構築に一步近づいたと言えよう。

クライオ生検における検討が日本全国にて始まってきているが、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 に掲載する予定である。

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、今後慎重な対策が望まれよう。

#### 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：

1) Zaizen Y, Tachibana Y, Kashima Y, Bychkov A, Tabata K, Otani K, Kinoshita Y, Yamano Y, Kataoka K, Ichikado K, Okamoto M, Kishaba T, Mito R, Nishimura K, Yamasue M, Nabeshima K, Watanabe K, Kondoh Y, Fukuoka J. Alveolar Epithelial Denudation Is a Major Factor in the Pathogenesis of Pleuroparenchymal Fibroelastosis. *J Clin Med.* 2021 Feb 24;10(5):895.

2) Uegami W, Bychkov A, Ozasa M, Uehara K, Kataoka K, Johkoh T, Kondoh Y, Sakanashi H, Fukuoka J. MIXTURE of human expertise and deep learning-developing an explainable model for predicting pathological diagnosis and survival in patients with interstitial lung disease. *Mod Pathol.* 2022 Feb 23.

3) Ozasa M, Zaizen Y, Tabata K, et al. Recognition of Connective Tissue Disease-Related Interstitial Pneumonia Based on Histological Score-A Validation Study of an Online Diagnostic Decision Support Tool. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(8):1359. Published 2021 Jul 28. doi:10.3390/diagnostics11081359

4) Zaizen Y, Tabata K, Yamano Y, Takei R, Kataoka K, Shiraki A, Nishimura K, Furuyama K, Bychkov A, Hoshino T, Johkoh T, Kondoh Y, Fukuoka J. Cicatricial organising pneumonia associated with fibrosing interstitial pneumonia - a clinicopathological study. *Histopathology.* 2022 Jan;80(2):279-290. doi:10.1111/his.14427. Epub 2021 Nov 4. PMID: 34101227.

##### 2. 学会発表

1)

#### 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

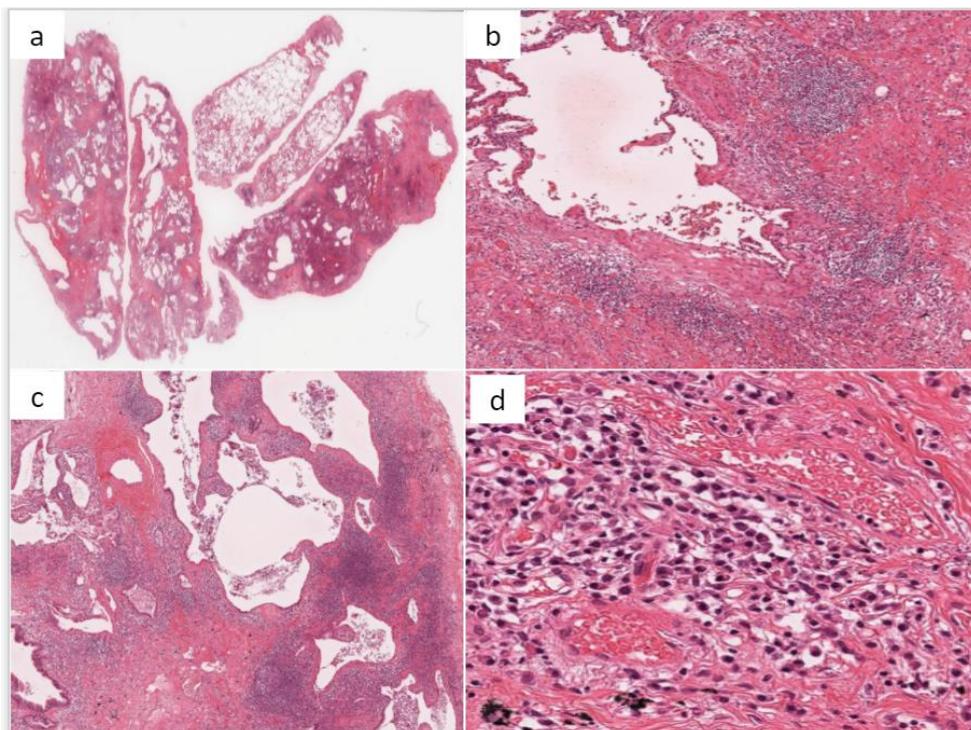


図2

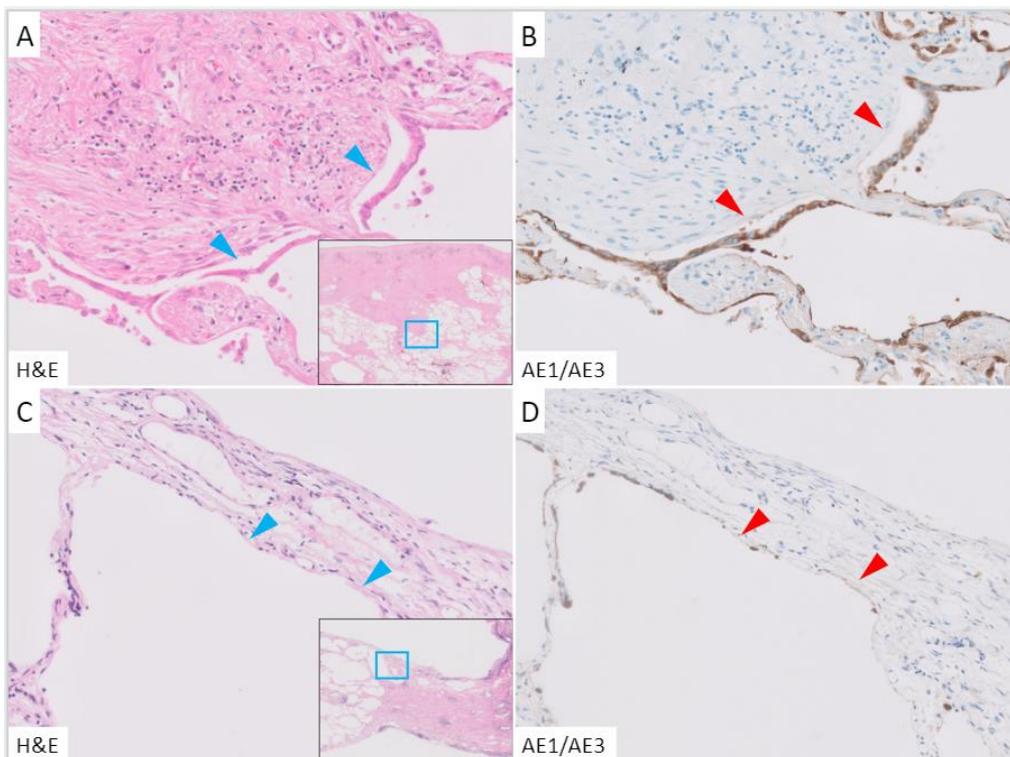


図3 PPFE と IPF および正常肺における上皮剥離の違い

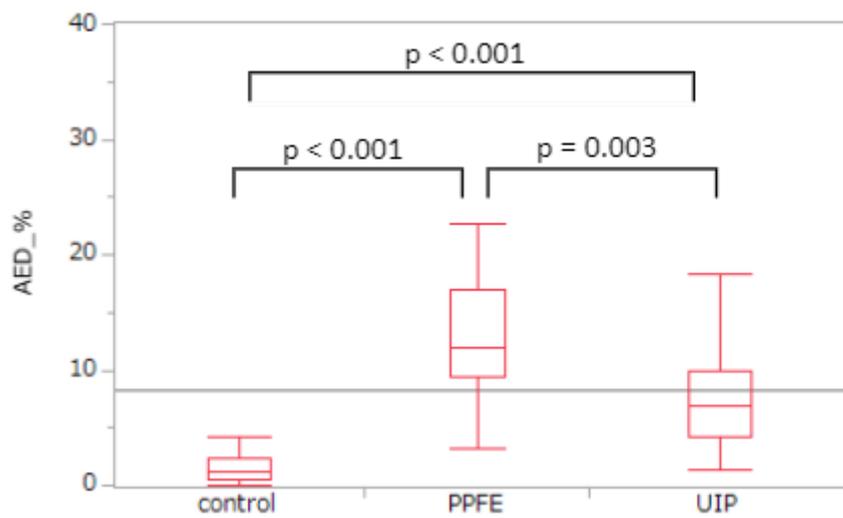


図4 ACF の認識の異なり。7名の病理医のアノテーション

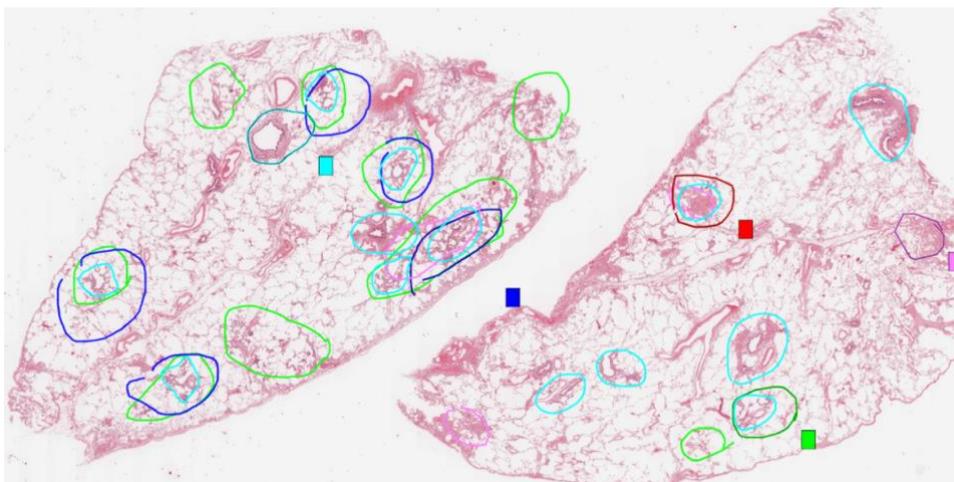


図 6 病理学的 UIP を判定する人工知能による生存解析

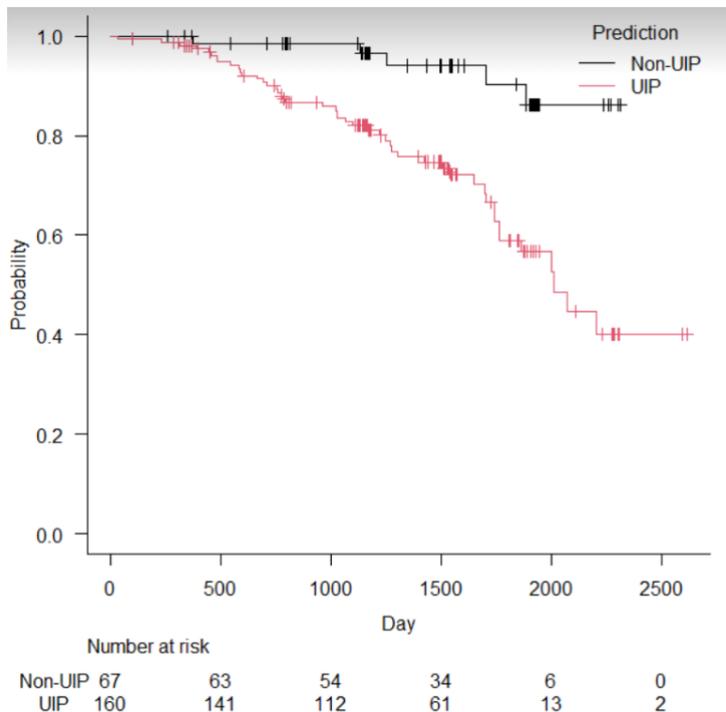
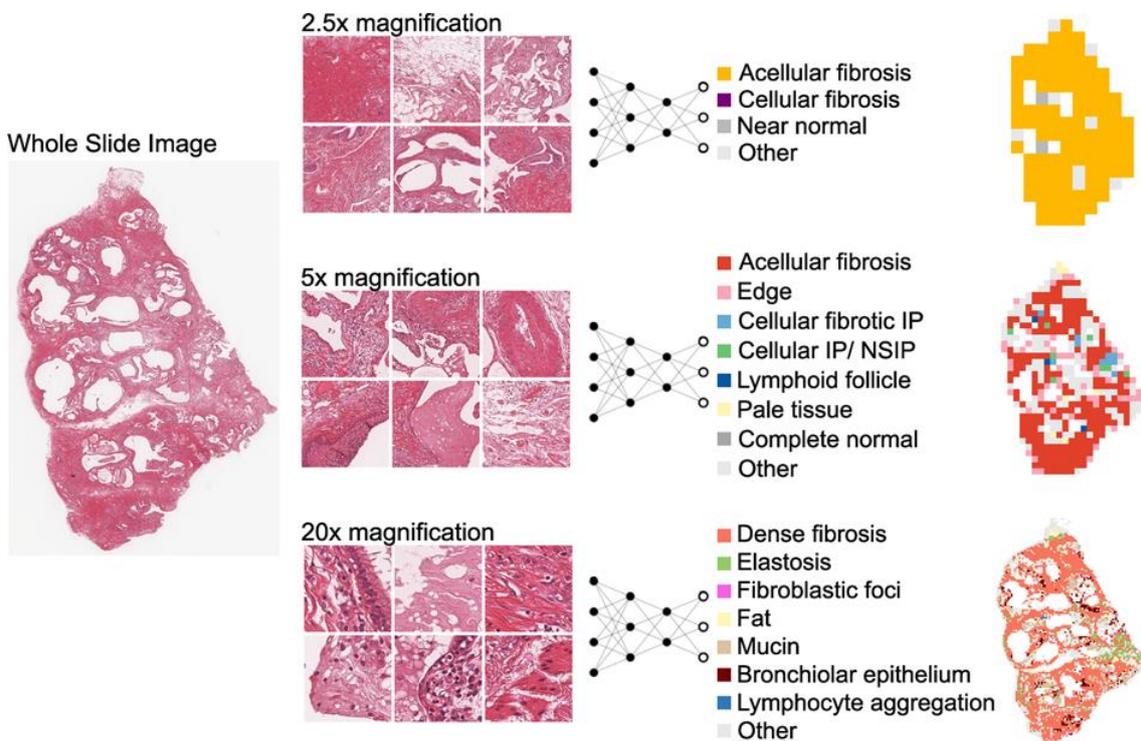


図 7 病理学的 UIP を診断する説明可能な AI



IPF合併肺癌ガイドライン部会報告

研究分担者 伊達洋至（京都大学教授）、岸一馬（東邦大学教授）

研究要旨

【背景と目的】特発性肺線維症（IPF）には高率に肺癌が合併し、IPF 合併肺癌の予後は著しく不良である。IPF を有する肺癌では、肺癌の治療により致命的な急性増悪が生じることが問題となる。本部会では、IPF 合併肺癌の治療に関するガイドラインを作成し、実地診療の指針とすることを目的とする。【結果】今年度は、主に以下の3項目を行った。それらは、「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2017」のうち肺癌合併に関する改定作業、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）、間質性肺炎合併肺癌における免疫チェックポイント阻害剤の安全性と有効性を検討する多施設後方視的研究、である。【結論】肺癌合併については5つのクリニカルクエスチョンを設定し、システムチックレビューを行った。REVEAL-IP 試験は1257例の症例登録が終了し、データを解析中である。間質性肺炎合併肺癌における免疫チェックポイント阻害剤の安全性と有効性を検討する多施設後方視的研究の症例登録が開始された。

A. 研究目的

間質性肺炎（IP）は高頻度に肺癌を発症する。特に特発性肺線維症（IPF）では、5～30%に肺癌を合併し、相対リスクは7～14倍とされ、肺癌の独立した危険因子と報告されている<sup>1)</sup>。IPF 合併肺癌の予後は著しく不良であり、日本人 IPF 患者の死因として、肺癌は、急性増悪（AE）、慢性呼吸不全、に次ぐ第3位（11%）と報告されている。

IPF 合併肺癌の治療に際しては、手術、放射線療法、薬物療法のいずれもが、致命的な AE の契機となることが問題となる。本邦では日本呼吸器学会より、「間質性肺炎合併肺癌に関するステートメント」<sup>2)</sup>が刊行されているが、これまでに IPF 合併肺癌の治療に関するガイドラインは世界的にもなく、本部会は IPF 合併肺癌の治療に関するガイドライン作成さらにガイドラインに寄与するエビデンスの創出を目的とする。

B. 研究方法

1. 2017年2月には、本調査研究班により日本における IPF 診療の実情に合った治療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<sup>3)</sup>。このうち本部会は肺癌合併を担当し、今年度はガイドライン・診断治療の手引き部会とともに、その改定作業を行なった。

2. 本部会では、IP合併肺癌の外科治療について、大規模な多施設共同後ろ向き研究を実施し、術後急性増悪のリスク因子<sup>4)</sup>、リスクスコア<sup>5)</sup>、長期予後<sup>6)</sup>などを発表してきた。その後、本調査研究班・日本呼吸器外科学会・日本肺癌学会との共同研究として、IP合併肺癌患者の術後AEに関する前向き研究（REVEAL-IP）を実施した。

3. IPを有する進行肺癌における免疫チェックポイント阻害剤の安全性と有効性を検討する多施設後方視的研究を開始した。

C. 結果

1. 「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2017」の改

定では、合併肺癌について5つのクリニカルクエスチョン（CQ）が設定された。それらは①「IPF を含む IP 合併肺癌患者に対する外科治療は推奨されるか?」、②「IPF を含む IP 合併肺癌患者に対する術後急性増悪に対する予防投薬は推奨されるか?」、③「IPF を含む IP 合併肺癌患者に対する化学療法は推奨されるか?」、④「IPF を含む IP 合併肺癌に対する分子標的治療は推奨されるか?」、⑤「IPF を含む IP 合併肺癌に対する免疫療法は推奨されるか?」である。このうち、④と⑤は今回新たに CQ として採用されたものである。これら5つの CQ についてシステムチックレビューチームによるシステムチックレビューが行われた。

2. IP 合併肺癌患者の術後 AE に関する前向き研究（REVEAL-IP）は2016年10月より症例集積が開始され、全国160施設から2019年6月までに目標症例数1250を上回る1257例が登録された。1103例が解析対象集団とされ、術後 AE は71例（6.5%）に観察され、死亡の転帰をとったのが28例（39.4%）であった。2000年から2009年にかけて施行された肺癌手術症例1763例を解析した後ろ向き研究では手術後 AE 発症率は9.3%、死亡率43.9%であった。これまで提案されているリスク7因子（①IP 急性増悪の既往、②術式、③IP の CT パターン、④性別、⑤術前ステロイド投与、⑥KL-6、⑦%VC）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たのは%VCのみであった。2009年研究により提案されたリスクスコアの ROC 解析では AUC 値は0.575であった。

3. IP 合併肺癌における免疫チェックポイント阻害剤の安全性と有効性を検討する多施設後方視的研究について、本調査研究班の班員に1次そして2次アンケート調査を行い、26施設から参加の回答が得られた。この研究は IRB での審査が終了し、CRF の回収が行われている。

#### D. 考察

「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2017」では、慢性期の治療に加えて、急増増悪と肺癌合併に関するCQが設定されていることが特徴である。肺癌合併のCQとして、今回、分子標的治療と免疫療法が新たに加わり、システマチックレビューが行われた。現在、推奨文の決定に関する作業が行われている。IP合併肺癌の外科治療については、前向き研究としてREVEAL-IPが実施され、1257例が登録された。急性増悪率は6.5%、死亡率39.4%で、前回の後ろ向き研究における急性増悪率9.3%、死亡率43.9%よりも良好な結果であった。この影響もあり、旧リスク7因子のうち統計学的有意差を認めたのは%VCのみであった。今後、さらなる解析を予定している。近年、進行肺癌の薬物療法として、免疫チェックポイント阻害剤が広く用いられるようになった。しかし、IPを有する進行肺癌に対する免疫チェックポイント阻害剤の報告は少ない。そこで、間質性肺炎合併肺癌における免疫チェックポイント阻害剤の安全性と有効性を検討する多施設後方視的研究が開始され、症例の集積が行われている。

#### 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4版 南江堂，東京 2022.
2. 日本呼吸器学会 腫瘍学術部会・びまん性肺疾患学術部会編：間質性肺炎合併肺癌に関するステートメント 南江堂，東京 2017.
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. Sato T, et al. Impact and predictors of acute exacerbation of interstitial lung diseases after pulmonary resection for lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2014; 147: 1604-1611.
5. Sato T, 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: 164-172.
6. Sato T, 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: 64-69.

#### 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) 第61回日本呼吸器学会学術講演会 2021年4月25日東京「間質性肺炎合併肺癌の外科治療」佐藤寿彦
  - 2) 第38回日本呼吸器外科学会総会 2021年5月20日長崎「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) 日本呼吸器外科学会学術委員会報告」日本呼吸器外科学会 REVEAL-IP ワーキンググループ 佐藤寿彦 伊達洋至 岡田守人 鈴木健司 近藤晴彦 吉野一郎 中島淳 奥村明乃進

#### H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

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】特発性肺線維症のみならず、慢性間質性肺炎にとって急性増悪（ILD-AE）は致命的となり得るイベントであるが、その病態は多様であり、治療に対する反応もばらつきが多い。ILD-AE 診断時に高精度に予後予測することは困難である。令和3年度に当部会にて作成した大規模コホートをを用いてILD-AEの予後予測が可能か、統計手法を用いて評価した。【結果】3か月死亡を予測する変数を複数組み合わせで作成した予測モデルの診断精度は最良でもAUC=0.67であった。【結論】ILD-AE診断時点で、通常に収集される臨床情報を用いて生命予後を正確に予測することは困難と考えられた。

A. 研究目的

通常の診療レベルで収集可能な臨床パラメータを用いて、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。

B. 研究方法

多施設にてILD-AEと診断された症例を後方視的に収集したコホートデータを用いた。全例をDerivationとValidationコホートに分割し、まずDerivationコホートを用いて複数パラメータを組み合わせで3か月死亡を予測するモデルを作成した。これらのモデルについて、Validationコホートにおける3か月死亡の予測能を評価した。

C. 結果

15施設から収集した症例は1273例あり、そのうち予後データのある1264例を2015年末前後で分割しDerivationコホート（920例）とvalidationコホート（344例）とした。Derivationコホートの90日死亡は40.7%であり、SP-D、CRP、P/F比、白血球数、IPF診断、APACHE-2スコア、HRCTでのUIPパターンは単独で3か月死亡の予測因子であった。これらのコンビネーションにて3か月死亡の予測モデルを複数作成したところ、予測精度はAUC=0.66~0.67であった。さらにValidationコホートにてこれらのモデルの予測精度を評価したところAUC=0.61~0.67（LASSO regression）であった。

D. 考察

ILD-AEの大規模コホートを用いて3か月死亡を予測するモデルを作成した。DerivationおよびValidationコホートいずれにおいても、これらのモデルの予測能は0.7を下回っており、低いものであった。以上より、血液検査や酸素化能やバイタルサインなどの通常の診療で収集可能な臨床パラメータのみの組み合わせではILD-AEの予後を正確に予測することは困難と考えられた。今後、さらにILD-AE診断時のHRCTデータを含めることにより、予測モデル

の精度を高められるか検討を行っていく。

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.

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：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

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 試験での症例集積を継続している。

## 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、研究課題として挙げた。

## 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）を共同で実施して、症例集積を継続している。

## 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 70 歳、%FVC が 80.%, PaO<sub>2</sub> が 82 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 試験および iBIS 試験

1) 参加施設数

2021 年 11 月時点で日本呼吸器学会認定施設の内、222 施設の参加となった。

2) 報告会時点での進捗結果

2021 年 11 月時点で、Promise 試験の症例登録数 1321 例, iBIS 試験の症例登録数 622 例となった (図 2, 図 3)。

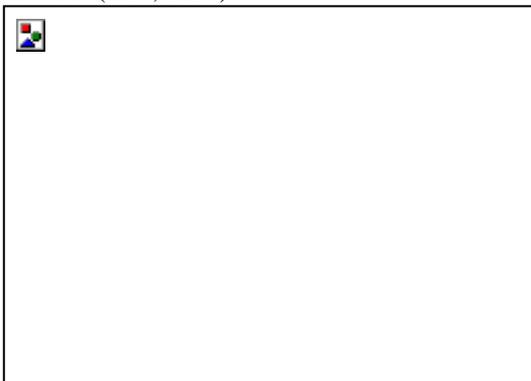


図 2

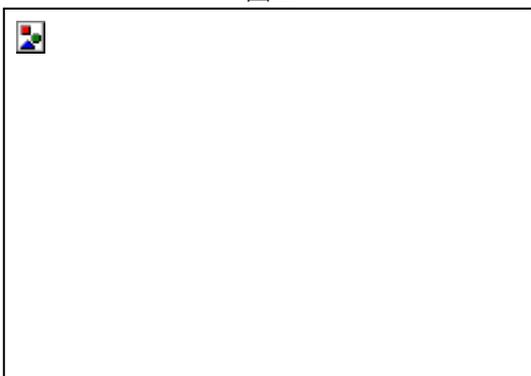


図 3

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、橋本らは順調に症例登録を進めている。質の高い研究とするために follow up data の収集を進める。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

1. 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. T Ogura et al. Diagnosis and treatment of newly diagnosed idiopathic interstitial pneumonias :analysis from the Japanese Registry. ERS 2020

2. 古川大記 間質性肺炎と BIG-DATA/AI. 第 61 回日本呼吸器学会学術集会, 東京 2021

F. 知的財産権の出願・登録状況

特にな

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  $\alpha$ 2 glycoprotein (LRG), 3) S100A4, Cold-inducible RNA-binding protein (CIRBP), 14-3-3 $\gamma$  についての検討を行ってきた。

【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 $\gamma$  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。ペリオスチンに関してはニンテダニブで加療された IPF 患者において予後との関連を認めた。LRG に関しては BALF 中の LRG が運動耐容能の低下と関連する可能性があり、現在未測定 of 検体も含め追加解析を行っている。S100A4・CIRBP・14-3-3 $\gamma$  に関してはすでに IPF の予後との関連が示されており、現在は前向き研究 (IBiS 試験) が進行中である。

【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<sup>1</sup>。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 $\gamma$  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ものに関しては、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。HRCT 所見不適合などの理由で 25 例が脱落し、87 例が解析可能であった。主要・副次評価項目は、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<sub>CO</sub> 変化率、OS とした。解析した結果、ベースラインのペリオスチン値と FVC および DL<sub>CO</sub> 変化率には相関を認めなかった。一方で、ベースラインのペリオスチン高値はニンテダニブによる加療を受けた IPF 患者の予後不良と関連していた（図 1）。Historical control である無治療の IPF 患者においては単変量ペリオスチンで 6 ヶ月間の FVC および DL<sub>CO</sub> の低下を予測可能であったため、さらなる検証が必要である。

### 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 129 例の登録を得た（高知大学 98 例/広島大学 31 例）。そのうち、LRG の測定ならびに肺機能検査・6 分間歩行試験のデータが揃っている 43 例について解析を行ったところ、BALF 中の LRG 値は 6 分間歩行試験における歩行距離と負の相関があり、また 6 ヶ月後の FVC の低下率と正の相関を示した（図 2）。まだ LRG を測定できていない検体があり、今後追加で測定を行ったうえで再度解析を予定している。

### 3) 「S100A4, CIRBP, 14-3-3 $\gamma$ ：特発性肺線維症における S100A4, CIRBP, 14-3-3 $\gamma$ の検討」

S100A4, CIRBP, 14-3-3 $\gamma$  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 $\gamma$  とともに健常人と比較して IPF 患者の血中で有意な上昇を示し、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。3 施設（浜松医科大学・公立陶生病院・広島大学）の症例で再現性を確認したところ、一貫性のある結果は得られなかったが、CIRBP については 2 コホート（浜松医科大学・公立陶生病院）で予後との関連があった（図 3）。後方視的検討では限界もあり、これまでの検討で一貫した再現性を認めなかった原因を探索するためにも、現在、浜松医科大学を中心に前向き研究（IBiS 試験）が進行中である。

#### D. 考察

ペリオスチン, LRG, S100A4, CIRBP, 14-3-3 $\gamma$ 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, ニンテダニブで加療した IPF 患者においても予後との関連を認めしたが, 主要評価項目であった肺機能の経年変化率との相関は確認できなかった. 抗線維化薬で治療されていない IPF 患者で認めたペリスチンと肺機能の経年低下率の相関がニンテダニブの肺機能低下抑制効果による修飾で検出できなくなった可能性がある.

LRG に関しては, 昨年度の報告同様, 血清でなく BALF 中 LRG 値が 6 分間歩行試験の歩行距離と負の相関を示し, また肺機能の経時的変化と強い正の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.

S100A4, CIRBP, 14-3-3 $\gamma$ については健常者に比して 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. 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. 浜松医科大学・公立陶生病院・広島大学の 3 施設における後方視的検討で一貫した結果を示すものはなかったものの, 前向き研究 (IBiS 試験) で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. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, Behr J, Cottin V, Danoff SK, Morell F, Flaherty KR, Wells A, Martinez FJ, Azuma A, Bice TJ, Bouros D, Brown KK, Collard HR, Duggal A, Galvin L, Inoue Y, Jenkins RG, Johkoh T, Kazerooni EA, Kitaichi M, Knight SL, Mansour G, Nicholson AG, Pipavath SNJ, Buendía-Roldán I, Selman M, Travis WD, Walsh S, Wilson KC; American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, and Latin American Thoracic Society. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018 Sep 1;198(5):e44-e68.

#### F. 健康危険情報: なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表:  
1: Hozumi H, Kataoka K, Kondoh Y, Isayama T, Okada J, Sugiura K, Mori K, Kono M, Suzuki Y, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N,

Nakamura Y, Suda T. Clinical Significance of Cold-Inducible RNA-Binding Protein in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest*. 2021 Dec;160(6):2149-2157.

2: Tanaka K, Enomoto N, Hozumi H, Isayama T, Naoi H, Aono Y, Katsumata M, Yasui H, Karayama M, Suzuki Y, Furuhashi K, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Suda T. Serum S100A8 and S100A9 as prognostic biomarkers in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig*. 2021 Nov;59(6):827-836.

3: Shimizu H, Sakamoto S, Okamoto M, Isshiki T, Ono J, Shimizu S, Hoshino T, Izuhara K, Homma S. Association of serum monomeric periostin level with outcomes of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis and fibrosing nonspecific interstitial pneumonia. *Ann Transl Med*. 2021 May;9(9):739.

4: Nakanishi Y, Horimasu Y, Yamaguchi K, Sakamoto S, Masuda T, Nakashima T, Miyamoto S, Iwamoto H, Ohshimo S, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N. IL-18 binding protein can be a prognostic biomarker for idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS One*. 2021 Jun 4;16(6):e0252594.

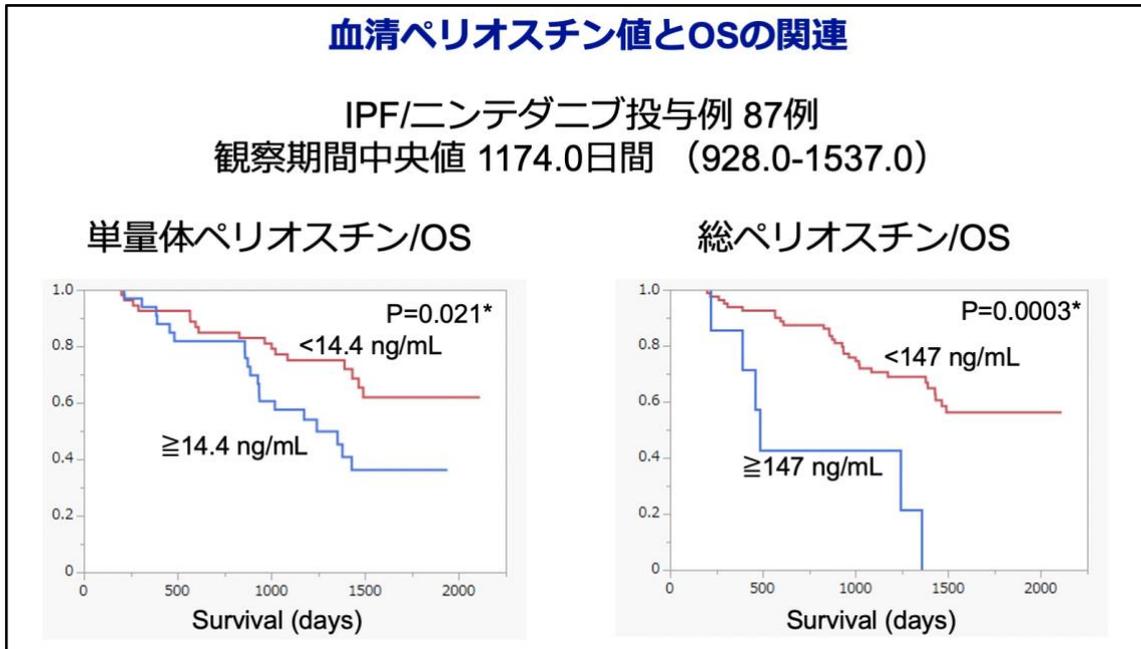
5: Yamaguchi K, Nakao S, Iwamoto H, Kagimoto A, Handa Y, Sakamoto S, Horimasu Y, Masuda T, Mimae T, Miyamoto S, Nakashima T, Tsutani Y, Fujitaka K, Miyata Y, Hamada H, Okada M, Hattori N.

Predictive role of circulatory HMGB1 in postoperative acute exacerbation of interstitial lung disease in lung cancer patients. *Sci Rep*. 2021 May 12;11(1):10105.

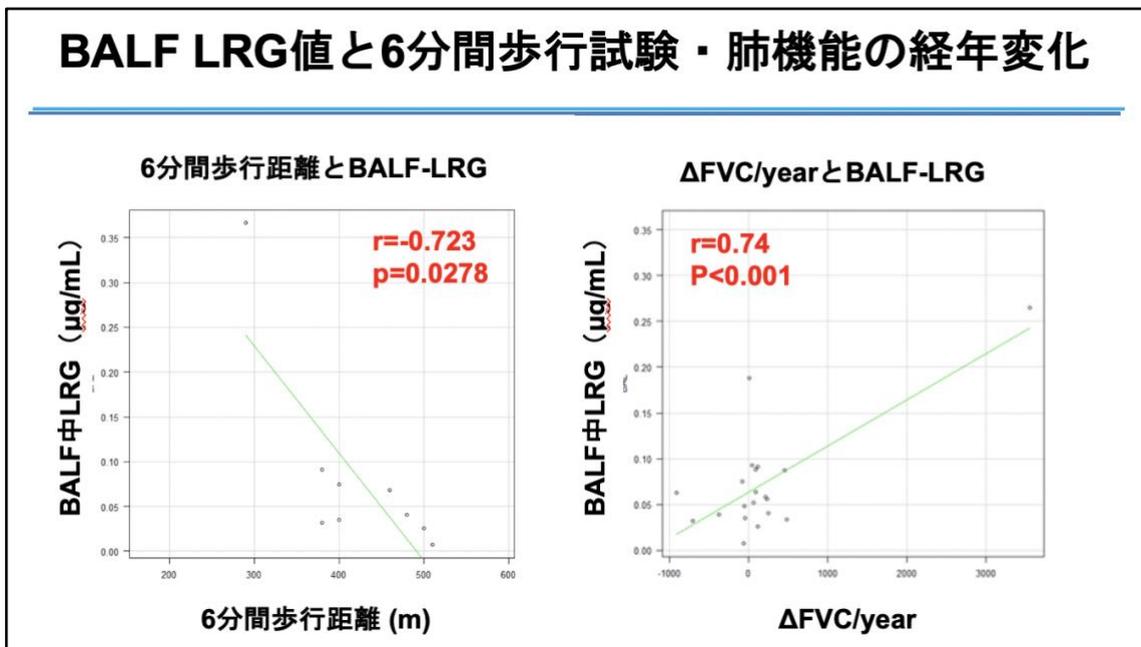
2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

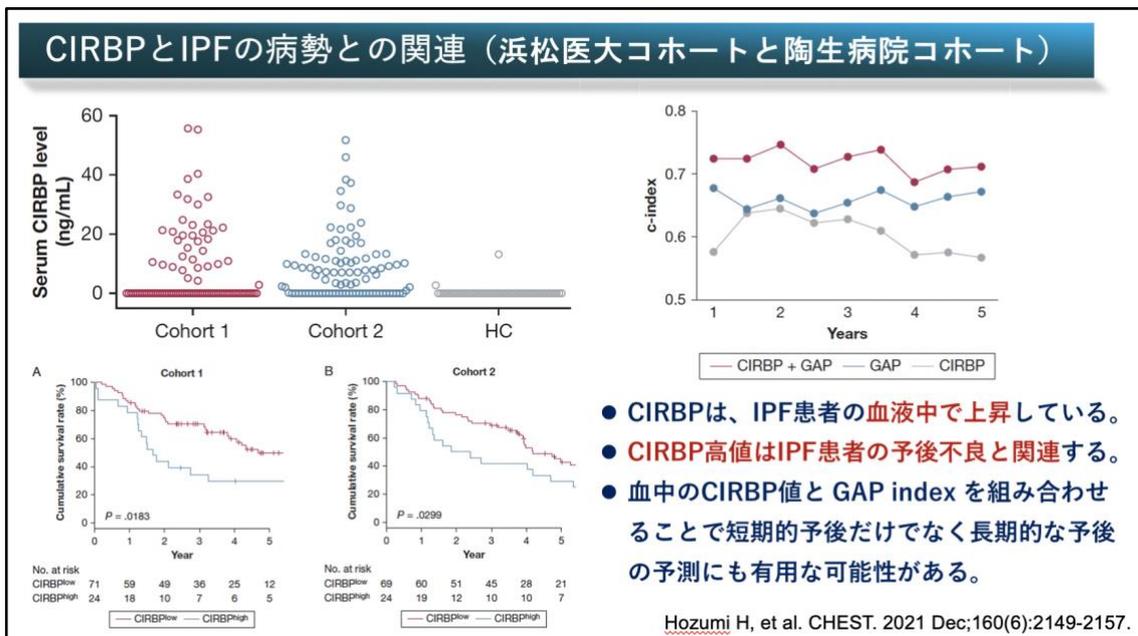
(図1) ペリオスチンと予後(IPF)



(図2) LRGと6分間歩行試験・肺機能の経年変化



(図3) CIRBPと予後 (IPF)



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胸膜肺実質線維弾性症（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】2021年10月1日より、症例登録を開始し、121症例の登録を得た。2022年12月31日まで登録を続ける予定である。【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の蓄積を開始した。来年度には蓄積したDNAのエクソーム解析やバイオマーカーの研究を開始するとともに、症例登録時の臨床データをまとめる予定である。

A. 研究目的

特発性胸膜肺実質線維弾性症（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<sup>1)</sup>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<sup>2)</sup>。

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<sup>3)</sup>。

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<sup>4)</sup>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36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たところ、260例程度の登録が予想されたため、この260症例を目標症例数として前向きに全国調査を開始した。当初の登録期間は2021年4月1日から2022年3月31日までであったが、コロナ禍で倫理申請の変更手続きの遅れが発生したことなどにより実際の登録開始は2021年10月1日となった。

C. 結果

診断基準案は、4つのサブカテゴリーに分けられているが、本研究ではこれらすべてを内包するradiologically possibleの基準を満たす症例を集積することとした。

2022年3月28日（本報告書提出時点）において121症例が登録された。コロナ禍において登録が遅れており、2022年12月31日まで集積期間を延長することとした。また新たな参加施設を募っており、これらの施設からの新規登録も期待している。

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。

加えて、iPPFEの中でも下肺野に線維化を伴うタ

イプが知られており、これと典型例との予後を含めた臨床像の違いを検討する。

### 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<sup>5)</sup>。本研究では LTBP-4 の有用性について validation を行う。それ以外のバイオマーカー候補は不明であるが、elastin と collagen の異常蓄積が考えられており、この架橋構造を血清中で測定できないか、ニッピバイオメトリクス研究所と検討中である。

### 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。本研究においてエクソーム解析を予定し準備中である。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。現時点で 121 症例の登録があり、2022 年末までに登録症例数の増加が期待できることから、前向きに予後観察が可能な貴重なコホートとなることが推測される。Kinoshita らは後ろ向きデータから FVC、KL-6 の値、下葉の線維化病変、気胸歴が予後予測因子となることを報告しており、本コホートはこの validation を行うことができる<sup>6)</sup>。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、今後も観察が続けられる体制を構築したい。

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。2022 年度にはエクソーム解析を行うため、このデータを最終年度には報告したい。

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た<sup>7)</sup>。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含めた実際の臨床医の治療選択について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. Kinoshita Y, Ikeda T, Miyamura T, et al. A proposed prognostic prediction score for pleuroparenchymal fibroelastosis. *Respir Res* 2021;30;22:215
7. 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：Kinoshita Y, Ikeda T, Miyamura T, et al. A proposed prognostic prediction score for pleuroparenchymal fibroelastosis. *Respir Res* 2021;30;22:215
2. 学会発表：なし

### H. 知的財産権の出願・登録

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）における間質性肺炎の発症や進展のメカニズムおよび間質性肺炎の病態における ANCA の役割については現時点で不明な点が多く、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も 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。これまで本部会では、難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究班（血管炎班）と連携し、エビデンス構築に向けた臨床研究および AAV 診療ガイドライン 2017 の改訂作業等を行ってきた。今年度に血管炎班と連携して行った本部会の主な活動は以下のとおりである【結果】 ① AAV 診療ガイドライン 2017 の改訂作業、② JPVAS 血管炎前向きコホート研究への協力、③顕微鏡的多発血管炎（MPA）および多発血管炎性肉芽腫症（GPA）の臨床調査個人票データベースを用いた調査研究との連携、④MPO-ANCA 陽性間質性肺炎に関する総説論文の作成【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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>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 における間質性肺炎の発症や進展のメカニズムおよび間質性肺炎の病態における ANCA の役割については現時点で不明な点が多い。また、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<sup>3)</sup>。

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 2017<sup>4)</sup>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、MPA および GPA の臨床調査個人票データベースを用いた調査研究との連携、MPO-ANCA 陽性間質性肺炎に関する総説論文作成を行った。

C. 結果

1. AAV 診療ガイドライン 2017 の改訂作業

今回の改訂版においても、血管炎班と難治性腎疾患に関する調査研究班との 3 班合同で作業を行っており、すでにシステマティックレビューが終了し、昨年 11 月からパネル会議において推奨に関する討議を行っている。また、Part 2 の AAV の診療マニュアルにおいて呼吸器領域の最新知見に関する執筆も担当する。

2. JPVAS 血管炎前向きコホート研究への協力

血管炎患者の臨床情報を持続的・長期的に集積し、血管炎の自然歴・予後因子の解明や新規治療法の開発を目的とした本レジストリー研究は、開始後 1 年以上が経過し（昨年 12 月現在）、AAV 78 例を含む計 115 例が登録されている。これまでに AAV の臨床経過における間質性肺炎の発症様式を詳細に検討した報告はなく、本研究が重要な役割を果たすものと考えられる。本調査研究班に所属する 2 施設も症例集積に参加している。

3. MPA および GPA の臨床調査個人票データベースを用いた間質性肺炎合併頻度の調査研究

血管炎班では、AAV の臨床調査個人票を利用した診療状況を検討し、すでに論文報告<sup>5)</sup>している。その中で MPA の 53.9%、GPA の 13.3%で間質性肺炎を認めた。今後は、同じデータベースを利用し、間質性肺炎の有無別での AAV の臨床像や ANCA 値、治療法の相違について検討予定である。

#### 4. MPO-ANCA 陽性間質性肺炎に関する総説論文の作成

MPO-ANCA 陽性間質性肺炎に関するこれまでに報告された 50 論文の内容を検討し、現状と今後の課題に関する総説<sup>6)</sup>を作成した。

#### D. 考察

間質性肺炎と MPO-ANCA および MPA との関連に関するこれまでの疫学的エビデンスのまとめを図 1 に示す<sup>6)</sup>。MPA における間質性肺炎の合併頻度は国内報告で 26.2-53.9%、海外報告で 7.2-42.5% である。一方、GPA における間質性肺炎の合併頻度については、Sada ら<sup>7)</sup>は 9.0%に、Nagasaka ら<sup>5)</sup>は 13.3%に間質性肺炎を認めたと報告しており、その合併頻度は MPA と比べると低い。また、間質性肺炎の合併は MPA の長期的な生命予後に影響を与えることが報告されている<sup>8)</sup>。予後不良因子としては、65 歳以上の高齢、肺胞出血合併、UIP パターンの間質性肺炎が報告されている<sup>9)</sup>。さらに、間質性肺炎合併 MPA では努力肺活量の低値が重要な予後因子で、MPA の死亡率および間質性肺炎の急性増悪発症率と関連していることも報告されている<sup>10)</sup>。以上より、AAV に伴う間質性肺炎は重要な臓器病変であるが、これまでに AAV の臨床経過における間質性肺炎の発症様式を詳細に検討した報告はなく、AAV が間質性肺炎を発症させるか否かに関しては、間質性肺炎を認めない AAV を対象とした前向き観察研究が必要である。

一方、特発性間質性肺炎 (IIPs) における MPO-ANCA の陽性率は、日本では 6.9~14.8%、米国では 1.7~3.0%と報告されている<sup>6)</sup>。また、特発性肺線維症 (IPF) を含む MPO-ANCA 陽性 IIPs の経過中に MPA を発症する頻度は 22~42%と報告されている<sup>6)</sup> (図 1)。以上より、IPF を含む IIPs 患者における ANCA の陽性率は国内外で差を認めるが、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、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、槇野博史編. 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) Nagasaka K, et al. Nation-wide survey of the treatment trend of microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis in Japan using the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare database. *Mod Rheumatol* 2021;Oct 7:roab088. doi:10.1093/mr/roab088.
- 6) Bando M, et al. MPO-ANCA positive interstitial pneumonia: Current knowledge and future perspectives. *Sarcoidosis Vasc Dis* 2021;38:e2021045.
- 7) Sada K, et al. Classification and characteristics of Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Arthritis Res Ther* 2014;16:R101.
- 8) Hirayama K, et al.: Pulmonary involvements of anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated renal vasculitis in Japan. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30 Suppl 1:i83-93.
- 9) Maillet T, et al.: Usual interstitial pneumonia in ANCA-associated vasculitis: A poor prognostic factor. *J Autoimmun* 2020;106:102338.
- 10) Hozumi H, et al.: Clinical significance of interstitial lung disease and its acute

exacerbation in microscopic polyangiitis. Chest  
2021;159:2334-2345.

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：Bando M, et al. MPO-ANCA positive interstitial pneumonia: Current knowledge and future perspectives. Sarcoidosis Vasc Dis 2021;38:e2021045.
2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

図1. 間質性肺炎とMPO-ANCAおよびMPAとの関係



多施設治療研究支援部会報告

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

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

研究要旨

【背景と目的】特発性肺線維症（idiopathic pulmonary fibrosis: IPF）急性増悪患者を対象に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）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】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、解析の結果、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PMXの適応拡大について、産学連携の上、当局との相談を重ねており、先進医療BデータにおけるPMXの有効性の傾向が認められるとして2021年8月に希少疾病用医療機器（オーファンデバイス）指定を得た。現在、PMXの有効性が確認できるような市販後調査計画の立案を当局より求められており、対応中である。【結論】有効な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、PMX療法は考慮すべき一つの治療法と考える。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、早期の適応拡大が望まれる。

A. 研究目的

IPFの急性増悪に対するPMX療法については、その有効性及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<sup>1)</sup>。それらの結果を踏まえ、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

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の2施設において先進医療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）。主要評価項目はPMX療法開始後4週間の生存率、副次評価項目は肺酸素化能（P/F比、AaDO<sub>2</sub>）の短期及び中期効果、胸部画像（X線画像又はHRCT画像）の短期及び中期効果、血中CRPの短期効果、人工呼吸器の使用期間、PMX療法開始後12週間の生存率とした。

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た有効性判断基準を満たし、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%）であり、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。

これまでに先進医療Bの結果を活用した適応拡大について当局への相談を重ねており、当局からの助言を受け、試験を実施した2施設においてSDV（Source Document Verification）を実施し、データの信頼性について確認した。さらに、オーファン指定申請を行い、2021年8月にオーファン指定を取得した。

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（AaDO<sub>2</sub>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。有効な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、PMX療法は考慮すべき一つの治療法と考える。現在、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試験の重症度別有効性の分析を行う後ろ向き研究を実施中である。

また適応拡大を目指し当局との相談を継続中であるが、PMXの有効性が確認できるような市販後調査計画の立案を当局より求められており、特に計画の実現可能性の担保が議論となっている。増悪時P/F比や増悪前重症度等を考慮した解析を行い、therapeutic window（有効症例層）の探索が可能と

なるような調査内容を検討中である。学会・企業と連携のもと、市販後調査計画の構築を進める。

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.

F. 健康危険情報 : なし

G. 研究発表

1. 論文発表 (関連成果) :

- 1) K Oishi, A Arata, S Abe, et al. Improved prognostic prediction by combination of early

initiation of polymyxin B hemoperfusion with modified gender-age-physiology index in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. Blood Purif. 2021 Sep 9;1-7. doi: 10.1159/000518705.

2. 学会発表 :

- 1) A Azuma, S Abe, H Hayashi, et al. Beneficial effect of polymyxin B immobilized fiber cartridge treatment in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: A prospective multicenter cohort study 2021 ATS San Diego U.S.A.

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）

公立陶製病院 近藤康博（第9回勉強会担当）

自治医科大学 坂東政司（患者アンケート）

研究要旨

【目的と方法】疾患（間質性肺炎/肺線維症）の啓蒙と普及、患者と介護者の教育と支援のため間質性肺炎/肺線維症勉強会開催する。また患者からの実態情報収集とフィードバックのため、勉強会時に患者アンケート詳細を行った。これあを通じて患者会の支援を行う。

【結果と考察】2021年11月7日、第9回間質性肺炎/肺線維症勉強会をウェブ形式でバーチャル開催し349名の参加があった（担当公立陶製病院近藤康博）。参加者に対してIPFの治療ガイドライン（改訂版）に対するアンケート調査を行い239名がオンラインで回答した。

A. 研究目的

疾患の普及・啓発・患者会設立部会では以下の目的で活動している。(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。

対象：間質性肺炎、肺線維症（特発性間質性肺炎、膠原病肺、慢性過敏性肺炎など）の患者・家族・友人・支援者、医療関係者。

第9回担当：公立陶生病院近藤康博。

(2) 患者アンケート調査（坂東政司先生担当）

調査内容：IPFの治療ガイドライン（改訂版）アンケートについての認識調査。

（本報告書ガイドライン頁を参照。）

B. 研究方法

(1) 第9回間質性肺炎/肺線維症勉強会を開催（近藤康博先生開催、図1）

日時：2021年11月7日13:00-16:00

方法：当初は2020年、名古屋地区で現地開催予定であったが、新型コロナ感染拡大のため中止となった。2021年名古屋地区で現地開催の予定であったが、新型コロナ感染拡大が続くため、ZOOM Webinarによるバーチャル開催で実施。

C. 結果と考察

(1) 第9回間質性肺炎/肺線維症勉強会を開催（図2）

中部地区の間質性肺炎/肺線維症患者会を中心に東日本地区、日日本地区、全国から349人のオンライン参加があった。

勉強会の内容は一部を動画コンテンツとして配信。

## 【プログラム】

### 開会の辞

NHO 名古屋医療センター 長谷川好規

### びまん性肺疾患に関する調査研究班の活動報告

浜松医科大学 須田隆文

### 第1部 医師による講演

座長：近畿中央呼吸器センター 井上義一

### 間質性肺炎/肺線維症：診断の現状と意義

公立陶生病院 近藤康博

### 間質性肺炎の管理と治療

自治医科大学 坂東政司

### 膠原病と過敏性肺炎を巡る進歩

浜松医科大学附属病院 中村祐太郎

### 第2部 日常生活についての講演

座長：神奈川循環器呼吸器センター 小倉高志

### 間質性肺炎とリハビリテーション

公立陶生病院理学療法士 渡邊文子

### 栄養について

公立陶生病院管理栄養士 山崎博司

### 間質性肺炎の日常生活と看護

公立陶生病院慢性呼吸器疾患看護

認定看護師 土井ひとみ

### 間質性肺炎患者会

東日本患者会会長 片山昌平

中部患者会会長 大和田道

### 質疑応答

公立陶生病院 片岡健介

公立陶生病院 山野泰

### 閉会の挨拶

公立陶生病院 近藤康博

(図1) 第9回間質性肺炎/肺線維症勉強会 (開催ポスター表面)

第9回 間質性肺炎 / 肺線維症勉強会  
The 9th IP/IPF meeting 2021, Seto, Japan

参加対象 間質性肺炎患者 / 肺線維症の患者さんとご家族やご友人  
患者さんとそのご家族が疾患と治療の理解を深め、日常生活を安心して送るための勉強会です

2021年 11月7日(日) 13:00-16:00 オンラインセミナー開催 参加無料

第1部 医師による講演 第2部 日常生活についての講演

座長 井上 義一 国立病院機構近畿中央呼吸器センター  
座長 小倉 高志 神奈川循環器呼吸器センター  
演者 近藤 康博 公立陶生病院 理学療法士 渡邊 文子 公立陶生病院  
坂東 政司 自治医科大学 管理栄養士 山崎 博司 公立陶生病院  
中村 祐太郎 浜松医科大学医学部附属病院 看護師 土井 ひとみ 公立陶生病院

参加登録 QRコードもしくはURLを開き、参加登録フォームに入力してください  
入力いただいたメールアドレスへ登録完了のメールが自動送信されます  
11月3日頃に本登録完了のメールをお送りします  
Zoomというオンラインミーティングのためのシステムを使用します  
一方向性の配信のためご自宅からリラックスしてご参加いただけます  
インターネット接続環境の良いパソコンでご参加をおすすめします

主催 厚生労働省難治性疾患制作研究事業 「びまん性肺疾患に対する調査研究班」  
共催 公立陶生病院 特定非営利活動法人 中日本呼吸器臨床研究機構  
世話人 公立陶生病院 副院長 近藤 康博

お問い合わせ 第9回間質性肺炎 / 肺線維症勉強会 管理事務局 メール: the9hippmeeting2021@gmail.com

(図2) プログラム (開催ポスター裏面)

第9回 間質性肺炎 / 肺線維症勉強会  
2021年11月7日(日) 13:00 ~ 16:00

プログラム

13:00-13:05 開会の辞 長谷川好規 名古屋医療センター  
13:05-13:15 びまん性肺疾患に関する調査研究班の活動報告 須田隆文 国立大学法人浜松医科大学

第1部 医師による講演 座長 井上 義一 国立病院機構近畿中央呼吸器センター

13:15-13:35 間質性肺炎 / 肺線維症：診断の現状と意義 近藤 康博 公立陶生病院  
13:35-13:55 間質性肺炎の管理と治療 坂東 政司 自治医科大学  
13:55-14:15 膠原病と過敏性肺炎を巡る進歩 中村 祐太郎 浜松医科大学医学部附属病院

第2部 日常生活についての講演 座長 小倉 高志 神奈川循環器呼吸器センター

14:30-14:50 間質性肺炎とリハビリテーション 理学療法士 渡邊 文子 公立陶生病院  
14:50-15:00 栄養について 管理栄養士 山崎 博司 公立陶生病院  
15:00-15:10 間質性肺炎の日常生活と看護 慢性呼吸器疾患看護認定看護師 土井 ひとみ 公立陶生病院  
15:10-15:20 間質性肺炎患者会 東日本患者会会長 片山昌平 中部患者会会長 大和田道

15:20-15:40 質疑応答 片岡 健介 公立陶生病院 山野 泰 公立陶生病院  
15:40-15:45 閉会の挨拶 近藤 康博 公立陶生病院

参加方法

- 表面のQRコードもしくはURLから参加登録フォームにアクセスして必要事項を記入してください
- 登録完了のメールが自動送信されます
- 登録されたメールアドレスへ11月3日頃に本登録完了のメールをお送りします
- 本登録完了のメールでセミナーにアクセスするためのURLをお送りします
- 11月7日12時45分頃からセミナーのURLにアクセスできるようになります

Zoomについて

- パソコンの方は下記のURLもしくはQRコードから「ミーティング用Zoomクライアント」を事前にダウンロードして実行してください <https://zoom.us/download>
- iPhone/iPadもしくはAndroidの方は下記のQRコードから「Zoom Cloud Meeting」を事前にダウンロードしてください

お問い合わせ 第9回間質性肺炎 / 肺線維症勉強会 管理事務局 メール: the9hippmeeting2021@gmail.com

## (2) 患者アンケート調査

### MDDについて

担当：近藤康博

回答：236人/349人（患者68%、家族21%、支援者9%、友人2%）

結果：

#### 質問1

あなたは、間質性肺炎の診断において、多分野の専門医（呼吸器内科医、リウマチ・膠原病内科医、放射線科医、病理医など）の合議による診断が重要と思いますか？

回答（n=236）：はい98%、いいえ2%

#### 質問2

あなたの間質性肺炎の診断について、多分野での専門医の合議による診断を受けたいと思いますか？

回答（n=230）：はい89%、いいえ11%

#### 質問3

間質性肺炎で現在の病院にかかる前に、間質性肺炎で受診した病院がありますか？

回答（n=236）：あり50%、なし50%

#### 質問4

間質性肺炎で現在の病院にかかる前に、間質性肺炎で受診した病院の数を教えてください。

回答（n=114）：1つ63%、2つ35%、3つ2%

### IPFの治療ガイドライン（改訂版）アンケートについて

担当：坂東政司

（詳細は本報告書ガイドライン頁を参照。）

## C. 考察、結論

2021年11月7日、公立陶生病院近藤康博先生により第9回 間質性肺炎/肺線維症勉強

会をウェブ形式でバーチャル開催し349名の参加があった。勉強会は恒例となり、今回中部地方の患者を中心に開催されたが、全国から参加があった。参加者に対してIPFの治療ガイドライン（改訂版）に対するアンケート調査を行い239名がオンラインで回答したが、90%以上の参加者は知らなかった。

参加者は年々増加し、対面で開催する場合より多くの会場が必要となっている。費用についても検討が必要である。2022年は10月に大阪で開催予定。

## D 文献

特発性肺線維症の治療ガイドライン2017. 南江堂、2017年

E. 健康危険情報：特記事項なし

F. 研究発表：特記事項なし

## G. 論文発表

1. Lancaster L, Bonella F, Inoue Y, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: Physician and patient perspectives on the pathway to care from symptom recognition to diagnosis and disease burden. *Respirology*. 2022 Jan;27(1):66-75
2. Kondoh Y, Makino S, Ogura T, et al. 2020 guide for the diagnosis and treatment of interstitial lung disease associated with connective tissue disease. *Respir Investig*. 2021 Nov;59(6):709-740.
3. Inoue Y, Suda T, Kitamura H, et al. Efficacy and safety of nintedanib in

- Japanese patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases: Subgroup analysis of the randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 INBUILD trial. *Rspir Med*. 2021 Oct;187:106574
5. Arai T, Matsuoka H, Hirose M, et al.. Prognostic significance of serum cytokines during acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonias treated with thrombomodulin. *BMJ Open Respir Res*. 2021 Jul;8(1):e000889
  6. Enomoto N, Homma S, Inase N, et al. Prospective nationwide multicentre cohort study of the clinical significance of autoimmune features in idiopathic interstitial pneumonias. *Thorax*. 2022 Feb;77(2):143-153.
  7. Johkoh T, Lee KS, Nishino M, et al. Chest CT Diagnosis and Clinical Management of Drug-Related Pneumonitis in Patients Receiving Molecular Targeting Agents and Immune Checkpoint Inhibitors: A Position Paper From the Fleischner Society. *Chest*. 2021 Mar;159(3):1107-1125
  8. Takizawa A, Kamita M, Kondoh Y et al. 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*. 2021 Feb;37(2):327-339
  9. Arai T, Akira M, Sugimoto C et al. Seroradiologic prognostic evaluation of acute exacerbation in patients with idiopathic interstitial pneumonia: a retrospective observational study. *Thorac Dis*. 2020 Aug;12(8):4132-4147
  10. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Crit Care Med*. 2020 Aug 1;202(3):e36-e69

H. 知的財産権の出願・登録状況：特記事項なし

緩和治療部会報告

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】全国の呼吸器専門医を対象に「ILD患者の緩和ケアに関するアンケート調査」及び「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3,423名）を実施した。

【結果】ILD患者の緩和ケアに関するアンケート調査では1,332名（38.9%）より回答を得た。その結果、「呼吸器専門医はILD患者の苦痛緩和や意思決定に困難さを感じている。」「呼吸困難に対するオピオイド使用の頻度は、ILD患者で肺癌患者と比較して少ない。」「ILDの緩和ケアにおいて、予後予測が困難であり呼吸困難・咳に対する緩和方法が確立していないこと、患者・家族の疾患理解が難しいことが大きな問題となっている。」ことが明らかとなった。また、ILD患者の緩和ケア普及に必要なこととして、80%以上の回答者が「呼吸困難へのオピオイドの保険適用」をあげた。

「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」では1,226名（35.8%）より回答を得た。その結果、IPF急性増悪では、呼吸困難に対して70%程度でオピオイドが使用されるが、多くは回復の見込みがなくなってからであった。また、終末期の話し合いを急性増悪発症前に行っていた症例は約20%にとどまっていた。

【結語】呼吸器内科専門医は、ILD患者の苦痛緩和や意思決定に困難さを感じており、ILD患者の呼吸困難に対するオピオイドの使用は限定的である。

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報告されている。

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充実させ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緩和治療部会を発足させた。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た（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。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」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つのアンケート調査を実施した。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）や終末期意志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」及び「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」を各々約 3,423 名の呼吸器専門医へ送付した。「ILD 患者の緩和ケアに関するアンケート調査」では 1,332 名（38.9%）より回答を得た。その結果、以下が明らかとなった。1, 呼吸器専門医は ILD 患者の苦痛緩和や意思決定に困難さを感じている（図 2）。2, 呼吸困難に対するオピオイド使用の頻度は、ILD 患者で肺癌患者と比較して少ない。3, ILD の緩和ケアにおいて、予後予測が困難であり呼吸困難・咳に対する緩和方法が確立していないこと、患者・家族の疾患理解が難しいことが大きな問題となっている。また、ILD 患者の緩和ケア普及に必要なこととして、80%以上の回答者が「呼吸困難へのオピオイドの保険適用」をあげた。

「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」では 1,226 名（35.8%）より回答を得た。その結果、IPF 急性増悪では、呼吸困難に対して 70%程度でオピオイドが使用されるが、多くは回復の見込みがなくなってからであった（図 3）。また、終末期の話し合いを急性増悪発症前に行なっていた症例は約 20%にとどまっていた。

### 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 緩和治療部会では活動を行っている。

本年度は、「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、これまで類をみない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志決定」に関して調査することが可能となった。

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、呼吸器内科専門医は、ILD 患者の苦痛緩和や意思決定に困難さを感じており、ILD 患者の呼吸困難に対するオピオイドの使用は限定的である現状が明らかとなった。これらのアンケート結果に基づき、ILD 緩和ケアにおける問題点や課題を明らかにするとともに、それらを解決すべくさらなる研究を継続してゆきたい。

### 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

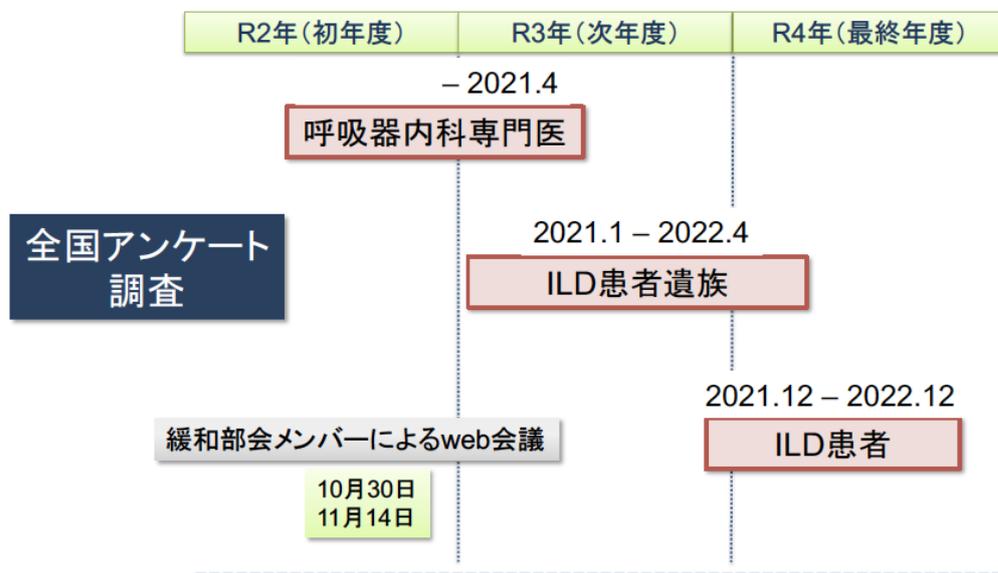


図 2. ILD・肺癌・COPD での比較 - 専門医が感じる緩和ケアの困難さ -

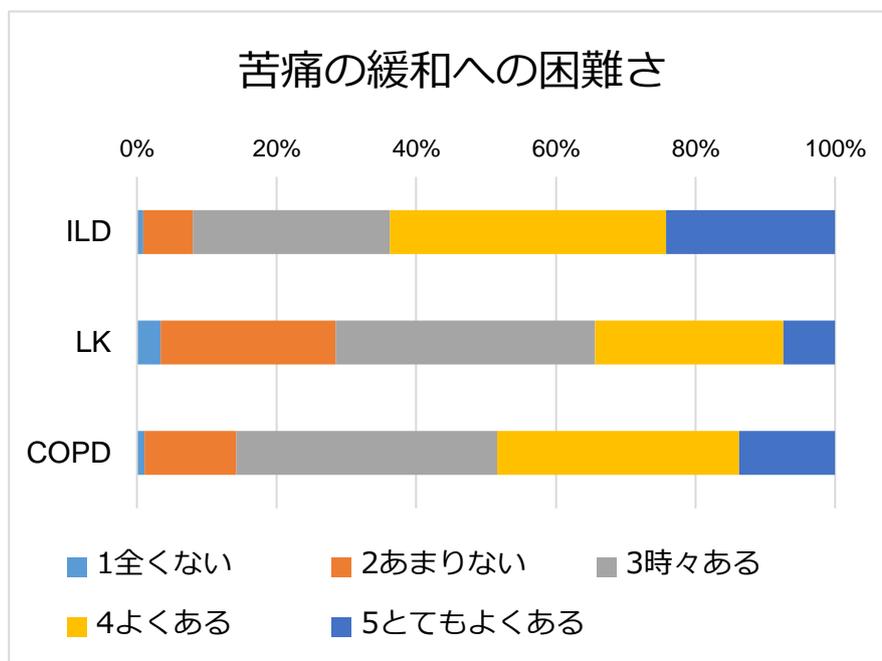


図 3. IPF 患者に対するオピオイド投与の実際

呼吸困難を有する患者がいた場合、何%の患者にオピオイドを処方するか？

急性増悪 (AE)		慢性増悪
回復の見込みをもって治療をしている時	回復することが期待できなくなった時	回復することが期待できなくなった時
<b>30% (10-60)</b>	<b><u>80% (50-100)</u></b>	<b>50% (20-80)</b>

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（北海道大学大学院医学研究院呼吸器内科学教室）  
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札幌病院呼吸器内科）  
研究協力者 澤幡美千瑠（自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門）  
研究協力者 服部健史（国立病院機構北海道医療センター呼吸器内科）

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。2015年の難病法施行に伴って、指定難病としての認定基準、サルコイドーシスの診断基準が変更されたことによって臨床調査個人票によるサルコイドーシスの臨床像が変改している可能性が考えられる。2015年から2020年の間で新規に認定されたサ症患者7,824名の臨床情報を用いて、臨床的特徴を解析する。肺サルコイドーシスの治療に関しては、サルコイドーシス診療の手引き2020が推奨するステロイド治療用量がある一方で、経過中の緩徐な悪化に対し低用量ステロイド治療が試みられることがある。本邦における治療の実態を再検討する必要がある。また組織学的な診断においては、超音波ガイド下針生検による低侵襲な組織採取も選択できるようになった。経気管支肺生検（TBLB）の利点を生かし診断率を向上させるため、その肉芽腫採取率に影響を与える要因を把握する必要がある。

【結果】今年度は、難病情報センターホームページの改定、厚労省の指定難病登録者の解析、肺サルコイドーシスにおけるステロイド治療用量の検討、サルコイドーシスにおける TBLB の肉芽腫採取率に影響する因子の解析、年齢・性別・人種による臨床像と治療状況の相違の解析を行った。

【結論】厚生労働省から提供された指定難病登録者のデータを用いて、各臨床像について更に解析を進めていく。ステロイド治療用量については、発症後に5年以上経た症例では、緩徐な進行を認めても PSL10mg/日で治療できる例が多かった。本邦では国際的にみても治療導入症例が少ない傾向にあり、独自の治療指針の確立が必要である。TBLB による肉芽腫採取率は、若年で CT における粒状病変検出が得られる症例で高い傾向が得られている。さらに多くの対象症例で多変量解析を行っていく。

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。

2015年の難病法施行に伴って、指定難病としての認定基準、サルコイドーシスの診断基準が変更されたことによって臨床調査個人票（臨個票）によるサルコイドーシスの臨床像が変改している可能性が考えられる。そのため、2015年から2020年の間で新規に認定されたサ症患者7,824名（2021年7月15日受データ受領）の臨床情報を用いて、臨床的特徴を解析する。

肺サルコイドーシスの治療に関して、サルコイドーシス診療の手引き 2020 では、①低用量ステロイド（プレニゾロン（PSL）0.1-0.2 mg/kg/日：5-10 mg/日）、②中用量のステロイド（PSL 0.5 mg/kg/日：20-40 mg/日）、③高用量（PSL 1 mg/kg/日：40-80 mg/日）またはパルス療法の記載があり、中用量が標準治療とされるが、新たに、経過観察中で徐々に悪化し、呼吸機能障害をきたす可能性がある場合には症

状が軽度でも低用量ステロイドの使用が提唱されている。また、当院においてはステロイド忌避患者に対して低用量での治療を試みている現状がある。

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。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、超音波機器の準備や技術の習得を要し、正確に施行可能な施設には制限がある。そのため、組織採取手技の選択において、TBLBも未だ主要な組織採取方法と考えられる。今回、TBLBによる肉芽腫採取率および、診断率に影響を与える要因について後方的に解析検討した。

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、難病情報センターホームページの改定、厚労省の指定難病登録者の解析、肺サルコイドーシスにおけるステロイド治療用量の検討、サルコイドーシスにおける TBLB の肉芽腫採取率に影響する因子の解析、年齢・性別・人種による臨床像と治療状況の相違の解析を行った。

## C. 結果

### 1 難病情報センターホームページの改定

厚労省から、「難病情報センター」のホームページ <https://www.nanbyou.or.jp> の update の依頼があり、「病気の解説（一般利用者むけ）」、「診断・治療指針（医療従事者向け）」、「FAQ（よくある質問と回答）」の項の改定をおこなった。その際、日本サルコイドーシス・肉芽腫性疾患学会理事、診療の手引き作成委員、本部会委員からの意見を募り、厚労省に提出した。

### 2 厚労省の指定難病登録者の解析

各年における申請者数は 2015 年からそれぞれ 1307 名、1568 名、1590 名、1433 名、576 名で、性別、年齢に特徴的な傾向は認めなかった。都道府県別でみると申請者数が各年毎で大きなばらつきがあり、人口との割合も乖離しており、自治体のデータ提出状況に課題が認められた。

### 3 肺サルコイドーシスにおけるステロイド治療用量の検討

2000 年以降、当院でサルコイドーシスの肺病変に対してステロイド治療を行った 31 例に関して検討をおこなった。初期用量は 10mg/日が 18 例、30-60 mg/日が 11 例であり、その他が 2 例（5mg/日と 15 mg/日）であった。治療導入時期は発症が確認できてから 12 ヶ月未満が 11 例、12 ヶ月以上 60 ヶ月未満が 4 例、60 ヶ月以上が 16 例であった。10mg/日では 12 ヶ月未満が 2 例、12 ヶ月以上 60 ヶ月未満が 4 例、60 ヶ月以上が 12 例であり、30-60 mg/日では 12 ヶ月未満が 8 例、60 ヶ月以上が 3 例であった。発症が確認できてから 1 年以内で咳や息切れ等の症状を有する場合に 30-60 mg/日で治療され、発症が確認されてから 5 年以上経ち、進行性であるが症状がないか軽度な場合に、多くは 10mg/日で治療されていた。

### 4 サルコイドーシスにおける TBLB の肉芽腫採取率に影響する因子の解析

我々はこれまで自治医科大学呼吸器内科で 2006-2018 年に新規診断されたサルコイドーシス胸部 X 線病期 I・II 期症例のうち、TBLB を施行した連続 67 例を対象として後方視的に解析した。肉芽腫採取率は全体で 64.2% (43/67 例)であり、胸部 X 線病期 I 期で 55.6% (10/18 例)、II 期で 75.5% (37/49 例)だ

った。I 期 18 例において、肉芽腫採取例は非採取例と比べ採取肺葉数が多く (2.4 個 vs. 1.6 個,  $p=0.037$ )、採取検体数が多かった (7.7 個 vs. 5.5 個,  $p=0.021$ )。II 期 49 例において、肉芽腫採取例は非採取例と比べ有意に若く (47.0 歳 vs. 60.8 歳,  $p=0.004$ )、また CT における粒状病変検出が多かった (75.7% vs. 25.0%,  $p=0.002$ )。

診断時年齢、CT における粒状病変検出、採取肺葉数等を独立変数とし、対象症例数を増やしたうえで TBLB の肉芽腫採取率に影響する因子を多変量解析（ロジスティック回帰分析）により検出する予定である。

### 5 サルコイドーシスの年齢・性別・人種による臨床像と治療状況の相違の解析 [文献 2]

年齢・性別・人種による臨床像や治療状況の違いを把握する多施設前向き研究を行った。2020 年 2-9 月に 10 か国が参加し、日本からは自治医科大学、京都大学（中央診療所）が参加した。対象患者は 1445 名である。

世界における診断時年齢分布では、男性は 30-39 歳にピーク、女性は 50-54 歳にピークがみられた。診断時の臨床像は年齢・性別・人種により異なっていた。女性や黒人では多くの臓器病変を持つ傾向があった。また治療状況も年齢・性別・人種により異なっていた。「45 歳未満」、「黒人」、「臓器病変が多い」は独立した治療導入の予測因子となっていた。

## D. 考察

厚生労働省から提供された指定難病登録者のデータを用いて、各臨床像について更に解析を進めていく。

ステロイド治療用量については、発症後に 5 年以上経た症例では、緩徐な進行を認めても PSL10mg/日で治療できる例が多かった。本邦では国際的にみても治療導入症例が少ない傾向にあり、独自の治療指針の確立が必要である。

TBLB による肉芽腫採取率は、若年で CT における粒状病変検出が得られる症例で高い傾向が得られている。さらに多くの対象症例で多変量解析を行っていく。

## 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：サルコイドーシス診療の手引き 2020  
<<https://www.jssog.com/journal#journal-guide>>

## F. 健康危険情報：なし

## G. 研究発表

## 1. 論文発表

- 1) Sawahata M, Johkoh T, Kawanobe T, Kono C, Suzuki T, Bando M, Hagiwara K, Shijubo N, Konno S, Yamaguchi T. Paradoxical formation of pleuroparenchymal fibroelastosis-like lesion in the chronic course of pulmonary sarcoidosis. *Intern Med* 2022; 61: 523-6.
- 2) Zhou Y, Gerke AK, Lower EE, Vizel A, Talwar D, Strambu I, Francesqui J, Sellares J, Sawahata M, Obi ON, Nagai S, Tanizawa K, Judson MA, Jeny F, Valeyre D, Cunha Castro MD, Pereira C, Balter M, Baughman RP. The impact of demographic disparities in the presentation of sarcoidosis: A multicenter prospective study. *Resp Med* 2021; 187: 106564.
- 3) Sawahata M, Takemura T, Kawanobe T, Hagiwara K, Kono C, Yamaguchi T. Honeycomb-like structures in sarcoidosis pathologically showing granulomas in walls of clustered bronchioles. *Respirol Case Rep* 2021; 9: e00782.
- 4) 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: 77-82.

## 2. 学会発表

- 1) 澤幡美千瑠. シンポジウム 肺サルコイドーシスの自然史：臨床経過と線維化. 第41回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会 2021
- 2) 澤幡美千瑠. 教育講演 COVID-19 とサルコイドーシス：ワクチン最新情報を含めて. 第41回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会 2021
- 3) 篠崎 (墓) 鮎香, 木村孔一, 山下優, 堀井洋志, 佐藤一紀, 中村順一, 中久保祥, 鎌田啓佑, 鈴木雅, 中里信一, 松野吉宏, 山口哲生, 大橋健一, 江石義信, 今野哲. 両側滲出性胸水と全身浮腫で発症し、局所麻酔下胸腔鏡でサルコイドーシスと診断した一例. 第41回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会 2021
- 4) 四十坊典晴. シンポジウム 肺サルコイドーシスの治療：最新の話 治療適応：どのような症例に治療を導入すべきか? 第41回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会 2021
- 5) 山之内義尚, 中山雅之, 澤幡美千瑠, 坂本典孝, 久田修, 間藤尚子, 山本真一, 鈴木拓児, 坂東政司, 萩原弘一. 肺サルコイドーシスにおける病期別のEBUS-TBNAとTBLBの組織診断率の比較検討. 日本気管支鏡学会学術講演会 2021

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

心サルコイドーシス部会報告

研究分担者 寺崎文生（大阪医科薬科大学教授）、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（2020年度分担研究報告書）。それらの成果を踏まえて、本年度は下記の5つの活動を実施した。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）立ち上げの最終準備（研究1）、②心臓サルコイドーシスに関する国際的な学術活動の推進（研究2）、③心臓サルコイドーシスに係わる調査資料収集と啓発活動（研究3）、および④2021年10月28日付けの「難病情報センターホームページの指定難病情報の点検・更新について（依頼）」（公益財難医研第2130号）に対応する心臓病変の箇所を検討（研究4）。【結果】①研究1: 立ち上げの最終準備を行うことができた。②研究2: わが国の診療ガイドラインの特徴である心臓サルコイドーシスの「臨床診断群」の妥当性を証明して国際雑誌にアクセプトされた。③研究3: 患者会との交流等を通じて、調査資料の収集と啓発活動を行った。④研究4: 心臓病変に関する検討結果と更新案を報告した。⑤また、昨年度、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件については、現在審議中であるとの連絡を受けている（研究5）。【結論】本部会の上記目的を達成するために、1) 前方視的・後方視的研究、とくに疫学データ収集の促進と継続、2) 心臓サルコイドーシス診療ガイドラインの検証、および、3) 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](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

心臓サルコイドーシスに関する国際的な学術活動の推進

A. 研究目的（背景）

心臓サルコイドーシスの診断において、国際的には、いずれかの臓器での肉芽腫の証明（組織診断）が必要とされているが、本邦のガイドラインにおいては、組織診断を必須としない「臨床診断群」を設けている。

B. 研究方法

2015年に施行した全国アンケート調査の結果を元に、422名の心臓サルコイドーシス診断確定例について、わが国の診断ガイドラインの特徴である心臓サルコイドーシスの「臨床診断群」を組織診断群と比較検討した。

C. 結果

臨床的背景（年齢・性別・初期不整脈・GaもしくはFDG-PET陽性率など）は両者同様で、総死亡、致死的な不整脈発生は臨床診断群で良好であったが多変量解析では診断方法に差は認められず、ステロイドに対する反応は両者同様であった。

D. 考察

以上から心機能や心室性不整脈既往に応じて植込み型除細動器適応を考慮することが重要であること、さらに、わが国特有の「臨床診断群」の妥当性が評価された。

E. 参考文献：省略

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：

Kusano K, et al. Prognosis and outcomes of clinically diagnosed cardiac sarcoidosis without positive endomyocardial biopsy findings. JACC: Asia. 2022; in press.

2. 学会発表：

草野研吾: Prognosis and outcome of “Clinical” and “Isolated” Diagnosis in Cardiac Sarcoidosis. 第85回日本循環器学会学術集会 2021

Kengo Kusano: Risk Stratification for Sudden Cardiac Death; Known Knowns and Known Unknowns. WASOG/AASOG 2021 symposium Multidisciplinary

Meeting for Sarcoidosis & ILD (at Miami)

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

## 研究3

心臓サルコイドーシスに係わる調査資料収集と啓発活動

A. 研究目的

心臓サルコイドーシスに係わる調査、とくに疫学的資料の収集と啓発活動を行う。

B. 研究方法

患者会との交流等を通じて、質問を募集して、それに対応する形（Q&A）を取り入れて、患者会（サルコイドーシス友の会）の定期会報に学術総説的な論文の寄稿を行った（資料(E)参照）。

C. 結果

患者会（サルコイドーシス友の会）を通じて、患者さんの現状把握と啓発活動を行うことができた。

D. 考察

次年度は、患者会のご協力のもと、疫学調査研究を兼ねたアンケート調査研究を企画してみたい。（国立循環器病研究センターの新企画との共同研究になる可能性がある。）

E. 文献（資料）：

1. 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.

2. 寺崎文生. 心臓サルコイドーシス：心臓刺激伝導系と心臓ペースメーカ. サルコイドーシス友の会会報No. 102, 11-15頁, 2021年8月15日発行.

3. 寺崎文生. 心臓サルコイドーシスの多様性：軽症から重症・難治性まで. サルコイドーシス友の会会報No. 103, 4-8頁, 2021年12月1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：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

## 研究4

「難病情報センターホームページの指定難病情報の点検・更新について（依頼）」（公益財難医研第2130号）に対応する心臓病変の箇所の検討

A. 研究目的

難病情報センターホームページの指定難病情報（心臓病変）の点検・更新

B. 研究方法

心臓サルコイドーシス部会において点検を行った。

C. 結果

一部に、心臓サルコイドーシスの現状に合わせた修正が必要と考えられ、修正案を報告した。

D. 考察

今後も、定期的な点検が必要と考えられる。

E. 文献：なし

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：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5**

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。

昨年度、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。

本件に関しては、現在審議中であるとの連絡を受けている。

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（2020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. 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.

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、『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』にかかる承認を得た。引き続き本研究でのデータ分析を進める。

### 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にて研究課題『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』を作成して申請した。

3) 本申請が審議されて令和3年10月25日に承認された。

4) BOに関する指定難病データ及び小児慢性特定疾病児童等データを取得した。

### 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」の英訳版が掲載され(Respir Investig. 2021 Jan;59(1):8-33.)BOの認知度が高まっている。

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中、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により、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。と考える。

### E. 研究発表

1. 別冊日本臨床「呼吸器症候群(第3版)III びまん性肺疾患 造血幹細胞移植後の呼吸器合併症」page51-55 2021年 日本臨床社、東京。
2. 別冊日本臨床「呼吸器症候群(第3版)III びまん性肺疾患 造血幹細胞移植後の閉塞性細気管支炎」page56-59 2021年 日本臨床社、東京。
3. 別冊日本臨床「呼吸器症候群(第3版)V 腫瘍性疾患 白血病の肺病変」page152-155 2021年 日本臨床社、東京。
4. 「最新ガイドラインに基づく 呼吸器疾患診療指針；閉塞性細気管支炎」page121-124 2021年 総合医学社、東京。

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：**

線毛機能不全症候群（原発性線毛機能不全症、原発性線毛運動不全症）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、主に常染色体潜性（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、鼻腔一酸化窒素 (NO) 濃度測定、線毛構造の電子顕微鏡観察、遺伝子解析を実施しており、過去 4 年間で 121 例の疑い例について鼻腔 NO 濃度測定を行い、濃度の低い (<77 nl/min) 40 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おり、今年度遺伝子解析を実施した低 nNO 値を示す疑い患者 18 名中 9 名 (50%) に、この大規模欠失のホモ接合型が見られた。

2022 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 13 遺伝子の合計 42 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、今年度は、*DRC1* の大規模欠失以外に、*DNAH5*、*CCDC39*、*CCDC40* 遺伝子に異常が見出されている。またターゲットリシークエンスで遺伝子異常が見出されない症例の診断向上のため、鼻粘膜生検材料の RNA 発現網羅解析を実施し、発現量の異常やスプライシング異常の検出を行っている。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、PCD 遺伝子解析に至る無駄のない 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、PCD 遺伝子解析

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、鼻腔 NO 濃度、線毛構造の電子顕微鏡観察、遺伝子検索を実施した。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 42 遺伝子解析

2022 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 13 遺伝子の合計 42 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 657 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 376 PCR プライマーセットをマルチプレックス化し、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 micro 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. 21 (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](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リ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。

また鼻粘膜生検材料の RNA 発現網羅解析方法を確立し、発現量の異常やスプライシング異常の検出を行った。

(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、遺伝子解析

1) これまでに PCD 疑い症例 121 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 40 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. 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 24 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 79 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 13 例のホモ接合が確認され、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%のアリ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。本年度は *DRC1* の大規模欠失以外に、*DNAH5*, *CCDC39*, *CCDC40* 遺伝子の病原性変異を有する例を同定した。鼻粘膜生検材料の RNA 発現網羅解析では、*DRC1* の大規模欠失による *DRC1* mRNA 発現量低下や、*CFTR* のエクソスキッピングが効率よく検出可能なことが示された。

2021 年 4 月に日本鼻科学会で「線毛機能不全症候群の診療の手引き作成委員会」を立ち上げ、本症の診療の手引き作成に着手した。委員会は 28 名の委員で構成され、6 名の呼吸器内科医と 3 名の小児科医を含む。

指定難病申請に向けて準備を進めている。指定難病申請は「線毛機能不全症候群の診断基準班」、「びまん性肺疾患に関する調査研究班」を情報提供元とし、日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会、日本鼻科学会、日本呼吸器学会、日本小児呼吸器学会の 4 学会の連名で提出する予定である。

#### D. 考察

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。さらに我々独自の取り組みとして、鼻粘膜生検材料の RNA 発現網羅解析により、スプライシング異常を検出し、その原因となる deep intronic variants を同定することが可能となった。発現量異常の検出やスプライシングの機能解析が、ターゲットリシークエンスだけでは診断できない症例の原因変異特定に大きく貢献することが期待される。

#### 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稼働させ、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) Xu Y, Ogawa S, Adachi Y, Sone N, Gotoh S, Ikejiri M, Nakatani K, Takeuchi K. A pediatric case of primary ciliary dyskinesia caused by novel copy number variation in PIH1D3. *Auris Nasus Larynx*. 2021;S0385-8146(21)00087-0
- 2) Takeuchi K, Xu Y, Ogawa S, Ikejiri M, Nakatani K, Gotoh S, Usui S, Masuda S, Nagao M, Fujisawa T. A pediatric case of productive cough caused by novel variants in DNAH9. *Hum Genome Var*. 2021;8(1):3.

##### 2. 学会発表

- 1) 慶長直人. Primary ciliary dyskinesia in Japan—Primary ciliary dyskinesiaの基礎と臨床. 第61回日本呼吸器学会講演会教育講演, 2021/4/24, 国内, 口頭.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

図

## PCD原因遺伝子 (50遺伝子)

2022年3月現在、青字42遺伝子解析可能



**ODA欠損** *DNAI1, DNAH5, NME8, DNAI2, DNALI1, CCDC114,*  
(10遺伝子) *ARMC4, CCDC151, TTC25, CCDC103*

**ODA+IDA欠損** *DNAAF1, DNAAF2, DNAAF3, DNAAF4,*  
(11遺伝子) *DNAAF5, DNAAF6, LRRC6, SPAG1,*  
*ZMYND10, CFAP298, CFAP300*

**IDA欠損+MTD** *CCDC39, CCDC40*  
(2遺伝子)

**IDA欠損** ~ ほぼ正常 (1遺伝子) *TTC12*

**放射状スポーク~中心対微小管欠損** *RSPH1, RSPH3, RSPH4A, RSPH9,*  
~ ほぼ正常 (5遺伝子) *DNAJB13*

**正常, その他** *DRC1, CCDC65, GAS8, GAS2L2, LRRC56, CCNO, MCIDAS,*  
(22遺伝子) *CFAP221, HYDIN, STK36, OFD1, DNAH11, SPEF2, NEK10,*  
*DNAH1, DNAH8, DNAH9, FOXJ1, INVS, CFAP57, NME5*  
(CFTR)

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  
肺胞蛋白症部会部会報告

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)  
千葉大学医学部 鈴木拓児(副分科会長)  
浜松医科大学医学部 宮下晃一、穂積宏尚、須田隆文(疫学調査)

研究要旨

- (1) 2021年11月6日、大阪にて第13回PAP勉強会をハイブリッド様式で開催し、現地23名、オンライン67名合計90名参加した。
- (2) 「日本呼吸器学会肺胞蛋白症(PAP)診療ガイドライン」作成。2022年発刊予定。
- (3) 厚生労働省指定難病の肺胞蛋白症(PAP)登録データベースを用いて、わが国のPAP患者の疫学調査を行った(宮下晃一先生他)。
- (4) 難病情報センターPAP情報のアップデートを提案。

A. 研究目的

肺胞蛋白症(PAP)克服に向けて、これまでの研究成果のエビデンスを踏まえて、診断治療の標準化と新たな診断治療法を確立する。同時にPAP患者会と協力して、患者と家族の支援を行う。

B. 研究方法

- (1) 2010年から開催しているPAP勉強会を開発する。開催のため、実施している第13回PAP勉強会を開催する。
- (2) 旧研究班から作成中の「日本呼吸器学会肺胞蛋白症診療ガイドライン」を完成させる。
- (3) 厚生労働省指定難病のPAP患者登録データベースを用いて、わが国のPAP患者の疫学調査を行う(宮下晃一先生他)。2020年9月厚生労働省に臨床個人調査票データ利用を厚生労働省に申請、2020年12月厚生労働省より研究実施の承諾、2021年3月厚生労働省より臨床個人調査票データを受領した。

(4) 難病情報センターPAP情報アップデートを提案。

C. 結果

- (1) 第13回PAP勉強会(図1、図2、図3)

日時: 2021年11月6日

場所: TKP ガーデンシティ PREMIUM

心齋橋 カンファレンスルーム 4E

様式: ハイブリッド

主催: 日本PAP患者会

共催: 当研究班。

参加者数: 現地23名、Web67名、合計90名  
(患者、家族、友人、医療関係者)

プログラム:

開会の挨拶・活動報告

日本PAP患者会会長 小林剛志

講演 1 治りの悪い難患者、回復中!

落語家 三遊亭圓玉様

講演 2 PAPの1例～経験談

〇〇〇科医師 〇〇〇様  
PAPをめぐる厚生労働省、学会の動向

NHO 近畿中央呼吸器センター 井上義一  
GM-CSF 実用化の見通し

新潟大学医歯学総合病院 中田光  
閉会の挨拶 さいたま赤十字病院 赤坂圭一

図1 第13回PAP勉強会の案内



図2 第13回PAP勉強会のプログラム

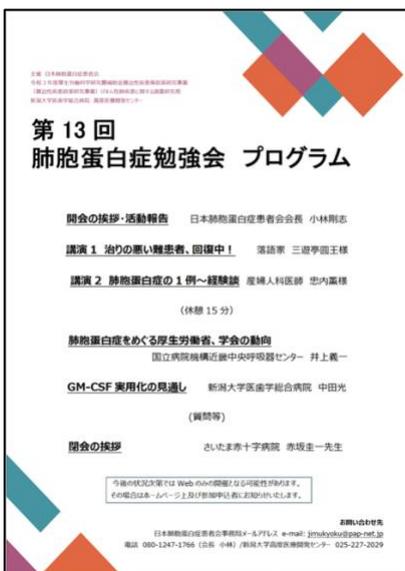


図3 第13回PAP勉強会会場風景(大阪、ハイブリッド開催)



プログラム:

開会の挨拶・活動報告

日本 PAP 患者会会長 小林剛志

講演 1 治りの悪い難患者、回復中！

落語家 三遊亭圓王様

講演 2 PAP の 1 例〜経験談

〇〇〇科医師 〇〇〇様

PAPをめぐる厚生労働省、学会の動向

NHO 近畿中央呼吸器センター 井上義一  
GM-CSF 実用化の見通し

新潟大学医歯学総合病院 中田光  
閉会の挨拶 さいたま赤十字病院 赤坂圭一

(2) 日本呼吸器学会 PAP 診療ガイドライン  
MINDS に従いガイドライン作成。2022 年の出版  
予定。英語版も作成予定。CQ12 個。診断は基  
本的に抗 GM-CSF 測定していただき、特発性  
PAP を削除した。CPAP を CPAP/HPAP に変更  
した。

(3) 厚生労働省指定難病の PAP 患者登録デー  
タベースを用いて、わが国の PAP 患者について  
疫学調査実施。

「臨床個人票を用いた肺蛋白症(自己免疫性  
又は先天性)の臨床的特徴の解析」

2015 年—2019 年の間に合計 110 名新規登録さ

れた。、自己免疫性(78%)/特発性(20%)/続発性(<10%)/先天性・遺伝性(<10%)であった。男性58%、喫煙歴55%、粉塵吸入歴23%。無症状15%。血清 KL-6=3032 (1595-6177) U/mL、抗 GM-CSF 抗体=52 (26-106) ng/mL。

(4) 難病情報センターPAP 情報アップデートを提案。記入桁数の整理。日本呼吸器学会 PAP 診療ガイドラインとの整合性を持たせるよう提案した。

#### 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。
- 勉強会は13年継続しており患者にとっても恒例行事になった。今後継続的な資金確保が課題である。
- 制限が大きい研究ではあるが、厚労省指定難病個人票を用いた初めての疫学研究が実施された。今後継続的な解析が必要である。

#### E. 文献

- (1) 平成21年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業肺胞蛋白症の難治化要因の解明、診断、治療、管理の標準化と指針の確立研究班。肺胞蛋白症診断、治療、管理の指針、2012
- (2) Azuma K, Takimoto T, Kasai T, et al. Diagnostic yield and safety of bronchofiberscopy for pulmonary alveolar proteinosis. *Respir Investig*. 2021 Nov;59(6):757-765.
- (3) Hirose M, Arai T, Sugimoto C, et al. B cell-activating factors in autoimmune

pulmonary alveolar proteinosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2021 Mar 2;16(1):115.

- (4) Sakaue S, Yamaguchi E, Inoue Y, et al. Genetic determinants of risk in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Nat Commun*. 2021 Feb 15;12(1):1032. doi: 10.1038/s41467-021-21011-y.
- (5) Katayama K, Hirose M, Arai T, et al. 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
- (6) 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.
- (7) Arai T, Kasai T, Shimizu K, et al. Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis Complicated with Sarcoidosis: the Clinical Course and Serum Levels of Anti-granulocyte-macrophage colony-stimulating Factor Autoantibody. *Intern Med*. 2020 Oct 15;59(20):2539-2546.
- (8) Tazawa R, Ueda T, Abe M, et al. Inhaled GM-CSF for Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Engl J Med*. 2019 Sep 5;381(10):923-932.
- (9) Kumar A, Abdelmalak B, Inoue Y et al. Pulmonary alveolar proteinosis in adults: pathophysiology and clinical approach. *Respir Med*. 2018 Jul;6(7):554-565.
- (10) Inoue Y, Trapnell BC, Tazawa R. et al. Characteristics of a large cohort of patients

with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis in Japan. *J Respir Crit Care Med.* 2008 Apr 1;177(7):752-62

F. 健康危険情報:なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Enomoto T, Inoue Y, Adachi Y, et al. Limitations of End-Tidal CO<sub>2</sub> Measured with a Portable Capnometer to Estimate PaCO<sub>2</sub> for Patients with Respiratory Disease. *Turk Thorac J.* 2021 May;22(3):212-216. doi: 10.5152/TurkThoracJ.2021.20032.
- (2) Arai T, Kagawa T, Sasaki Y, et al. Hemosiderin-Laden Macrophages in Bronchoalveolar Lavage: Predictive Role for Acute Exacerbation of Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Can Respir J.* 2021 Dec 20;2021:4595019. doi: 10.1155/2021/4595019.
- (3) Baldi BG, Radzikowska E, Cottin V, et al. COVID-19 in Lymphangiomyomatosis: An International Study of Outcomes and Impact of Mechanistic Target of Rapamycin Inhibition. *Chest.* 2021 Dec 21:S0012-3692(21)05166-7.
- (4) Shintani R, Sekine A, Murohashi K, et al. Successful Treatment of Chylothorax and Chylopericardium by Radiotherapy in Lung Cancer. *Intern Med.* 2021 Nov 20. doi: 10.2169/internalmedicine.8293-21.
- (5) Birring SS, Bushnell DM, Baldwin M, et al. The psychometric properties of the King's Brief Interstitial Lung Disease

questionnaire and thresholds for meaningful treatment response in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases. *Eur Respir J.* 2021 Nov 11:2101790. doi: 10.1183/13993003.01790-2021

- (6) Sakurai T, Arai T, Hirose M, et al. Reduced risk of recurrent pneumothorax for sirolimus therapy after surgical pleural covering of entire lung in lymphangiomyomatosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2021 Nov 3;16(1):466
- (7) Lancaster L, Bonella F, Inoue Y, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: Physician and patient perspectives on the pathway to care from symptom recognition to diagnosis and disease burden. *Respirology.* 2021 Oct 5. doi: 10.1111/resp.14154. Online ahead of print.
- (8) Kondoh Y, Makino S, Ogura T, et al.. 2020 guide for the diagnosis and treatment of interstitial lung disease associated with connective tissue disease. *Respir Investig.* 2021 Sep 30:S2212-5345(21)00082-4.
- (9) Inoue Y, Suda T, Kitamura H, et al. Efficacy and safety of nintedanib in Japanese patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases: Subgroup analysis of the randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 INBUILD trial. *Respir Med.* 2021 Aug 12;187:106574.
- (10) Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, et al. Nintedanib in progressive interstitial lung diseases: data from the whole INBUILD trial. *Eur Respir J.* 2021 Sep 2:2004538.
- (11) Nakamura Y, Takimoto T, Kobayashi T,

- et.al. Drug-related pneumonitis with radiographic hypersensitivity pneumonitis pattern: Three case series. *Respir Med Case Rep.* 2021 Aug 18;34:101498.
- (12) Arai T, Matsuoka H, Hirose M, et.al. Prognostic significance of serum cytokines during acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonias treated with thrombomodulin. *BMJ Open Respir Res.* 2021 Jul;8(1):e000889.
- (13) Enomoto N, Homma S, Inase N, et.al. Prospective nationwide multicentre cohort study of the clinical significance of autoimmune features in idiopathic interstitial pneumonias. *Thorax.* 2021 Jul 16;thoraxjnl-2020-216263. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216263. Online ahead of print.
- (14) Mizukoshi F, Kobayashi N, Kirikae F, et.al. Molecular Epidemiology of Drug-Resistant Mycobacterium Tuberculosis in Japan. *mSphere.* 2021 Aug 25;6(4):e0097820.
- (15) Sauter M, Belousova E, Benedik MP, et.al. Rare manifestations and malignancies in tuberous sclerosis complex: findings from the Tuberous Sclerosis registry to increase disease awareness (TOSCA). *Orphanet J Rare Dis.* 2021 Jul 6;16(1):301.
- (16) Matsuda Y, Morita T, Matsumoto H, et.al. Predictors of Morphine Efficacy for Dyspnea in Inpatients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Secondary Analysis of JORTC-PAL 07. *Palliat Med Rep.* 2021 Jan 7;2(1):15-20.
- (17) Azuma K, Takimoto T, Kasai T, et.al. Diagnostic yield and safety of bronchofiberscopy for pulmonary alveolar proteinosis. *Respir Investig.* 2021 May 6:S2212-5345(21)00073-3. doi: 10.1016/j.resinv.2021.03.012. Online ahead of print.
- (18) Hirose M, Arai T, Sugimoto C, et.al. B cell-activating factors in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2021 Mar 2;16(1):115. doi: 10.1186/s13023-021-01755-y.
- (19) Sakaue S, Yamaguchi E, Inoue Y, et.al.. Genetic determinants of risk in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Nat Commun.* 2021 Feb 15;12(1):1032. doi: 10.1038/s41467-021-21011-y.
- (20) Yoshida S, Tsuyuguchi K, Kobayashi T, et.al.. Comparison of drug-susceptibility patterns and gene sequences associated with clarithromycin and azithromycin resistance in Mycobacterium abscessus complex isolates and evaluation of the accumulation of intrinsic macrolide resistance. *J Med Microbiol.* 2021 Mar;70(3). doi: 10.1099/jmm.0.001326. Epub 2021 Feb 11.
- (21) Tanabe N, Kumamaru H, Tamura Y, et.al. Multi-Institutional Prospective Cohort Study of Patients With Pulmonary Hypertension Associated With Respiratory Diseases. *Circ J.* 2021 Mar 25;85(4):333-342.
- (22) Enomoto T, Takimoto T, Kagawa T, et.al. Histologically Proven Dendriiform Pulmonary Ossification: A Five-case Series. *Intern Med.* 2021 Feb 1. doi: 10.2169/internalmedicine.5906-20. Online

ahead of print.

- (23) Johkoh T, Lee KS, Nishino M, et.al. Chest CT Diagnosis and Clinical Management of Drug-Related Pneumonitis in Patients Receiving Molecular Targeting Agents and Immune Checkpoint Inhibitors: A Position Paper From the Fleischner Society. Chest. 2021 Mar;159(3):1107-1125.
- (24) Kobayashi T, Tsuyuguchi K, Yoshida S, et.al. Resumption/efficacy and safety of an azithromycin-containing regimen against Mycobacterium avium complex lung disease in patients who experienced adverse effects with a clarithromycin-containing regimen. Respir Investig. 2021 Mar;59(2):212-217.
- (25) Johkoh T, Lee KS, Nishino M, et.al.. Chest CT Diagnosis and Clinical Management of Drug-related Pneumonitis in Patients Receiving Molecular Targeting Agents and Immune Checkpoint Inhibitors: A Position Paper from the Fleischner Society. Radiology. 2021 Mar;298(3):550-566.
- (26) Takizawa A, Kamita M, Kondoh Y, et.al. 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. 2021 Feb;37(2):327-339.

## 2. 学会発表 省略

H. 知的財産権の出願・登録状況:なし

令和3年度厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)  
びまん性肺疾患に関する調査研究班  
分担研究報告書

若年性間質性肺炎・遺伝性間質性肺炎部会 報告

東北医科薬科大学医学部 呼吸器内科 海老名雅仁

研究要旨

【背景と目的】若年性における間質性肺炎の日本における疫学調査を、脳死肺移植申請書に記載に基づく探索を昨年度から試みている。実際に日本におけるこうした希少な難病呼吸器疾患の疫学調査をする上で、中央肺移植適応検討委員会に申請されてくる症例は極めて重要であるが、20年にもわたる審査結果を含む症例の総数は2200を超えているにもかかわらず、いまだに全体を整理されていない。こうした現状で、審査段階で明らかになる年齢と性別、それに疾患分類から、各年代別の人口あたりの患者数の推定値を求めた。昨年調査に準じ「若年性は、若年性アルツハイマーの「18歳から39歳まで」の区分に準じた【結果】本年度の当該グループの件数は40件とやや少なめで、このうちこの「若年性」の区分にはいるのは22歳から49歳の22人であった。肺高血圧4症例、移植後の患者5症例をのぞくと13人が肺疾患であり、DPB1例とCOPD1例、それにLCH1例を除く10人が、今年度の若年性間質性肺炎となる。多い順に、膠原病関連間質性肺炎が4例(抗ARS抗体陽性2例、抗Sc1-70陽性2例、RA1例)、特発性間質性肺炎も4例(IPF2例、fNSIP1例、PPFE1例)、CPFE1例、HPS-IP1例であった。18歳～39歳における脳死肺移植申請者にみる若年性進行性肺線維症は30歳代から突然45%を占める膠原病関連間質性肺炎患者というのが顕著な傾向である【結論】今後は早期の若年性間質性肺炎の患者に対する進行性肺線維症へ進展する可能性を見極めて適切な治療を行いつつ、脳死肺移植の準備に取り掛かるべきであろう。

A. 研究目的：日本における若年性における間質性肺炎の疫学調査が目的である。

B. 研究方法：中央肺移植適応検討委員会に申請された症例を年齢で区分し、「若年性」の区分としては「18歳から39歳まで」とした。自分に割り振られた群に中であってその割合を求め、年代別人口で若年性肺線維症患者の疫学的推定数を求めた。

C. 結果

1. 総人口に占める割合からみた年間肺移植希望者数(推定値)

	人口1万人あたりの肺移植希望者数
10-19歳	7.63
20-29歳	6.68
30-39歳	13.10
40-49歳	21.02
50-59歳	28.54

2. 脳死肺移植申請者に見る進行性肺線維症

	全申請者	総数	占める割合
1-9歳	5	5	3.1%
10-19歳	11	11	6.8%
20-29歳	11	11	6.8%
30-39歳	24	24	14.8%
40-49歳	50	50	30.9%
50-59歳	61	61	37.7%
総計	162	162	100%

3. 各年代層に見る進行性肺線維症(PF-ILD)に占めるIPFとCVD-IP症例の割合

	PF-ILD	年齢層に占める割合	IPF (cPF-LD)	CVD-IP (/PF-ILD)
1-9歳	1	20%	0	0
10-19歳	1	9.1%	1 (100%)	0
20-29歳	4	36.4%	2 (50%)	0
30-39歳	9	37.5%	1 (11%)	4 (44%)
40-49歳	24	48.0%	6 (25%)	11 (46%)
50-59歳	51	83.6%	13 (26%)	5 (23%)
総計	89	54.9%	23 (26%)	20 (23%)

#### 4. 若年性間質性肺炎の脳死肺移植申請者の割合と、その中に占める IPF と CVD-IP の割合

	総数 (割合)	PF-ILD (%)	IPF (/PF- ILD)	CVDI-P (/PF- ILD)
若年性の脳死肺移植申請者	39人 (33.3%)	12人 (30.8%)	3人 (25%)	4人 (33%)

#### D. 考察

2021年度に発表された欧米の心臓および肺の移植のコンセンサス（1）に準じた「肺移植紹介のタイミング」が準備中であるが、若年性間質性肺炎では特に急激な進行を伴う難治性症例が多い一方で、患者およびその家族の移植の承諾に時間がかかることも少なくないことから、本来はもっと多くの申請があつてしかるべきとも感じられた。

#### E. 文献

1. **Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. The Journal of Heart and Lung Transplantation, Vol 40, No 11, November 2021**

F. 健康危険情報：なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表：なし

I. 稀少難治性びまん性肺疾患分科会：肺泡微石症・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】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った。【結果】アンケートは一次調査として全国の 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。さらに症例の詳細な検討を行う二次調査を行い、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 37.9 (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 100ml 以上低下している症例は 4 例(24%)、1 秒量が 1 年で 100mL 以上減少している症例は 4 例(24%)であった。FVC が 50ml/年以上低下する症例を進行例とした場合、初診時の KL-6 値が有意に高値であった。【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<sup>1-3)</sup>、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<sup>4-7)</sup>、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 Luschka<sup>1)</sup>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 37.9 (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 100ml 以上低下している症例は 4 例(24%)、1 秒量が 1 年で 100mL 以上減少している症例は 4 例(24%)であった。FVC が 50ml/年以上低下する症例を進行例とした場合、初診時の KL-6 値が有意に高値であった。論文を投稿中である。

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

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：

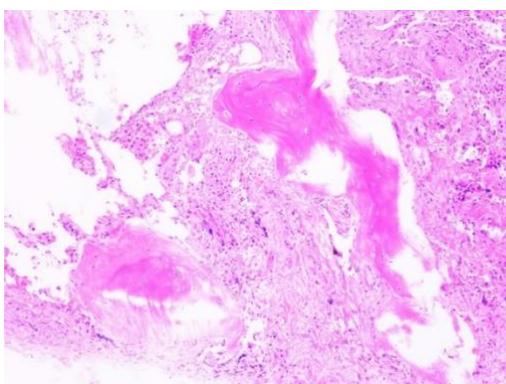
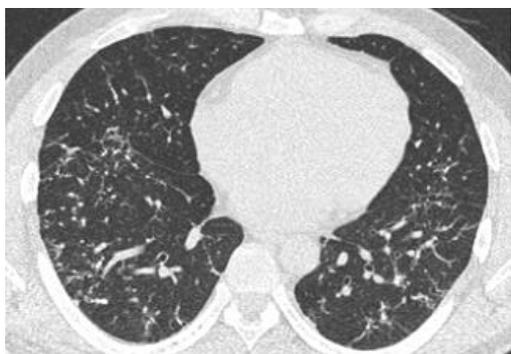
Homma S, Ebina M, Kuwano K, Goto H, Sakai F, Sakamoto S, Johkoh T, Sugino K, Tachibana T, Terasaki Y, Nishioka Y, Hagiwara K, Hashimoto N, Hasegawa Y, Hebisawa A; Ministry of Health, Labour and Welfare, the Study Group on Diffuse Pulmonary Disorders, Scientific Research/ Research on Intractable Diseases, 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（2021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
Francis X. McCormack, Nishant Gupta, Yoshikazu Inoue	LYMPHANGIOLEIOMYOMATOSIS	Joel D. Eenselt, Talmadge C. Lazarus, Karhleen F. Sarmiento, Lynn M. Schnapp, Renee D. Stapleton, Michael	MURRAY&NADELS TEXT BOOK OF RESPIRATORY MEDICINE	Elsevier	Amsterdam	2021	1343-1362
渥美健一郎、吾妻安良太	第1章呼吸器診断メモサルコイドーシス		臨床雑誌 内科 特集 内科疾患の診断基準病型分類重症度(2021年4月増大号)	南江堂	東京	2021	546
海老名雅仁	Hermansky-Pudlack 症候群		呼吸器症候群(第3版) II I / VI びまん性肺疾患	日本臨床社	東京	2021	152
海老名雅仁	狭窄性細気管支炎		:呼吸器症候群(第3版) I / I. 閉塞性肺疾患・気管支の異常・嚢胞性肺疾患	日本臨床社	東京	2021	
海老名雅仁	特発性肺線維症		今日の治療指針 2021	医学書院	東京	2021	2021

小笹睦、福岡順也	過敏性肺炎ガイドラインを読み解く		呼吸器内科	科学評論社	東京	2021	114-119
小笹睦、福岡順也	進行性線維化を伴う間質性肺炎を考える		呼吸器内科	科学評論社	東京	2021	212-219
岸 一馬	びまん性汎細気管支炎/気管支拡張症		呼吸器病レジデントマニュアル第6版	医学書院	東京	2021	291-297
近藤康博	共同執筆	日本呼吸器学会・日本呼吸ケア・リハビリテーション学会合同非がん性呼吸器疾患緩和ケア指針2021作成委員会	非がん性呼吸器疾患緩和ケア指針2021	メディカルレビュー社	東京	2021	
近藤康博	びまん性肺疾患 1 特発性間質性肺炎 (原因不明の間質性肺炎)	石田直、近藤康博、喜舎場朝雄	呼吸器病レジデントマニュアル第6版	医学書院	東京	2021	362
近藤康博	びまん性肺疾患 12 進行性線維化を伴う間質性肺疾患 (PF-ILD)	石田直、近藤康博、喜舎場朝雄	呼吸器病レジデントマニュアル第6版	医学書院	東京	2021	437

近藤康博	高流量鼻カニ ュラ酸素療法	大塚将秀	救急・集中治 療呼吸管理 F AQ	総合医学 社	東京	2021	1091
佐藤正大, 西岡 安彦	特発性間質性 肺炎		呼吸器症候群 (第3版) III	日本臨牀 社	大阪	2021	60-64
佐藤正大, 西岡 安彦	非特異性間質 性肺炎 (NSIP)	瀧川奈義夫	見る診るわか る! 胸部画像 診断	中外医学 社	東京	2021	139-144
佐藤正大, 西岡 安彦	呼吸細気管支 炎を伴う間質 性肺疾患 (RB- ILD)	瀧川奈義夫	見る診るわか る! 胸部画像 診断	中外医学 社	東京	2021	145-149
佐藤正大, 西岡 安彦	特発性器質化 肺炎 (COP / BOOP)	瀧川奈義夫	見る診るわか る! 胸部画像 診断	南江堂	東京	2021	293-295
滝美波、矢崎善 一	心臓サルコイ ドーシス	森田啓行	一般内科医が 知っておきた い最新の心筋 症診療	診断と治 療社	東京	2021	543

竹内奈緒子, 新井徹, 井上義一	膠原病肺	瀧川奈義夫	見る診るわかる! 胸部画像診断	中外医学社	東京	2021	130-138
竹内奈緒子, 新井徹, 井上義一	肺胞蛋白症	瀧川奈義夫	見る診るわかる! 胸部画像診断	中外医学社	東京	2021	175-181
武村民子	間質性肺炎の分類と病理組織像		リウマチ性疾患における間質性肺炎の診断・治療・予後	科学評論社	東京	2021	65: 1-10
武村民子	過敏性肺炎の病理		呼吸器内科 過敏性肺炎ガイドラインを読み解く	科学評論社	東京	2021	40: 134-144
立石知也, 恵島将, 宮崎泰成	慢性過敏性肺炎の診断と治療	小倉高志	【間質性肺炎徹底討論! -鳥からは逃げられない過敏性肺炎, 放置してよいのかILA】	医学書院		2021	403
仲村泰彦, 岸一馬	気腫合併肺線維症 (CPFE)		見る診るわかる! 胸部画像診断	中外医学社	東京	2021	192-196

仲村 泰彦、岸一馬	サイトメガロウイルス肺炎		見る診るわかる！胸部画像診断	中外医学社	東京	2021	39-43
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, AMED「び	特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 2022(改訂第4版)	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 2022(改訂第4版)	株式会社 南江堂	東京	2021	
橋本 直純	III びまん性肺疾患 造血幹細胞移植後の呼吸器合併症	長谷川 好規	呼吸器症候群(第3版)	日本臨床社	東京	2021	51-55
橋本 直純	III びまん性肺疾患 造血幹細胞移植後の閉塞性細気管支炎	長谷川 好規	呼吸器症候群(第3版)	日本臨床社	東京	2021	56-59
橋本 直純	V 腫瘍性疾患 白血病の肺病変の閉塞性細気管支炎	長谷川 好規	呼吸器症候群(第3版)	日本臨床社	東京	2021	152-155
橋本 直純, 長谷川好規	V 腫瘍性疾患 白血病の肺病変の閉塞性細気管支炎	弦間 昭彦	最新ガイドラインに基づく呼吸器疾患診療指	総合医学社	東京	2021	121-124

坂東政司	ANCA 関連血 管炎における 肺疾患	門田淳一、弦間 昭彦、西岡安彦	呼吸器疾患最 新の治療2021 -2022	南江堂	東京	2021	322-325
坂東政司	膠原病と間質 性肺疾患	藤本学	皮膚科ベスト セレクション 皮膚科 膠 原病 皮疹か ら全身を診る	中山書店	東京	2021	14-20
坂東政司	間質性肺炎の 急性増悪		別冊日本臨牀 領域別症候 群シリーズN o. 19 呼吸器 症候群（第3 版）Ⅲ—その 他の呼吸器疾 患を含めて—	日本臨牀 社	東京	2021	20-24
藤澤朋幸	血清病	福井次矢, 高木 誠, 小室一成	今日の治療指 針2021	医学書院	東京	2021	875-6
藤澤朋幸, 須田 隆文	クラウド型統 合データベー スと IIPs の MDD 診断	門田淳一、弦間 昭彦、西岡安彦	呼吸器疾患最 新の治療2021 -2022	南江堂	東京	2021	9_13
藤田修一、寺崎 文生	心臓サルコイ ドーシス	北岡裕章	循環器診療コ ンプリート 心筋症	学研メデ ィカル秀 潤社	東京	2021	96

藤田修一、寺崎文生	心臓サルコイドーシス	伊藤 浩、他	臨床循環器学	文光堂	東京	2021	444
堀益 靖, 服部登	特発性器質化肺炎	瀧川奈義夫	見る診るわかる！ 胸部画像診断	中外医学社	東京	2021	166-169
本間 栄	特発性肺線維症		呼吸器症候群(第3版) III別冊日本臨床領域別症候群シリーズNo. 19	日本臨床	東京	2021	71-76
本間 栄、坂本晋	閉塞性細気管支炎症候群(アマメシバ含む)		呼吸器症候群(第3版) I別冊日本臨床領域別症候群シリーズNo. 17	日本臨床	東京	2021	126-130
宮崎泰成	びまん性肺疾患 肉芽腫性肺疾患 肉芽腫性間質性肺炎		【呼吸器症候群(第3版)-その他の呼吸器疾患を含めて-】	日本臨床社	東京	2021	123
宮崎泰成	アレルギー性肺疾患 過敏性肺炎 慢性鳥関連過敏性肺炎		【呼吸器症候群(第3版)-その他の呼吸器疾患を含めて-】	日本臨床社		2021	155

矢崎善一、市川 聡裕	心臓サルコイ ドーシスの診 断と治療	北岡裕章	二次性心筋 症：Present and Future	医師薬出 版株式会 社	東京	2021	386
---------------	--------------------------	------	----------------------------------	-------------------	----	------	-----

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
Afroj T, Mitsuhashi A, Ogino H, Saijo A, Otsuka K, Yoneda H, Tobiume M, Nguyen TN, Goto H, Koyama K, Sugimoto M, Kondoh O, Nokihara H, Nishioka Y.	Blockade of PD-1/PD-L1 pathway enhances the antigen-presenting capacity of fibrocytes.	J Immunol	206 (6)	1204-1214	2021
Akamatsu K, Ito T, Terasaki F, Hoshiga M	Myocardial findings evaluated by echocardiography in cardiac sarcoidosis: A report of seven cases.	J Clin Ultrasound	49	940-946	2021
Aokage T, Seya M, Hirayama T, Nojima T, Iketani M, Ishikawa M, Terasaki Y, Taniguchi A, Miyahara N, Nakao A, Ohsawa I, Naito H	The effects of inhaling hydrogen gas on macrophage polarization, fibrosis, and lung function in mice with bleomycin-induced lung injury.	BMC Pulm Med	21	339	2021
Arai T, Hirose M, Kagawa T, Hatsuda K, Inoue Y	Platelet-derived growth factor can predict survival and acute exacerbation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis	J Thorac Dis.			2021
Arai T, Kagawa T, Sasaki Y, Sugawara R, Sugimoto C, Tachibana K, Fujita Y, Hayashi S, Inoue Y	Hemosiderin-Laden Macrophages in Bronchoalveolar Lavage: Predictive Role for Acute Exacerbation of Idiopathic Interstitial Pneumonias	Can Respir J.	41 (2)	172-179	2021

Arai T, Matsuoka H, Hirose M, Kida H, Yamamoto S, Ogata Y, Mori M, Hatsuda K, Sugimoto C, Tachibana K, Akira M, Inoue Y	Prognostic significance of serum cytokines during acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonias treated with thrombomodulin	BMJ Open Respir Res.	8(1)	e000889	2021
Atsushi Suzuki, Hiroki Sakaguchi, Koji Sakamoto, Masahito Ebina, Arata Azuma, Takashi Ogura, Yoshio Taguchi, Moritaka Suga, Hiroki Takahashi, Yukihiro	The Effect of Pirfenidone on the Prescription of Antibiotics and Antitussive Drugs in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Post	Chest	160 (4)	1372-1376	2021
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; SENSICIS trial investigators.	Efficacy and safety of nintedanib in Asian patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: Subgroup analysis of the	Respir Investig	59(2)	252-259	2021
Azuma K, Takimoto T, Kasai T, Hirose M, Hatsuda K, Sugimoto C, Arai T, Akira M, Inoue Y	Diagnostic yield and safety of bronchofiberscopy for pulmonary alveolar proteinosis	Respir Investig.	59(6)	757-765	2021
Baldi BG, Radzikowska E, Cottin V, Dilling DF, Ataya A, Carvalho CRR, Harari S, Koslow M, Grutters JC, Inoue Y, Gupta N, Johnson SR	COVID-19 in Lymphangiomyomatosis: An International Study of Outcomes and Impact of Mechanistic Target of Rapamycin Inhibition	Chest.	61(4)	533-540	2021
Bando M, Homma S, Harigai M	MPO-ANCA positive interstitial pneumonia: Current knowledge and future perspectives.	Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis	38(4)	e2021045	2021

Bando M, Homma S, Harigai M.	MPO-ANCA positive interstitial pneumonia: Current knowledge and future perspectives.	Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.	38(4)	e2021045	2022
Birring SS, Bushnell DM, Baldwin M, Mueller H, Male N, Rohr KB, Inoue Y	The psychometric properties of the King's Brief Interstitial Lung Disease questionnaire and thresholds for meaningful treatment response in	Eur Respir J.			2021
Brown KK, Inoue Y, Flaherty KR, Martinez FJ, Cottin V, Bonella F, Cerri S, Danoff SK, Jouneau S, Goeldner RG, Schmidt M, Stowasser S, Schlenker-Herceg R, Wells AU	Predictors of mortality in subjects with progressive fibrosing interstitial lung diseases	Respirology	9(1)	e001167	2021
Ejima Masaru, Okamoto Tsukasa, Suzuki Takafumi, Anzai Tatsuhiko, Takahashi Kunihiko, Miyazaki Yasunari	Efficacy of treatment with corticosteroids for fibrotic hypersensitivity pneumonitis: a propensity score-matched cohort analysis	BMC PULMONARY MEDICINE	21	243	2021
Enomoto N, Homma S, Inase N, Kondoh Y, Saraya T, Takizawa H, Inoue Y, Ishii H, Taguchi Y, Izumi S, Yamano Y, Tanino Y, Nishioka Y, Toyoshima M, Yokomura K, Imokawa S.	Prospective nationwide multicentre cohort study of the clinical significance of autoimmune features in idiopathic interstitial pneumonias	Thorax			2021
Enomoto N, Suzuki S, Hozumi H, Karayama M, Suzuki Y, Furuhashi K, Fujisawa T, Nakamura Y, Odagiri K, Ishikawa T, Kataoka K, Kondoh Y, Maekawa M, Inui N.	Diagnostic and prognostic significance of serum angiotensin-converting enzyme-1 and -2 concentrations in patients with pulmonary hypertension	Sci Rep	11(1)	15502	2021

Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Inoue Y, Richeldi L, Walsh SLF, Kolb M, Koschel D, Moua T, Stowasser S, Goeldner RG, Schlenker-Herceg R, Brown KK;	Nintedanib in progressive interstitial lung diseases: data from the whole INBUILD trial	Eur Respir J.				2021
Franquet T, Franks TJ, Galvin JR, Marchiori E, Giménez A, Mazzini S, Johkoh T, Lee KS.	Non-Infectious Granulomatous Lung Disease: Imaging Findings with Pathologic Correlation	Korean J Radiol.	22	1416-1435		2021
Futami Y, Takeda Y, Koba T, Narumi R, Nojima Y, Ito M, Nakayama M, Ishida M, Yoshimura H, Naito Y, Fukushima K, Takimoto T, Edahiro R, Matsuki T, Nojima	CD14 and lipopolysaccharide-binding protein as novel biomarkers for sarcoidosis by proteomics of serum extracellular vesicles	Int Immunol.				2021
Hang NTL, Hijikata M, Maeda S, Miyabayashi A, Wakabayashi K, Seto S, Diem NTK, Yen NTT, Van Duc L, Thuong PH, Van Huan H, Hoang NP, Mitarai S, Keicho N, Kato S	Phenotypic and genotypic features of the Mycobacterium tuberculosis lineage 1 subgroup in central Vietnam.	Sci Rep	11(1)	13609		2021
Harigai M, Takada H.	Avacopan, a Selective C5a Receptor Antagonist, for Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis.	Mod Rheumatol.	Online ahead of print			2022
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	Efficacy and safety of nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease treated with mycophenolate: a subgroup	Lancet Respir Med.	Jan;9	96-106		2021

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	Safety and tolerability of combination therapy with pirfenidone and nintedanib for idiopathic pulmonary fibrosis: A multicenter retrospective	Respir Investig	59(6)	819-826	2021
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	Safety and tolerability of combination therapy with pirfenidone and nintedanib for idiopathic pulmonary fibrosis: A multicenter retrospective	Respir Investig	59(6)	819-826	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	Intractable diffuse pulmonary diseases: Manual for diagnosis and treatment.	Respir Investig	59	8-33	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;	Intractable Diffuse Pulmonary Diseases: Manual for Diagnosis and Treatment.	Respir Investig	59(1)	8-33	2021
Hosono T, Bando M, Mizushima Y, Sata M, Hagiwara K, Sugiyama Y	Inhibitory effects of somatostatin analogue in bleomycin-induced pulmonary fibrosis.	Exp Lung Res	47	280-288	2021
Hozumi H, Kataoka K, Kondoh Y, Isayama T, Okada J, Sugiura K, Mori K, Kono M, Suzuki Y, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Nakamura	Clinical Significance of Cold-Inducible RNA-Binding Protein in Idiopathic Pulmonary Fibrosis	CHEST	160(6)	2149-2157	2021

Hozumi H, Kataoka K, Kondoh Y, Isayama T, Okada J, Sugiura K, Mori K, Kono M, Suzuki Y, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Nakamura	Clinical Significance of Cold-Inducible RNA-Binding Protein in Idiopathic Pulmonary Fibrosis	Chest	160(6)	2149-2157	2021
Ikeda S, Misumi T, Izumi S, Sakamoto K, Nishimura N, Ro S, Fukunaga K, Okamori S, Tachikawa N, Miyata N, Shinkai M, Shinoda M, Mivazaki Y, Iijima Y, Izumo	Corticosteroids for hospitalized patients with mild to critically-ill COVID-19: a multicenter, retrospective, propensity score-matched study	Sci Rep	11(1)	10727	2021
Imakura T, Sato S, Tomonari T, Murakami K, Takahashi N, Naito N, Mima M, Kagawa K, Koyama K, Nishimura H, Kawano H, Nokihara H, Azuma M, Takayama T, Nishioka Y.	A case of lenvatinib-induced interstitial pneumonia in a patient with hepatocellular carcinoma	Intern Med		in press.	
Inomata M, Jo T, Kuse N, Awano N, Tone M, Yoshimura H, Moriya A, Bae Y, Terada Y, Furuhashi Y, Kumasaka T, Ushiwata A, Harada A, Terasaki Y, Takeuchi M.	Clinical impact of the radiological indeterminate for usual interstitial pneumonia pattern on the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis.	Respir Investig	59	81-89	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	15-Jan	112416	2021
Inomata M, Kuse N, Awano N, Tone M, Yoshimura H, Jo T, Minami J, Takada K, Muto Y, Fujimoto K, Harada A, Bae Y, Kumasaka T, Yamakawa H, Sato S, Tobino K, Matsushima	Utility of radial endobronchial ultrasonography combined with transbronchial lung cryobiopsy in patients with diffuse parenchymal	BMJ Open Respir Res.	8(1)	e000826.	2021

Inoue Y, Suda T, Kitamura H, Okamoto M, Azuma A, Inase N, Kuwana M, Makino S, Nishioka Y, Ogura T, Takizawa A, Ugai H, Stowasser S, Schlenker-Herceg R, Takeuchi T.	Efficacy and safety of nintedanib in Japanese patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases: Subgroup analysis of the	Respir Med	187	106574	2021
Inoue Y, Suda T, Kitamura H, Okamoto M, Azuma A, Inase N, Kuwana M, Makino S, Nishioka Y, Ogura T, Takizawa A, Ugai H, Stowasser S, Schlenker-Herceg R, Takeuchi T.	Efficacy and safety of nintedanib in Japanese patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases: Subgroup analysis of the	Respir Med	Oct;187	106574	2021
Ishihara H, Kataoka K, Takei R, Yamano Y, Yokoyama T, Matsuda T, Kimura T, Fukuoka J, Johkoh T, Kondoh Y.	Anti-MDA5 antibody-positive clinically amyopathic dermatomyositis with diffuse alveolar damage diagnosed by transbronchial lung	Respirol Case Rep	9(11)	e0865	2021
Isobe K, Yoshizawa T, Sekiya M, Miyoshi S, Nakamura Y, Urabe N, Isshiki T, Sakamoto S, Takai Y, Tomida T, Adachi-Akahane S, Iyoda A, Homma S, Kishi K	Quantification of BIM mRNA in circulating tumor cells of osimertinib-treated patients with EGFR mutation-positive lung cancer.	Respiratory Investigation	59(4)	535-544	2021
Isshiki T, Homma S, Eishi Y, Yabe M, Koyama K, Nishioka Y, Yamaguchi T, Uchida K, Yamamoto K, Ohashi K, Arakawa A, Shibuya K, Sakamoto S, Kishi K	Immunohistochemical Detection of Propionibacterium acnes in Granulomas for Differentiating Sarcoidosis from Other	microorganisms	9(8)	doi: 10.3390/microorganisms9081668.	2021
Isshiki T, Homma S, Eishi Y, Yabe M, Koyama K, Nishioka Y, Yamaguchi T, Uchida K, Yamamoto K, Ohashi K, Arakawa A, Shibuya K, Sakamoto S, Kishi K.	Usefulness of immunohistochemical detection of Propionibacterium acnes in granulomas for differentiating	Microorganisms	9(8)	1668	2021

Isshiki T, Sakamoto S, Yamasaki A, Shimizu H, Miyoshi S, Nakamura Y, Homma S, Kishi K	Incidence of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis in patients receiving antifibrotic agents: Real-world experience.	Respiratory Medicine	187	doi: 10.1016/j.rmed.2021.106551.	2021
Ito T, Kimura T, Kataoka K, Okachi S, Wakahara K, Hashimoto N, Kondoh Y.	A Pilot Study of Transbronchial Biopsy Using Endobronchial Ultrasonography with a Guide Sheath in the Diagnosis of Peripheral	Diagnosics	11(12)	2269	2021
Ito T, Okachi S, Kimura T, Kataoka K, Suzuki Y, Kinoshita F, Wakahara K, Hashimoto N, Kondoh Y.	Endobronchial Ultrasonography with a Guide Sheath Transbronchial Biopsy for Diagnosing Peripheral Pulmonary Lesions within	Cancers	13(22)	5751	2021
Katayama K, Arai T, Kobayashi T, Shintani S, Takeuchi N, Matsuda Y, Sugimoto C, Inoue Y, Takeda M, Kasai T, Akira M, Inoue Y	Pleuroparenchymal Fibroelastosis with a Predominantly Airway-centered Distribution: A Late Complication of Chemotherapy	Intern Med.	19(1)	66-73	2021
Katayanagi S, Setoguchi Y, Kitagawa S, Okamoto T, Miyazaki Y	Alternative gene expression by TOLLIP variant is associated with lung function in chronic hypersensitivity pneumonitis.	Chest	161	458	2021
Kato Y, Kato Y, Minegishi Y, Suzuki T, Nakamichi S, Matsumoto M, Miyanaga A, Noro R, Kubota K, Terasaki Y, Seike M, Gemma A	Efficacy with Trastuzumab Deruxtecan for Non-Small-Cell Lung Cancer Harboring HER2 Exon 20 Insertion Mutation in a Patient with a Poor Performance Status:	Oncology Targets Ther	14	5315-5319	2021

Kawai T, Seki R, Miyajima K, Nakashima H, Takeda T, Murakami T, Aoe K, Okabe K, Homma K, Tsukamoto Y, Sunada K, Terasaki Y, Iida M, Orikasa H, Hiroshima K	Malignant pleural mesothelioma with heterologous elements.	J Clin Pathol			2021
Kawano H, Koyama K, Nishimura H, Toyoda Y, Kagawa K, Sato S, Naito N, Goto H, Inagaki Y, Nishioka Y.	Development of improved method to identify and analyze lung fibrocytes with flow cytometry in a reporter mouse strain.	Immun Inflamm Dis	9 (1)	120-127	2021
Kawazoe M, Nanki T, Hagino N, Ikegaya N, Ito S, Kodera M, Nakano N, Suzuki M, Kaname S, Harigai M.	Clinical characteristics of patients with polyarteritis nodosa based on a nationwide database in Japan.	Mod Rheumatol	Online ahead of print		2021
Kobayashi Y, Nagai T, Takenaka S, Kato Y, Komoriyama H, Nagano N, Kamiya K, Konishi T, Sato T, Omote K, Tsujinaga S, Iwano H, Kusano K, Yasuda S, Ogawa	Long-term prognostic significance of ventricular repolarization dispersion in patients with cardiac sarcoidosis.	Am J Cardiol	152	125-131	2021
Kobayashi Y, Tateishi A, Hiroi Y, Minakuchi T, Mukouyama H, Ota M, Nagata Y, Hirao S, Yoshiyama T, Keicho N	A multidrug-resistant tuberculosis outbreak among immigrants in Tokyo, Japan, 2019-2021.	Jpn J Infect Dis		in press	2022
Komatsu M, Yamamoto H, Matsui S, Terasaki Y, Hebisawa A, Iwasawa T, Johkoh T, Baba T, Miyamoto A, Handa T, Tomii K, Waseda Y, Bando M, Ishii H, Miyazaki Y, Yoshizawa A,	Clinical characteristics of immunoglobulin G4-positive interstitial pneumonia.	ERJ open research	7		2021

Komatsu M, Yamamoto H, Matsui S, Terasaki Y, Hebisawa A, Iwasawa T, Johkoh T, Baba T, Miyamoto A, Handa T, Tomii K, Waseda Y, Bando M, Ishii H, Miyazaki Y, Yoshizawa A.	Clinical characteristics of immunoglobulin G4-positive interstitial pneumonia.	ERJ Open Res	7	317-2021	2021
Komatsu M, Yamamoto H, Matsui S, Terasaki Y, Hebisawa A, Iwasawa T, Johkoh T, Baba T, Miyamoto A, Handa T, Tomii K, Waseda Y, Bando M, Ishii H, Miyazaki Y, Yoshizawa A.	Clinical characteristics of immunoglobulin G4-positive interstitial pneumonia.	ERJ Open Res	7	00317-2021	2021
Kondoh Y, Kataoka K, Ando M, Awaya Y, Ichikado K, Kataoka M, Komase Y, Mineshita M, Ohno Y, Okamoto H, Ooki T, Tasaka Y, Tomioka H, Suda T.	COVID-19 and acute exacerbation of interstitial lung disease	Respir Investig	59(5)	675-678	2021
Kondoh Y, Makino S, Ogura T, Suda T, Tomioka H, Amano H, Anraku M, Enomoto N, Fujii T, Fujisawa T, Gono T, Harigai M, Ichiyasu H, Inoue Y, Johkoh T, Kameda H, Kataoka	2020 guide for the diagnosis and treatment of interstitial lung disease associated with connective tissue disease	Respir Investig	59(6)	709-740	2021
Kondoh Y, Makino S, Ogura T, Suda T, Tomioka H, Amano H, Anraku M, Enomoto N, Fujii T, Fujisawa T, Gono T, Harigai M, Ichiyasu H, Inoue Y, Johkoh T, Kameda H, Kataoka	2020 guide for the diagnosis and treatment of interstitial lung disease associated with connective tissue disease	Respir Investig.	59(6)	709-740	2021
Kondoh Y, Makino S, Ogura T, Suda T, Tomioka H, Amano H, Anraku M, Enomoto N, Fujii T, Fujisawa T, Gono T, Harigai M, Ichiyasu H, Inoue Y, Johkoh T, Kameda H, Kataoka	2020 guide for the diagnosis and treatment of interstitial lung disease associated with connective tissue disease.	Respir Investig	59(6)	709-740	2021

Kondoh Y.	Issues in the diagnosis of hypersensitivity pneumonitis	Respir Investig	59(4)	383-384	2021
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 SENSICIS trial	Mod Rheumatol	31(1)	141-150	2021
Lancaster L, Bonella F, Inoue Y, Cottin V, Siddall J, Small M, Langley J	Idiopathic pulmonary fibrosis: Physician and patient perspectives on the pathway to care from symptom recognition to diagnosis and disease	Respirology	27(1)	66-75	2021
Langford B, Diamantopoulos A, Maher TM, Inoue Y, Rohr KB, Baldwin M	Using Data on Survival with Idiopathic Pulmonary Fibrosis to Estimate Survival with Other Types of Progressive Fibrosis Interstitial Lung Disease:	Adv Ther.			2021
Maher TM, Costabel U, Glassberg MK, Kondoh Y, Ogura T, Scholand MB, Kardatzke D, Howard M, Olsson J, Neighbors M, Belloni P, Swigris JJ.	Phase 2 trial to assess lebrikizumab in patients with idiopathic pulmonary fibrosis	Eur Respir J	57(2)	1902442	2021
Maru Y, Yodogawa K, Tanaka T, Kashiwada T, Iwasaki YK, Azuma A, Shimizu W.	Detection of cardiac involvement in pulmonary sarcoidosis using high-resolution Holter electrocardiogram.	J Arrhythm.	Jan 12;37(2)	438-444.	2021

Masunaga A, Takemura T, et al	Pathological and clinical relevance of selective recruitment of Langerhans cells in the respiratory bronchioles of smokers.	Res Invest	59(4)	513-521	2021
Matsuda Y, Kosugi T, Yamanaka M, Fukumori T, Inoue A, Horiki M, Matsunuma R, Kataoka Y, Kitamura H, Kataoka K, Matsuoka H, Tokoro A, Inoue Y	Expectations of respiratory physicians from psychologists in palliative care for patients with non-cancer respiratory diseases	Respir Investig.	39(2)	1045-1054	2021
Mizukoshi F, Kobayashi N, Kirikae F, Ohta K, Tsuyuguchi K, Yamada N, Inoue Y, Horiba M, Kawata N, Ichinose A, Miyoshi-Akiyama T, Kiritani R, Funatogawa K, Kirikae T	Molecular Epidemiology of Drug-Resistant Mycobacterium Tuberculosis in Japan	mSphere	6(4)	e0097820	2021
Mori Y, Kondoh Y.	What parameters can be used to identify early idiopathic pulmonary fibrosis?	Respir Investig	59(1)	53-65	2021
Mori Y, Yamano Y, Kataoka K, Yokoyama T, Matsuda T, Kimura T, Ogawa T, Watanabe F, Kondoh Y.	Pulmonary rehabilitation for idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis: A retrospective study on its efficacy, feasibility, and	Respir Investig	59(6)	849-858	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.	The Japanese respiratory society guidelines for the management of cough and sputum (digest edition).	Respir Investig	59(3)	270-290	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.	The Japanese respiratory society guidelines for the management of cough and sputum (digest edition).	Respir Investig	May;59(3)	270-290	2021
Muro Y, Yamano Y, Yoshida K, Oto Y, Nakajima K, Mitsuma T, Kikuchi S, Matsumae A, Ogawa-Momohara M, Takeichi T, Kondoh Y, Katayama M, Todoroki Y, Tanaka Y, Satoh	Immune recognition of lysyl-tRNA synthetase and isoleucyl-tRNA synthetase by anti-OJ antibody-positive sera	J Autoimmun	122	102680	2021
Nagasaka K, Kaname S, Amano K, Kato M, Katsumata Y, Komagata Y, Sada K, Tanaka E, Tamura N, Dobashi H, Nanki T, Harabuchi Y, Bando B, Homma S, Wada T, Harigai M	Nation-wide survey of the treatment trend of microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis in Japan using the Japanese	Mod Rheumatol	<a href="https://doi.org/10.1093/r/r/raa">https://doi.org/10.1093/r/r/raa</a>		2021
Nagasaka K, Kaname S, Amano K, Kato M, Katsumata Y, Komagata Y, Sada KE, Tanaka E, Tamura N, Dobashi H, Nanki T, Harabuchi Y, Bando M, Homma S, Wada T, Harigai M.	Nation-wide survey of the treatment trend of microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis in Japan using the Japanese	Mod Rheumatol	Online ahead of print		2021
Nakanishi Y, Horimasu Y, Yamaguchi K, Sakamoto S, Masuda T, Nakashima T, Miyamoto S, Iwamoto H, Ohshimo S, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N.	IL-18 binding protein can be a prognostic biomarker for idiopathic pulmonary fibrosis.	PLoS One	16(6)	e0252594	2021
Nemoto M, Zaizen Y, Kataoka K, Kuroda K, Tabata K, Bychkov A, Sumikawa H, Johkoh T, Aoshima M, Kondoh Y, Fukuoka J.	Histologic factors associated with nintedanib efficacy in patients with idiopathic pulmonary fibrosis	PLoS One	16(1)	e0245147	2021

Nishikawa T, Aiba T, Ueda N, Nakajima K, Yamada-Inoue Y, Kamakura T, Wada M, Yamagata K, Ishibashi K, Tateishi E, Kiso K, Ikeda Y, Ishibashi-Ueda H, Miyamoto K, Nagase S.	Unusual overlapping cardiac sarcoidosis and long-QT type 3 induced ventricular fibrillation.	Intern Med	60	85-89	2021
Nishima S, Miyanaga A, Saito S, Yuasa M, Takahashi S, Kashiwada T, Sugano T, Noro R, Minegishi Y, Terasaki Y, Saito Y, Kubota K, Seike M, Gemma A	Successful Treatment with Afatinib after Osimertinib-induced Interstitial Lung Disease in a Patient with EGFR-mutant Non-small-cell Lung	Intern Med	60	591-594	2021
Nishioka Y, Homma S, Okubo T, Azma A.	Design of phase 2 study of TAS-115, a novel oral multi-kinase inhibitor, in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.	Contemp Clin Trials Commun	23	100832	2021
Nishioka Y, Homma S, Okubo T, Azuma A.	Design of phase 2 study of TAS-115, a novel oral multi-kinase inhibitor, in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.	Contemp Clin Trials Commun	18- Aug	23:100 832	2021
Nishiyama O, Kataoka K, Ando M, Arizono S, Morino A, Nishimura K, Ogawa T, Shiraki A, Watanabe F, Kozu R, Ogura T, Kondoh Y.	Protocol for long-term effect of pulmonary rehabilitation under nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis	ERJ Open Res	7(3)	321	2021
Oishi K, Azuma A, Abe S, Murata Y, Sakamoto K, Mimura Y, Asami-Noyama M, Kakugawa T, Hirano T, Matsunaga K.	Improved Prognostic Prediction by Combination of Early Initiation of Polymyxin B Hemoperfusion with Modified Gender-Age-Physiology Index in Acute	Blood Purif	9-Sep	1月7 日	2021

Ozasa M, Zaizen Y, Tabata K, Kataoka K, Sato S, Bychkov A, Sakamoto N, Mukae H, Kondoh Y, Fukuoka J.	Recognition of Connective Tissue Disease-Related Interstitial Pneumonia Based on Histological Score-A Validation Study of an Online Diagnostic	Diagnos tics	11(8)	1359	2021
Poblete J, Montoya J, Ang C, Rivera P, Kato S, Keicho N, Maeda S, Miyabayashi A, Lopez AL, Aldaba J, Sylim P, Geraldino X, Salonga Ai, Amac	Genetic Diversity of Mycobacterium tuberculosis Isolates from a Rural Community in the Philippines.	Philippin e Journal of Science	150(4 )	669- 678	2021
Polke M, Kondoh Y, Wijsenbeek M, Cottin V, Walsh SLF, Collard HR, Chaudhuri N, Avdeev S, Behr J, Calligaro G, Corte TJ, Flaherty K, Funke-Chambour M, Kolb M.	Management of Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis in Specialised and Non-specialised ILD Centres Around the World	Front Med	8	699644	2021
Roman J, Chiba H.	B-cells in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Targeting Immune Cells with Antifibrotic Agents.	Am J Respir Cell Mol Biol	64	652- 654.	2021
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 idiopathic pulmonary fibrosis	Eur Respir J	57(1)	200134 6	2021
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: a comparison of the 2006 and 2015 versions of diagnostic criteria for	Rural Med	16(2)	77-82	2021

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	J Rural Med	16	77-82	2021
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	Pirfenidone plus inhaled N-acetylcysteine for idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized trial.	Eur Respir J	57 (1)	2000348	2021
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	Pirfenidone plus inhaled N-acetylcysteine for idiopathic pulmonary fibrosis: a randomised trial.	Eur Respir J	57(1)	2000348	2021
Sakamoto S, Kataoka K, Kondoh 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	Pirfenidone plus inhaled N-acetylcysteine for idiopathic pulmonary fibrosis: a randomised trial	Eur Respir J	57(1)	2000348	2021
Sakurai T, Arai T, Hirose M, Kojima K, Sakamoto T, Matsuda Y, Sugimoto C, Yoon HE, Inoue Y	Reduced risk of recurrent pneumothorax for sirolimus therapy after surgical pleural covering of entire lung in lymphangioliomyomatosis	Orphanet J Rare Dis.	16(1)	466	2021
Sato S, Chong SG, Upagupta C, Yanagihara T, Saito T, Shimbori C, Belleje PS, Nishioka Y, Kolb M.	Fibrotic extracellular matrix induces release of extracellular vesicles with pro-fibrotic miRNA from fibrocytes.	Thorax	76 (9)	895-906	2021

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,	First-line pembrolizumab vs chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer: KEYNOTE-024 Japan subset.	CANCER SCIENCE	111 (12)	4480 - 4489	2021
Sawahata M, Fujiki Y, Nakano N, Ohtsuki M, Yamaguchi T, Uchida K, Eishi Y, Suzuki T, Hagiwara K, Bando M	Propionibacterium acnes-associated Sarcoidosis Possibly Initially Triggered by Interferon-alpha Therapy.	Intern Med	60 (5)	777-781	2021
Sawahata M, Fujiki Y, Nakano N, Ohtsuki M, Yamaguchi T, Uchida K, Eishi Y, Suzuki T, Hagiwara K, Bando M.	Propionibacterium acnes-associated sarcoidosis initially triggered by interferon-alpha therapy.	Intern Med	60	777-81	2021
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	Intern Med	60 (1)	111-116	2021
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	Intern Med	60	111-6	2021
Sawahata M, Shijubo N, Johkoh T, Hagiwara K, Konno S, Yamaguchi T	Progression of Central-peripheral Band and Traction Bronchiectasis Clusters Leading to Chronic Respiratory Failure in a Patient with	Intern Med	60	111-116	2021

Sawahata M, Takemura T, Kawanobe T, Hagiwara K, Kono C, Yamaguchi T.	Honeycomb-like structures in sarcoidosis pathologically showing granulomas in walls of clustered bronchioles.	Respirol Case Rep	9	e00782	2021
Shimizu H, Sakamoto S, Okamoto M, Isshiki T, Ono J, Shimizu S, Hoshino T, Izuhara K, Homma S.	Association of serum monomeric periostin level with outcomes of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis and fibrosing nonspecific	Ann Transl Med	9(9)	739	2021
Shindo Y, Kondoh Y, Kada A, Doi Y, Tomii K, Mukae H, Murata N, Imai R, Okamoto M, Yamano Y, Miyazaki Y, Shinoda M, Aso H, Izumi S, Ishii H, Ito R, Saito AM, Saito TI.	Phase II Clinical Trial of Combination Therapy with Favipiravir and Methylprednisolone for COVID-19 with Non-Critical Respiratory Failure	Infect Dis Ther	10(4)	2353-2369	2021
Shingai K, Matsuda T, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, Yokoyama T, Yamano Y, Ogawa T, Watanabe F, Hirasawa J, Kozu R.	Cutoff Points for Step Count to Predict 1-year All-Cause Mortality in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis	Respirati on	100(12)	1151-1157	2021
Shintani R, Sekine A, Murohashi K, Otoshi R, Kasuya T, Oda T, Baba T, Komatsu S, Ogura T, Inoue Y	Successful Treatment of Chylothorax and Chylopericardium by Radiotherapy in Lung Cancer	Intern Med.		S0012-3692(2021)05166-7	2021
Sonokawa T, Enomoto Y, Kunugi S, Terasaki Y, Usuda J	A Case of Pulmonary Adenofibroma Treated by Thoracoscopic Resection.	J Nippon Med Sch	88	564-568	2021

Sugihara T, Nakaoka Y, Uchida HA, Yoshifuji H, Maejima Y, Watanabe Y, Amiya E, Tanemoto K, Miyata T, Umezawa N, Manabe Y, Ishizaki J, Shirai T, Nagafuchi H, Hasegawa H.	Establishing Clinical Remission Criteria and the Framework of a Treat-To-Target Algorithm for Takayasu arteritis: Results of a Delphi	Mod Rheumatol	Online ahead of print		2022
Sugino K, Ono Hi, Haraguchi, Hebisawa A, Tsuboi E.	Eosinophilic bronchiolitis successfully treated with benralizumab.	BMJ Case Rep	14	e246058	2021
Sugino K, Ono Hi, Haraguchi, Igarashi S, Hebisawa A, Tsuboi E.	Post-coronavirus disease-2019 organizing pneumonia confirmed pathologically by video-assisted thoracoscopic surgery.	Respirology Case Reports	28	e0871	2021
Suzuki A, Sakaguchi H, Sakamoto K, Ebina M, Azuma A, Ogura T, Taguchi Y, Suga M, Takahashi H, Sugiyama Y, Kudoh S, Nukiwa T, Miyazawa S, Kondoh Y.	The Effect of Pirfenidone on the Prescription of Antibiotics and Antitussive Drugs in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Post	Chest	160(4)	1372-1376	2021
Suzuki A, Sakaguchi H, Sakamoto K, Ebina M, Azuma A, Ogura T, Taguchi Y, Suga M, Takahashi H, Sugiyama Y, Kudoh S, Nukiwa T, Miyazawa S, Kondoh Y.	The Effect of Pirfenidone on the Prescription of Antibiotics and Antitussive Drugs in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Post	Chest	Oct;160(4)	1372-1376.	2021
Swigris JJ, Bushnell DM, Rohrer K, Mueller H, Baldwin M, Inoue Y	Responsiveness and meaningful change thresholds of the Living with Pulmonary Fibrosis (L-PF) questionnaire Dyspnoea and Cough scores	BMJ Open Respir Res.		dxac009	2021

T Enomoto, Y Matsuda, Y Adachi, S Kouno, Y Inagaki, K Azuma, K Katayama, N Takeuchi, Y Inoue	Limitations of End-Tidal CO2 Measured with a Portable Capnometer to Estimate PaCO2 for Patients with Respiratory Disease	Turk Thorac J	22(3)	212-216	2021
Tae Iwasawa, Koji Okudela, Tamiko Takemura, Ogura T.	Computer-aided Quantification of Pulmonary Fibrosis in Patients with Lung Cancer: Relationship to Disease-free Survival	Radiology	209(2)	489-498	2019
Takei R, Yamano Y, Kataoka K, Yokoyama T, Matsuda T, Kimura T, Ozasa M, Fukuoka J, Johkoh T, Kondoh Y.	New Guideline Diagnosis of Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis in Idiopathic Pulmonary Fibrosis	Am J Respir Crit Care Med	204(5)	603-605	2021
Takei R, Yamano Y, Kataoka K, Yokoyama T, Matsuda T, Kimura T, Ozasa M, Fukuoka J, Johkoh T, Kondoh Y.	New Guideline Diagnosis of Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. New Guideline Diagnosis of Fibrotic Hypersensitivity	Am J Respir Crit Care Med	204	603-605	202++1
Takenaka S, Kobayashi Y, Nagai T, Kato Y, Komoriyama H, Nagano N, Kamiya K, Konishi T, Sato T, Omote K, Mizuguchi Y, Tada A, Sato T, Iwano H, Kusano K, Ishibashi-	Applicability of the AHA/ACC/HRS Guideline for Implantable Cardioverter Defibrillator Implantation in Japanese Patients With Cardiac Sarcoidosis.	JACC Clin Electrophysiol	7	1410-1418	2021
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	Curr Med Res Opin	37(2)	327-339	2021

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	Curr Med Res Opin	37(2)	327-339	2021
Tanabe N, Kumamaru H, Tamura Y, Taniguchi H, Emoto N, Yamada Y, Nishiyama O, Tsujino I, Kuraishi H, Nishimura Y, Kimura H, Inoue Y, Morio Y, Nakatsumi Y.	Multi-Institutional Prospective Cohort Study of Patients With Pulmonary Hypertension Associated With Respiratory Diseases	Circ J	85(4)	333-342	2021
Tanaka K, Enomoto N, Hozumi H, Isayama T, Naoi H, Aono Y, Katsumata M, Yasui H, Karayama M, Suzuki Y, Furuhashi K, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Suda T.	Serum S100A8 and S100A9 as prognostic biomarkers in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis	Respir Investig	59(6)	827-836	2021
Teoh AKY, Holland AE, Morisset J, Flaherty KR, Wells AU, Walsh SLF, Glaspole I, Wuyts WA, Corte TJ; ILM MDM Delphi Collaborators	Essential Features of an Interstitial Lung Disease Multidisciplinary Meeting: An International Delphi Survey	Ann Am Thorac Soc.	14(2)	278-294	2021
Teramachi R, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, Yokoyama T, Furukawa T, Yagi M, Sakamoto K, Hashimoto N, Hasegawa Y.	Impact of post-capillary pulmonary hypertension on mortality in interstitial lung disease	Respir Investig	59(3)	342-349	2021
Terasaki M, Terasaki Y, Wakamatsu K, Kuwahara N, Yoneyama K, Kawase R, Kurose K, Toda E, Endo Y, Kunugi S, Kajimoto Y, Shimizu A	Uterine leiomyosarcomas with osteoclast-like giant cells associated with high expression of RUNX2 and RANKL.	Virchows Arch	478	893-904	2021

Terasaki Y, Terasaki M, Shimizu A	Protective Effects of Hydrogen against Irradiation.	Curr Pharm Des		679-686	2021
Tian D, Shiiya H, Takahashi M, Terasaki Y, Urushiyama H, Shinozaki-Ushiku A, Yan H, Sato M, Nakajima J	Noninvasive monitoring of allograft rejection in a rat lung transplant model: Application of machine learning-based 18F-fluorodeoxyglucose	J Heart Lung Transplantation	d0		2021
Toi Y, Takei R, Kimura T, Kataoka K, Matsuda T, Yokoyama T, Fukuoka J, Johkoh T, Kondoh Y.	Serial 6-month change in forced vital capacity predicts subsequent decline and mortality in Japanese patients with newly diagnosed idiopathic	Respir Investig	59(3)	335-341	2021
Tominaga J, Iwasawa T, Murota M, Arakawa H, Johkoh T, Yamano Y, Zaizen Y, Ichikado K, Hashisako M, Kondoh Y, Kataoka K, Okamoto M, Fujiimoto K, Fukuoka J; Study	Computed tomography findings of current nonspecific interstitial pneumonia based on the 2013 updated classification of	Jpn J Radiol	39(1)	47-55	2021
Tonegawa-Kuji R, Oyama-Manabe N, Aoki R, Nagayoshi S, Pawhay CMH, Kusano K, Nakajima T	T2-weighted short-tau-inversion-recovery imaging reflects disease activity of cardiac sarcoidosis.	Open Heart	8	e001728	2021
Urabe N, Sakamoto S, Ito A, Sekiguchi R, Shimanuki Y, Kanokogi T, Motohashi T, Anzai N, Homma S, Kishi K.	Bronchial brushing and diagnosis of pulmonary nontuberculous mycobacteria infection.	Respiratory	100(9)	877 - 885	2021

Watanabe K, Yoh K, Hosomi Y, Usui K, Naka G, Kishi K, Uemura K, Ohashi Y, Kunitoh H	Efficacy and safety of first-line osimertinib treatment and postprogression patterns of care in patients with epidermal growth factor	BMJ open	12 (1)	e04645 1	2022
Y Nakamura, T Takimoto, T Kobayashi, K Tachibana, T Kasai, Ma Akira, T Arai, Y Inoue	Drug-related pneumonitis with radiographic hypersensitivity pneumonitis pattern: Three case series	Respiratory Medicine	34	101498	2021
Yamaguchi K, Nakao S, Iwamoto H, Kagimoto A, Handa Y, Sakamoto S, Horimasu Y, Masuda T, Mimae T, Miyamoto S, Nakashima T, Tsutani Y, Fujitaka K, Miyata Y, Hamada	Predictive role of circulatory HMGB1 in postoperative acute exacerbation of interstitial lung disease in lung cancer patients.	Sci Rep	11(1)	10105	2021
Yamaguchi T, Costabel U, McDowell A, Guzman J, Uchida K, Ohashi K, Eishi Y.	Immunohistochemical Detection of Potential Microbial Antigens in Granulomas in the Diagnosis of Sarcoidosis.	J Clin Med	10	983	2021
Yamamoto H, Komatsu M, Sonehara K, Ikuyama Y, Urushihata K, Tateishi K, Kitaguchi Y, Ushuiki A, Asaka S, Uehara T, Kawakami S, Mori K, Hamanaka K, Nishie K,	Usual interstitial pneumonia pattern interstitial lung disease developed in a patient with IgG4-related chronic sclerosing sialadenitis: a	Internal Med		10.2 169/internal medicine.893	2021
Yamashita Y, Yamano Y, Muro Y, Ogawa-Momohara M, Takeichi T, Kondoh Y, Akiyama M.	Clinical significance of anti-NOR90 antibodies in systemic sclerosis and idiopathic interstitial pneumonia	Rheumatology	20- Jul	575	2021

Yoshikazu Inoue, Takafumi Suda, Hideya Kitamura, Masaki Okamoto, Arata Azuma, Naohiko Inase, Masataka Kuwana, Shigeki Makino, Yasuhiko Nishioka, Takashi Ogura,	Efficacy and safety of nintedanib in Japanese patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases: Subgroup analysis of the	Respiratory Medicine	187	106574	2021
Zaizen Y, Tachibana Y, Kashima Y, Bychkov A, Tabata K, Otani K, Kinoshita Y, Yamano Y, Kataoka K, Ichikado K, Okamoto M, Kishaba T, Mito R, Nishimura K, Yamasue M.	Alveolar Epithelial Denudation Is a Major Factor in the Pathogenesis of Pleuroparenchymal Fibroelastosis	J Clin Med	10(5)	895	2021
Zhou Y, Gerke AK, Lower EE, Vizel A, Talwar D, Strambu I, Francesqui J, Sellares J, Sawahata M, Obi ON, Nagai S, Tanizawa K, Judson MA, Jeny F, Valev D, Cunha	The impact of demographic disparities in the presentation of sarcoidosis: A multicenter prospective study.	Resp Med	187	106564	2021
Yamakawa H, Takemura T, Tsumiyama E,	IgG4-related Bronchial Gland Inflammation proved by Transbronchial Cryobiopsy.	Am J Respir Crit Care Med	201	1554-56	2021
Oda T, Sekine A, Tabata E, Iwasawa T, Takemura T, Ogura T	Comparison of clinical characteristics and outcomes between idiopathic and secondary pleuroparenchymal fibroelastosis.	J Clin Med	10(4)	846	2021
Okabayashi H, Baba T ... Takemura T,	Evaluation of lymphocytic infiltration in the bronchial glands of Sjögren's syndrome in transbronchial lung cryobiopsy	Pulm Med	20	277	2021

Yamakawa H, Ogura T, Kameda H, Kishaba T, Iwasawa T, Takemura T, Kuwano K	Decision-Making Strategy for the Treatment of Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease (RA-ILD).	J Clin Med	10(17):	3086	2021
Yozo Sato, Tomohisa Baba, Hideya Kitamura, Takashi Niwa, Shigeru Komatsu, Eri Hagiwara, Tae Iwasawa, Koji Okudela, Tamiko Takemura, Takashi Ogura	Usefulness and safety of transbronchial lung cryobiopsy for reassessment of treatment in the clinical course of diffuse parenchymal lung	Pulm Med	22	46	2021
Zaizen Y, Tachibana Y, Kashima Y, Bychkov A, Tabata K, Otani K, Kinoshita Y, Yamano Y, Kataoka K, Ichikado K, Okamoto M, Kishaba T, Mito R, Nishimura K, Yamasue M.	Alveolar Epithelial Denudation Is a Major Factor in the Pathogenesis of Pleuroparenchymal Fibroelastosis.	J Clin Med		895	2021
Uegami W, Bychkov A, Ozasa M, Uehara K, Kataoka K, Johkoh T, Kondoh Y, Sakanashi H, Fukuoka J	MIXTURE of human expertise and deep learning- developing an explainable model for predicting pathological diagnosis and survival in patients with	Mod Pathol			2021
Ozasa M, Zaizen Y, Tabata K, et al.	Recognition of Connective Tissue Disease-Related Interstitial Pneumonia Based on Histological Score-A Validation Study of an Online Diagnostic	Diagnosics		1359	2021
Ozasa M, Bychkov A, Zaizen Y, abata K, Uegami W, Yamano Y, Kataoka K, Johkoh T, Mukae H, Kondoh Y, Fukuoka J	The effect of hypersensitivity pneumonitis guideline on the pathologic diagnosis of interstitial pneumonia	MedRxiv			2021

Aoshima Y, Enomoto Y, Muto S, Meguro S, Kawasaki H, Kosugi I, Fujisawa T, Enomoto N, Inui N, Nakamura Y, Suda T, Iwashita T	Gremlin-1 for the Differential Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis Versus Other Interstitial Lung Diseases: A Clinical and	Lung	199	289-98	2021
Aoshima Y, Karayama M, Horiike Y, Mori K, Yasui H, Hozumi H, Suzuki Y, Furuhashi K, Fujisawa T, Enomoto N, Nakamura Y, Inui N, Suda T	Cluster analysis-based clinical phenotypes of idiopathic interstitial pneumonias: associations with acute exacerbation and overall survival.	BMC Pulm Med	21	63	2021
Enomoto N, Homma S, Inase N, Kondoh Y, Saraya T, Takizawa H, Inoue Y, Ishii H, Taguchi Y, Izumi S, Yamano Y, Tanino Y, Nishioka Y, Toyoshima M, Yokomura K, Imokawa S.	Prospective nationwide multicentre cohort study of the clinical significance of autoimmune features in idiopathic interstitial pneumonias.	Thorax	77	143-53	2022
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.	Prednisolone and tacrolimus versus prednisolone and cyclosporin A to treat polymyositis/dermatomyositis-associated ILD: A	Respirology	26	370-7	2021
Fujisawa T, Horiike Y, Egashira R, Sumikawa H, Iwasawa T, Matsushita S, Sugiura H, Kataoka K, Hashisako M, Yasui H, Hozumi H, Karayama M, Suzuki Y.	Radiological pleuroparenchymal fibroelastosis-like lesion in idiopathic interstitial pneumonias.	Respir Res	22	290	2021
Hozumi H, Kataoka K, Kondoh Y, Isayama T, Okada J, Sugiura K, Mori K, Kono M, Suzuki Y, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Nakamura	Clinical Significance of Cold-Inducible RNA-Binding Protein in Idiopathic Pulmonary Fibrosis.	Chest	160	2149-57	2021

Hozumi H, Kono M, Hasegawa H, Yasui H, Suzuki Y, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Yokomura K, Nakamura H, Suda T	Clinical Significance of Interstitial Lung Disease and Its Acute Exacerbation in Microscopic Polyangiitis.	Chest	159	2334-45	2021
Karayama M, Aoshima Y, Yasui H, Hozumi H, Suzuki Y, Furuhashi K, Fujisawa T, Enomoto N, Nakamura Y, Inui N, Suda T	Simple method for detecting idiopathic interstitial pneumonias by measuring vertical lung length on chest X-ray.	Sci Rep	11	7669	2021
Koda K, Hozumi H, Yasui H, Suzuki Y, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Suda T	Predictors for bronchoalveolar lavage recovery failure in diffuse parenchymal lung disease.	Sci Rep	11	1682	2021
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	76	248-55	2021
Nakamura Y, Mori K, Enomoto Y, Kono M, Sumikawa H, Johkoh T, Colby TV, Yasui H, Hozumi H, Karayama M, Suzuki Y, Furuhashi K, Fujisawa T, Enomoto N, Inui N, Kaida Y.	Prognostic and Clinical Value of Cluster Analysis in Idiopathic Pleuroparenchymal Fibroelastosis Phenotypes.	J Clin Med	10	1498	2021
Saku A, Fujisawa T, Nishimoto K, Yoshimura K, Hozumi H, Karayama M, Suzuki Y, Furuhashi K, Enomoto N, Nakamura Y, Inui N, Suda T	Prognostic significance of peripheral blood monocyte and neutrophil counts in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease.	Respir Med	182	106420	2021

Suzuki T, Hozumi H, Miyashita K, Kono M, Suzuki Y, Karayama M, Furuhashi K, Hasegawa H, Fujisawa T, Enomoto N, Nakamura Y, Inui N, Yokomura K, Nakamura H, Suda T	Prognostic classification in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a multicentre retrospective cohort study.	Sci Rep	11	9120	2021
Suzuki Y, Mori K, Aono Y, Kono M, Hasegawa H, Yokomura K, Naoi H, Hozumi H, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Nakamura H, Suda T	Combined assessment of the GAP index and body mass index at antifibrotic therapy initiation for prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis.	Sci Rep	11	18579	2021
Suzuki Y, Mori K, Aono Y, Kono M, Hasegawa H, Yokomura K, Naoi H, Hozumi H, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Nakamura H, Suda T	Switching antifibrotics in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a multi-center retrospective cohort study.	BMC Pulm Med	21	221	2021
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, Nakamura H, Suda T	Cause of mortality and sarcopenia in patients with idiopathic pulmonary fibrosis receiving antifibrotic therapy.	Respirology	26	171-9	2021
Tanaka K, Enomoto N, Hozumi H, Isayama T, Naoi H, Aono Y, Katsumata M, Yasui H, Karayama M, Suzuki Y, Furuhashi K, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Suda T	Serum S100A8 and S100A9 as prognostic biomarkers in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis.	Respir Investig	59	827-36	2021
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,	Safety and tolerability of combination therapy with pirfenidone and nintedanib for idiopathic pulmonary fibrosis: a multicenter retrospective	Respir Investig	59	819-826	2021

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	Tohoku J. Exp. Med	253	61-68	2021
Juan Ignacio Morán Blanco, Judith A. Alvarenga Bonilla, Homma S, Suzuki K, Philip Fremont-Smith, Karina Villar Gómez de las Heras	Antihistamines and azithromycin as a treatment for COVID-19 on primary health care - A retrospective observational study in	Pulmonary Pharmacology & Therapeutics	67	101989	2021
Hisanaga K, Uchino H, Kakisu N, Miyagi M, Yoshikawa F, Sato G, Isobe K, Kishi K, Homma S, Hirose T	Pre-Existing Diabetes Limits Survival Rate After Immune Checkpoint Inhibitor Treatment for Advanced Lung Cancer: A Retrospective Study in	Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets	14	773-781	2021
Watanabe H, Ken-ei Sadal, Harigai M, Amano K, Dobashi H, Takasaki Y, Fujimoto S, Atsumi T, Yamagata K, Homma S, Arimura Y, Makino H, Research Committee of	Exploratory classification of clinical phenotypes in Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis using cluster	Scientific Reports	<a href="https://doi.org/10.1038/s41598">https://doi.org/10.1038/s41598</a>		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	Clin Respir J	15	272-279	2021
Kuwana M, Ogura T, Makino S, Homma S, Kondoh Y, Saito A, Ugai H, Martina Gahlemann, Takehara K and Azuma A	Nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. A Japanese population analysis of the SENSICIS trial.	MODERN RHEUMATOLOGY	31	141-150	2021

Shimizu H, Sakamoto S, Okamoto M, Isshiki T, Ono J, Shimizu S, Hoshino T, Izuhara K, Homma S	Association of serum monomeric periostin level with outcomes of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis and fibrosing nonspecific	Ann Transl Med	http://dx.doi.org/10.2103/7/atm		2021
Sekiguchi R, Urabe N, Sakamoto S, Sasaki M, Homma S, Kishi K	Exophiala dermatitidis pneumonia with bronchiectasis required prolonged voriconazole treatment.	Respirology Case Reports	9 (6)	e00783 doi: 10.1002/rcr2.783	2021
Isobe K, Yoshizawa T, Sekiya M, Miyoshi S, Nakamura Y, Urabe N, Isshiki T, Sakamoto S, Takai Y, Tomida T, Adachi-Akahane S, Iyoda A, Homma S, Kishi K	Quantification of BIM mRNA in circulating tumor cells of osimertinib-treated patients with EGFR mutation-positive lung cancer.	Respiratory Investigation	59	535-544	2021
Enomoto N, Homma S, Inase N, Kondoh Y, Saraya T, Takizawa H, Inoue Y, Ishii H, Taguchi Y, Izumi S, Yamano Y, Tanino Y, Nishioka Y, Toyoshima M, Yokomura K, Imokawa S.	Prospective nationwide multicentre cohort study of the clinical significance of autoimmune features in idiopathic interstitial pneumonias.	Thorax	2021	0:1-11. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-216263	2021
Isshiki T, Homma S, Eishi Y, Yabe M, Koyama K, Nishioka Y, Yamaguchi T, Uchida K, Yamamoto K, Ohashi K, Arakawa A, Shibuya K, Sakamoto S, and Kishi K	Immunohistochemical Detection of Propionibacterium acnes in Granulomas for Differentiating Sarcoidosis from Other	Microorganisms	2021	9 1668. https://doi.org/10.3390/microor	2021
Isshiki T, Sakamoto S, Yamasaki A, Shimizu H, Miyoshi S, Nakamura Y, Homma S, Kishi K.	Incidence of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis in patients receiving antifibrotic agents: Real-world experience.	Respiratory Medicine	187	06551. doi: 10.1016/j.rmed.2021.1065	2021

Iyoda A, Azuma Y, Sakamoto S, Homma S, Sano A	Surgical treatment for patients with idiopathic pulmonary fibrosis and lung cancer: postoperative acute exacerbation of idiopathic	Surgery Today		<a href="https://doi.org/10.1007/s00595-021-">https://doi.org/10.1007/s00595-021-</a>	2021
Nishioka Y, Homma S, Okubo T, Azuma A	Design of phase 2 study of TAS-115, a novel oral multi-kinase inhibitor, in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.	Contemporary Clinical Trials Communications		<a href="https://doi.org/10.1016/j.conctc.202">https://doi.org/10.1016/j.conctc.202</a>	2021
Bando M, Homma S, Harigai M	MPO-ANCA positive interstitial pneumonia: Current knowledge and future perspectives.	SARCOIDOSIS AND DIFFUSE LUNG	38 (4)	e2021045 DOI: 10.36141/svdld.v38	2021
Nagasaka K, Kaname S, Amano K, Kato M, Katsumata Y, Komagata Y, Sada K, Tanaka E, Tamura N, Dobashi H, Nanki T, Harabuchi Y, Bando M, Homma S, Wada T.	Nation-wide survey of the treatment trend of microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis in Japan using the Japanese	Mod Rheumatol		doi: 10.1093/mr/rwab088	2021

国立保健医療科学院長 殿

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3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 札幌医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 塚本 泰司

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 医学部 ・ 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	札幌医科大学病院	<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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 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3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 (所属部署・職名) 医学部・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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3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 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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 4 年 3 月 16 日

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

次の職員の令和 3 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 (所属部署・職名) 医学部・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 邦 大 学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 高 松 研

次の職員の令和3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 ひまん性肺疾患に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

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

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>	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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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3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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

2022 年 3 月 25 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東 邦 大 学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 高 松 研

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 医学部・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 4 年 1 月 11 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3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 (所属部署・職名) 医学部 ・ 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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

令和4年3月17日

国立保健医療科学院長 殿

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

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 副院長兼呼吸器内科部長

(氏名・フリガナ) 小倉 高志 (オグラ タカシ)

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 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3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 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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 4 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

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 名古屋大学医学部・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年3月31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

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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: 当院の規定により、金額100万円以下の場合は報告・審査は不要であるため。)
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: )

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 総長

氏名 湊 長博

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 医学部・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 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

次の職員の令和3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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 大阪医科薬科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 佐野 浩一

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 医学部・専門教授

(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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 独立行政法人労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

次の職員の 令和3 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 (所属部署・職名) 放射線診断科 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)
人を対象とする生命科学・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"/>	独立行政法人労働者健康安全機構関西労災病院	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 4 年 2 月 18 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 3 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 (所属部署・職名) 医学部・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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： )

令和4年 4月 1日

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 河村 保彦

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 医学部・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年4月1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

次の職員の令和3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) 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)
人を対象とする生命科学・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	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	長崎大学	<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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 国立大学法人東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 宮下 光令 (ミヤシタ ミツノリ)

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。