

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）

II. 分担研究報告

1. ガイドライン・診断治療の手引き部会 ----- 8
坂東政司（自治医科大学）
2. 疫学調査・重症度分類部会 ----- 11
千葉弘文・錦織博貴（札幌医科大学）
近藤康博・武井玲生仁（公立陶生病院）
中村幸志（琉球大学大）
須田隆文（浜松医科大学）
3. 画像部会 ----- 13
上甲剛（関西労災病院）
4. 病理・クライオバイオプシー部会 ----- 16
福岡順也（長崎大学）、小倉高志（神奈川循環器呼吸器病センター）
5. IPF 合併肺癌ガイドライン部会 ----- 26
伊達洋至（京都大学）
磯部和順・岸一馬（東邦大学）
6. 急性増悪部会 ----- 36
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 ----- 37
小倉高志（神奈川県立循環器呼吸器病センター）
橋本直純（藤田医科大学）
8. バイオマーカー部会 ----- 40

| | |
|----------------------------------|----------|
| 服部登（広島大学） | |
| 9. PPFE 部会 | ----- 44 |
| 宮崎泰成（東京医科歯科大学）、藤田昌樹（福岡大学） | |
| 石井寛（福岡大学筑紫病院） | |
| 10. 疾病の普及・啓発・患者会設立部会 | ----- 46 |
| 新井徹（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）、坂東政司（自治医科大学） | |
| 11. 緩和部会 | ----- 49 |
| 須田隆文（浜松医科大学）、井上義一（近畿中央呼吸器センター） | |
| 宮下光令（東北大学） | |
| 12. サルコイドーシス・疫学調査/ガイドライン部会 | ----- 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）、澤幡美千瑠（自治医科大学） | |
| 服部健史（国立病院機構北海道医療センター） | |
| 13. 心臓サルコイドーシス部会 | ----- 59 |
| 草野研吾（国立循環器病研究センター） | |
| 矢崎善一（佐久総合病院佐久医療センター） | |
| 14. 閉塞性細気管支炎部会 | ----- 64 |
| 橋本直純（藤田医科大学） | |
| 15. 原発性線毛機能不全症（PCD）部会 | ----- 66 |
| 慶長直人・土方美奈子（結核予防会結核研究所） | |
| 森本耕三（結核予防会複十字病院） | |
| 竹内万彦（三重大学） | |
| 16. 肺胞蛋白症部会 | ----- 70 |
| 鈴木拓児（千葉大学） | |
| 石井晴之（杏林大学） | |
| 17. 家族性間質性肺炎・遺伝性間質性肺炎部会 | ----- 73 |

西岡安彦（徳島大学）

18. National database (NDB) 部会

須田隆文（浜松医科大学）、千葉弘文（札幌医科大学）、今野哲（北海道大学）、橋本直純（藤田医科大学）、慶長直人（結核予防会結核研究所）、鈴木拓児（千葉大学）

----- 77

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

----- 80

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 2022 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）、原発性線毛機能不全症（PCD）および類縁希少疾患（家族性・遺伝性間質性肺炎など）を含むびまん性肺疾患（ILD）を対象に、診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの策定・改訂、全国レジストリを活用した多分野による診療体制の構築、関連学会や患者会と連携した普及・啓発活動の推進などを目的として調査研究を実施する。【結果】今年度は、①IIP 分科会、②サルコイドーシス分科会、③難治性気道疾患分科会、④希少びまん性肺疾患分科会（家族性・遺伝性間質性肺炎など）、⑤National Database（NDB）分科会の5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・重症度分類の改訂などを行った。【結論】今後、本研究で得られた成果を、難病患者の実態把握、診断・治療の標準化、難病患者のQOL向上につなげ、我が国における難病医療の発展に寄与する実効性のある施策に反映させることが重要と考えられた。

研究分担者：

千葉弘文（札幌医科大学・医学部・教授）
今野哲（北海道大学・大学院医学研究院・教授）
宮下光允（東北大学・大学院医学研究院・教授）
坂東政司（自治医科大学・医学部・教授）
鈴木拓児（千葉大学・医学部・教授）
宮崎泰成（東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授）
慶長直人（結核予防会結核研究所・副所長）
岸一馬（東邦大学・医学部・教授）
小倉高志（神奈川県立循環器呼吸器病センター・院長・呼吸器内科部長）
橋本直純（藤田医科大学・医学部・教授）
近藤康博（公立陶生病院・呼吸器・アレルギー疾患内科・副院長）
伊達洋至（京都大学・大学院医学研究科・教授）
新井徹（国立病院機構近畿中央呼吸器センター・臨床研究センター長）
寺崎文生（大阪医科大学・医学部・教授）
上甲剛（関西労災病院・放射線科・放射線科部長）
草野研吾（国立循環器研究センター・副院長）
上甲剛（関東ろうさい病院・部長）
服部登（広島大学・大学院医系科学研究科・教授）
西岡安彦（徳島大学・大学院医歯薬学研究部・教授）
福岡順也（長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授）

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）、原発性線毛機能不全症（PCD）および類

縁希少疾患（家族性・遺伝性間質性肺炎）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（次頁の図）。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。さらに世界最大の claim database である NDB（National Database）オープンデータ（厚労省）を活用し、ビッグデータを用いた指定難病の疫学研究も行う。

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、原発性線毛機能不全症（PCD）、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、⑤NDB 分科会の5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）の我が国における疾患疫学、ならびに経年的な変化を検討した。

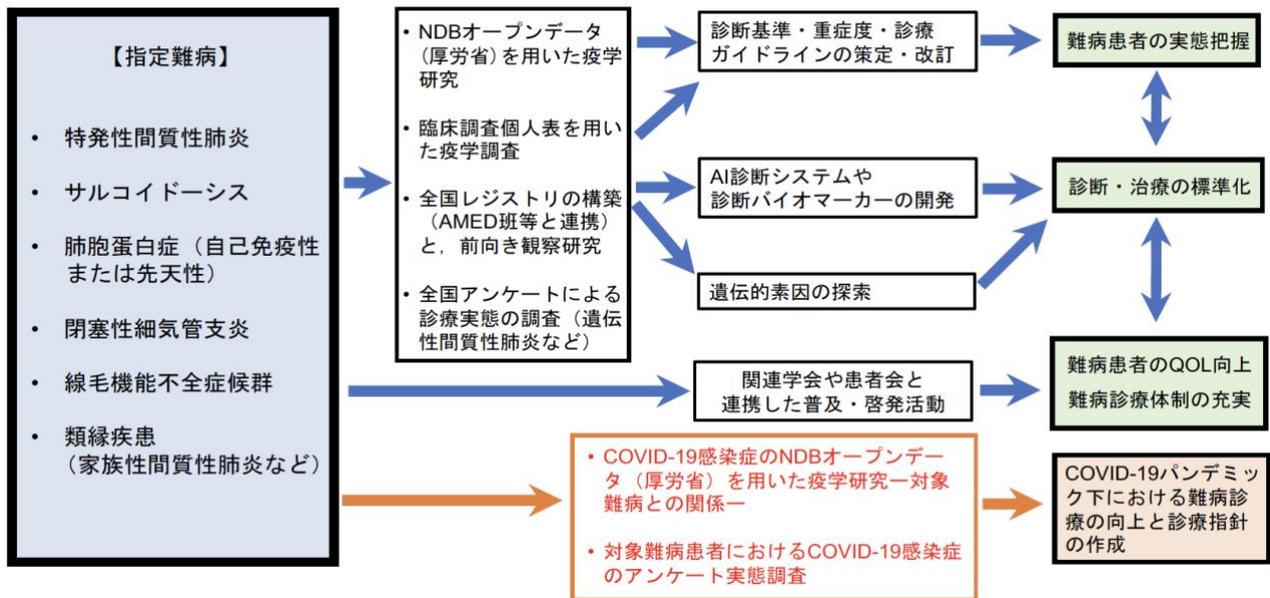


表. 分科会と部会の構成

| 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 |
| | 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 |
| | 家族性間質性肺炎・遺伝性間質性肺炎部会 |
| NDB 分科会 | |

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改定した「特発性肺線維症 (IPF) の治療ガイドライン [第二版] 2023」を作成し、出版した¹⁾。さらに本ガイドラインの普及に関する実態調査を患者勉強会を通じて行った。その結果、患者本人、家族ともにガイドラインの認知は総じて低く (15～

23%)、経年的にも認知度の増加傾向はなかった。さらに、本ガイドラインの英訳版も作成し、日本呼吸器学会の英文誌である *Respir Investig* に掲載し、国際的な情報発信も行った²⁾。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) の承認を得た。これに基づき臨床個人調査票を改訂し、令和 6 年 4 月から施行となった。

疫学調査・重症度分類部会では、2019 年に新たに特定難病受給者証を申請した患者の臨床調査個人票を用いて疫学調査を行った。IIP 全体では 4,731 人の患者が登録されており、その内訳は IPF 4,453 人 (93.0%)、ついで iNSIP が 162 例 (3.4%) であった IPF 患者だけで解析を行うと、重症度は I 度 1,096 人、II 度 299 人、III 度 1,577 人、IV 度 1,441 人であった。治療に関しては、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%、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。また、先行班研究で本部会が行った研究に基づいて、QOL や予後とより相関する新重症度分類を提案し、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にて承認を得て、これも令和 6 年 4 月から施行予定である。

画像部会では、IPF/UIP の CT 診断基準の改訂し、さらに IPF の国際ガイドライン改定に合わせ、新規 CT 分類の解説図譜を作成した。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) と PPF (progressive pulmonary fibrosis) の新たな 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た。新しい線維化指標 $F = aX + bY + cZ$; X : 牽引性気管支拡張を伴うすりガラス影の広がりが、 Y : 網状影の広がり、 Z : 蜂巢肺の広がり a : すりガラス影の重み付け係数、 b : 網状影の重み付け係数、 c : 蜂巢肺の重み付け係数と定義した。volume histogram analysis のおける entropy, 歪度, 先度を計測し、歪度と尖度の低下と、エントロピーの増加が、「間質の線維化が進行すると、肺野の吸収値が様々な値を呈するようになる」ためであることを証明した。さらに、間質性肺炎の前段階とも理解される ILA (interstitial lung abnormality) の CT 診断基準の作成に着手した。また、肺骨化症や強皮症に合併した ILD などの組織所見と CT 所見との対比を行い、CT 所見の組織学的な裏付けを明らかにした。

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。進行性の肺線維症 (PPF) において、UIP-like パターンを認めることが最も重要な予後因子であることを見出した³⁾。また、検診等で偶発的に発見される ILA として認識される IPF について組織学的な検討を行わない、論文化した⁴⁾。

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、日本肺癌学会、日本呼吸器外科学会と共同で開始した。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、全国から 200 例の登録が得られた。薬剤性肺障害は 61 例 (30.5%) に発症し、Grade 3-5 は 32 例 (15.5%) であった。画像パターンでは、OP パターンが 47.5% と最も多く、ついで DAD パターンが 31.1% であり、予後は DAD パターンが最も不良であった。薬剤性肺障害の危険因子としては、IPF、診断時の SP-D 高値などが見いだされた。これらの結果は、英文誌に論文化して発表した⁵⁾。

急性増悪部会では、全国から間質性肺炎の急性増悪症例 1,273 例を既に収集し、予後予測因子を検討してきたが、本年度は、1,041 例の HRCT を用いた画像的な解析を実施した。急性増悪時の HRCT をスコア化し、90 日死亡と関連するパラメーターを抽出したところ、diffuse pattern に加えて、牽引性気管支拡張所見が有意な因子であることを見出した。さらに、特発性間質性肺炎の全国前向きレジストリ JIPS (登録症例: 800 例) を用いて、急性増悪に関する個別研究を開始した。また、国際的なレジストリである REMAP-ILD に参加し、ILD の急性増悪に関する国際共同臨床研究を行うことを目指し、当部会が窓口となり、日本部会である REMAP-ILD Japan の立ち上げを行い、REMAP-ILD 参画を果たした。

レジストリ・AI 診断部会では、AMED 班 (研究代表者: 須田) と連携して、遠隔 MDD 診断による ILD の前向きレジストリ (PROMISE/IBiS レジストリ) を令和 2 年度より開始し、この COVID-19 パンデミック下にも関わらず、2,788 例の目標症例数を超える症例登録を得た。これらのレジストリでは、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。また、IBiS レジストリでは同時に登録症例の血清レポジトリも構築した。現在、特発性間質性肺炎の疾患疫学、予後などについて解析が進行中である。さらに、血清レジストリを用いたアプタマー法によるプロテオミクス解析や、臨床、画像、病理データを用いた人工知能 (AI) による診断、予後予測モデルの開発に取り組んだ。

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、前年度から継続して探索した。具体的には、1) ペリオスチン、2) S100A4, Cold-inducible RNA-binding protein (CIRBP), 14-3-3 γ についての検討を行ってきた。また、3) High mobility group box 1 (HMGB1), soluble receptor for advanced glycation end product (sRAGE) について新たな前向き研究を開始した。ペリオスチンに関してはニンテダニブで加療された IPF 患者における検討でペリオスチン高値と予後の悪化との関連を認め⁶⁾。また抗線維化薬を使用しなかった IPF 患者との比較検討からペリオスチン高値例ではニンテダニブによる呼吸機能抑制低下効果が大きい可能性が示唆された。S100A4, CIRBP, 14-3-3 γ 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) での検証を進めている。HMGB1, sRAGE は IPF 急性増悪や間質性肺炎合併肺癌に対する治療による急性増悪との関連が示されているバイオマーカー候補であり、今年度から間質性肺炎合併肺癌を対象に治療関連の急性増悪のリスク評価に有用か検証するため前向き研究を開始した。

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した。現時点で全国から 216 例の PPFE 症例が登録され、血清ならび DNA を収集した。血清バイオマーカーとして LTBP-4 の有用性を明らかにし、また、desmosine/isodesmosine、pyridinoline とともに、iPPFE において高値を示すことを明らかにした。さらに、全エクソーム解析を実施し、いくつかの rare variants を同定した。

疾病の普及・啓発・患者会設立部会では、11 月 26 日に横浜において間質性肺炎/肺線維症勉強会を開催し、多くの参加者と視聴者が得られた (現地参加 340 名、オンデマンド視聴回数 495 回)。また、参加者に対して、ガイドラインの普及や我が国の医療体制などについてアンケート調査を行った。

緩和治療部会では、「間質性肺炎の緩和医療」の実態を明らかにするための本年度の取り組みとして、ILD または肺がんで死亡した患者の遺族を対象に、終末期の苦痛症状緩和および望ましい死の達成度 (QODD) に関してアンケート調査を行った。緩和治療部会参加施設をはじめとする全国 30 施設の共同研究にて実施した。今回の検討では、ILD 患者における予後の認識、急性増悪の認識を遺族の視点から調査して、予後認識と遺族の評価する QODD や終末期治療介入との関連を解析した。ILD 529 例、または肺癌で死亡した 657 例患者の遺族を対象として、終末期 QOL 等に関するアンケート調査を実施し、ILD 患者遺族、肺癌患者遺族の、それぞれ 57% (303/529)、51% (335/657) より回答を得た。ILD 患者遺族における有効回答例のうち、ILD は致命的な疾患であると認識 (予後認識) していた割合は 55%、また、ILD は急性増悪を来して死に至る可能性があることを認識 (急性増悪の認識) していた割合は 47%であった。病状認識のある ILD 患者群は、病状認識のない群と比較して、遺族の評価する QODD が有意に高値だった。以上より、ILD 患者において、病状認識は十分ではないことが明らかとなり、一方で、適切な病状認識をもつことは ILD 患者の終末期の QOL を高めることに寄与することが示された。

また、部会活動とは別に、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、適応拡大の承認を得た。

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に関しては、厚労省に臨床個人調査票の利用申請を行い、承認を得て、2015 年から 2020 年の間に新規申請された重症度 III, IV で病理組織学的所見の得られたサルコイドーシス患者 3,538 例と 2015 年から 2019 年の間に更新申請されたサルコイドーシス患者に 55,823 例における臨床的特徴を調査した。男女比、呼吸器病変の罹患頻度に大きな変化を認めないが、眼病変、女性における皮膚病変、男性における肺野病変の罹患頻度が増加しており、重症度の高い患者に限定された患者群の特徴がより明らかになった。また、心臓病変の罹患頻度が全国規模のデータとして初めて明らかになった。罹患した各臓器との関連や各罹患臓器における副次的臨床項目において追加解析を行う予定である。ガイドライ

ンに関しては、日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会、日本呼吸器学会、日本循環器学会、日本眼科学会、日本神経学会と連携し、各学会の専門家から構成される診療手引き作成委員会を立ち上げ、「サルコイドーシス・診療の手引き」を改訂し、出版した⁷⁾。さらに、サルコイドーシス友の会と連携して、患者会の会報であるサルコイドーシス友の会会報 (3 回/年) に、サルコイドーシスに関する情報を掲載した。

心臓サルコイドーシス部会では、指定難病の診断基準の心臓サルコイドーシスに関する改訂案—とくに心臓限局性サルコイドーシスでは、心臓以外の臓器病変を確認できない患者においても組織診断なしで認定できる改定案—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、日本心不全学会などの関係学会と共同で作成し、令和 6 年 4 月から施行されることとなった。心臓サルコイドーシスの全国レジストリである JACS (代表：当班研究分担者 草野) と MYSTICS レジストリ (連携 AMED 研究、代表：当班研究協力者泉) の構築に協力し、現時点でそれぞれ 601 例と 2,539 例の症例が登録され、順調な進捗状況にある。また、2024 年 JCS/JHRS 不整脈治療ガイドラインフォーカスアップデートにおいて、心臓サルコイドーシスへの 1 次予防植込み型除細動器植込み推奨の変更を行った。

③ 難治性気道疾患分科会：

閉塞性細気管支炎 (BO) 部会では、臨床個人調査票を用いた疫学調査を実施し、厚労省に臨床個人調査票の利用申請を行い、承認を得た上で、2015～2020 年に新規登録された閉塞性細気管支炎 91 例について解析を行った。さらに、NDB のビッグデータを用いた疫学研究を行った。2013 年 1 月～2019 年 12 月の NDB によるレセプトベースで 6,767 例の患者が新規病名として「閉塞性細気管支」の登録されていた。内訳としては、1,087 例が膠原病を合併しており、その中で関節リウマチが 705 例と最多であり、ついでシェーグレン症候群が 397 例であった。また、造血幹細胞移植実施患者 15,259 例の中で 148 例が BO として新規登録されていた。本結果は閉塞性細気管支炎を対象としたはじめての全国調査となり、貴重な疫学データとなった。また、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。

原発性線毛機能不全症 (PCD) 部会では、PCD については、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たスクリーニング法を開発し、PCD 疑い患者 179 例でスクリーニングを実施し、68 例の PCD 患者を見つけることができた。また、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 15 名中 5 名(33%)にこの大規模欠失のホモ接合型を認めた。今年度は、ターゲットリシーケ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た。小児では小児慢性特定疾病として公費助成のある PCD が、成人では指定難病に指定されていないため助成が受けられないという大きな行政上の問題が存在する本疾患を、新規指定難病として厚労省に申請し、令和 6 年 4 月から新規の指定難病として認められることとなった。これにより、小児成人移行疾病としても重要な本疾患患者の適正な医療提供につながると考えられる。

④ 希少びまん性肺疾患分科会：

肺胞蛋白症 (PAP) 部会では、厚生労働省指定難病の PAP 患者登録データベースである臨床個人票を用いて、わが国の PAP 患者について疫学調査を実施し論文化した⁸⁾。「臨床個人票を用いた肺胞蛋白症(自己免疫性又は先天性)の臨床的特徴の解析」の結果、PAP は 2015 年から 2019 年の間に合計 110 名新規登録され、96.4%が自己免疫性/特発性で DSS>3 が 64.5%であった。年齢中央値は 58 歳、男性が 58.2%を占め、喫煙歴 40%、粉塵吸入歴 14.5%で無症状が 18.2%であった。血液検査では血清 KL-6 3,082 (1595-6177) U/mL, SP-D 235 (154-365) ng/ml、LDH 274 (221-311) IU/L、抗 GM-CSF 抗体 52 (26-106) ng/mL であった。KL-6、SP-D、LDH の値は DSS と有意な相関がみられた。27.4%が全肺洗浄や部分洗浄の治療を受けており、25%が長期間の酸素療法を必要としていた。また、2010 年から開催している第 15 回肺胞蛋白症患者会・勉強会を開催した。

肺胞微石症・特発性肺骨化症部会では、本邦において未だ有病率、発症因子、責任遺伝子、病理像、画像所見の特徴などの情報が不十分な遺伝性間質性肺炎 (HILD)、家族性間質性肺炎 (FIP)、小児特発性間質性肺炎 (chIIPs) の実態解明と診療指針の作成を目標として活動を行った。今年度は、過去に行われた chIIPs の全国調査における経験等を踏まえ、小児呼吸器領域における診療における特徴や調査上の難点を把握し、全国調査を行う上での方針について検討した。その結果、本部会においては、次年度以降に HILD、chIIPs の実態解明を目的に「成人移行を達成できた chIIPs」を対象とした全国調査を行う方針とした。本調査では日本小児呼吸器学会にも協力いただき、全国の呼吸器内科お

よび小児科を対象に双方向性に調査を行うことを企図している。

⑤ NDB 分科会：

近年、匿名医療保険等関連情報データベース (NDB) などの医療ビッグデータが医学研究に活用されるようになった。本分科会は、NDB 等の医療ビッグデータを用いてびまん性肺疾患に関する疾患横断的な疫学調査を行うことを目的として活動を行った。2013 年から 2019 年の NDB データを用いて特発性間質性肺炎、サルコイドーシス、肺胞蛋白症、閉塞性細気管支炎に関する疫学調査を行った。また、2020 年 1 月から 2023 年 5 月(従来株流行期からオミクロン株流行期)に COVID-19 と診断された患者 2700 万人の患者データを解析し、いずれの流行期においても基礎疾患に間質性肺疾患を有することは COVID-19 患者の死亡リスク上昇と関連していた⁹⁾。

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、NDB 分科会の 5 つの分科会、ならびにそれぞれに含まれる計 16 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、大凡予定通り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、新たに NDB オープンデータ (厚労省) のビッグデータを活用した対象指定難病の疫学研究を実施しており、IIP や IPF については貴重な知見が創出された。

E. 文献：

1. 特発性肺線維症の治療ガイドライン 2023 (改訂第二版) (日本呼吸器学会特発性肺線維症の治療ガイドライン作成委員会編, 南江堂 東京) 2023 年.
2. Bando M, et al. Japanese guideline for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis 2023: Revised edition. *Respir Investig* 2024; in press
3. Tsushima Y, et al. Presence of focal usual interstitial pneumonia is a key prognostic factor in progressive pulmonary fibrosis. *Histopathology*, 2024.
4. Bando T, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis incidentally detected by CT scan as interstitial lung abnormality. *Ann Am Thorac Soc*, 2024, in press.
5. Isobe K, et al. Immune checkpoint inhibitors in patients with lung cancer having chronic interstitial pneumonia. *ERJ Open Res*, 10:00981, 2024.
6. Okamoto M, et al. A prospective study of priostin as a biomarker in patients with idiopathic

pulmonary fibrosis treated with nintedanib. *Sci Rep*, 23:22977, 2023.

7. 「サルコイドーシス診療の手引 2023」, 克誠堂, 編: 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会, 2023.
8. Miyashita K, et al. Nationwide survey of adult patients with pulmonary alveolar proteinosis using the National Database of designated intractable diseases of Japan. *Respir Investig* 61: 364-370, 2023.
9. Miyashita K, et al. Impact of preexisting interstitial lung disease on mortality in COVID-19 patients from the early pandemic to the delta variant epidemic: a nationwide population study. *Respir Res*, 25:95, 2024.

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）

研究要旨

【背景と目的】本部会は、わが国の実臨床で使用されている「特発性間質性肺炎（IIPs）診断と治療の手引き」および「特発性肺線維症の治療ガイドライン」の改訂作業を行い、また、作成された手引きやガイドライン（GL）を普及させ、指定難病である IIPs の実臨床における医療の質・診療水準の向上を図り、国民への研究成果の還元を促進し、患者 QOL の向上に資することが主な役割である。前班では、①「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 2022（改訂第 4 版）」の刊行支援、②「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2023（改訂第 2 版）」の刊行、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）、などを行ってきた。【結果】今年度は、主に以下の 2 項目についての活動を行った。①「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2023（改訂第 2 版）」の英訳要約版の作成、②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）【結論】本部会では、この 2 年間で改訂出版された手引きや GL を用いて、IIPs の実臨床における医療の質・診療水準の向上を図り、また、関連学会の講演会や患者・家族勉強会等により患者・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・啓蒙活動を継続することが重要である。

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、不可逆的な肺組織の構造改変をきたす予後不良な疾患である。

本部会の目的は、わが国の実臨床で使用されている「特発性間質性肺炎（IIPs）診断と治療の手引き」¹⁾および「特発性肺線維症の治療ガイドライン」²⁾の改訂作業を行い、また、作成された手引きやガイドライン（GL）を普及させ、IIPs の実臨床における医療の質・診療水準の向上を図り、国民への研究成果の還元を促進し、患者 QOL の向上に資することである。前班では、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³⁾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」の改訂作業を行った。また、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）も実施してきた。

B. 研究方法

今年度は、「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2023（改訂第 2 版）」²⁾の普及・啓蒙および英訳要約版の作成

を行った。また、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）を現地参加者に対してこれまでと同じ内容で行った。

C. 結果

1. 「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2023（改訂第 2 版）」の英訳要約版の作成および論文発表

2023 年 4 月に刊行した「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2023（改訂第 2 版）」²⁾の内容については、同時期に開催された第 63 回日本呼吸器学会学術講演会のシンポジウムにおいて紹介した。また初版同様、英訳要約版の論文化に向け、日本呼吸器学会事務局の協力のもと、本 GL 作成委員会の統括委員、作成委員および事務局が中心となり原稿を作成し、2023 年 12 月に投稿、2024 年 2 月に掲載許可された⁴⁾。

2. 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）

2023 年 11 月に行われた第 11 回間質性肺炎/肺線維症勉強会（横浜、現地および web 開催）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。診療満足度はこれまでのアンケート結果と同様、依然高いものではなく、また、GL の認知度は刊行から約 6 年経過し、若干増加したものの低かった（表 1）。

D. 考察

2023年4月に「特発性肺線維症の治療ガイドライン2023（改訂第2版）」²⁾を刊行した。診療GL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、システマティックレビュー（SR）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⁵⁾。IPFの治療・管理に関するGLは、2011年にエビデンスに基づく国際GLが発刊され、2015年に改訂⁶⁾されたが、その後は改訂されていない。一方、本調査研究班では、国際GLとの整合性を図りつつ、わが国の実情に合った標準的な治療法を提示するために、2017年に「IPFの治療ガイドライン2017」を刊行した。本治療GLの改訂作業は2020年1月から開始し、これまでの3つ（慢性期、急性増悪、合併肺癌）の重要臨床課題に加え、肺高血圧症および進行期の2つの重要臨床課題を採択した。新たな7つのクリニカルクエスト（CQ）を含む24のCQを決定後、各CQに対するSRチームによるSR作業を開始し、3回のパネル会議を経たのち、背景・エビデンスのまとめ・注釈を含む推奨の最終案を作成し、GRADEシステムに基づく推奨文を決定した。また、診療マニュアル部分の内容も見直し、IPFの診断やIPF以外の間質性肺疾患の治療に関する最新知見を新たに加えた。今年度は本GLの英訳要約版を作成し、論文化したことで、日本国内のみならず海外への情報発信につながるものと考えられる。

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。新型コロナウイルス感染症の感染拡大によりアンケート調査を実施することができなかった年もあったが、本年度は再び現地開催となり、参加者に対してアンケート調査を実施した。今年度の診療満足度もこれまでとほぼ同様であり、また本GLの認知度も刊行から約6年経過しても低かった。今回改訂出版された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、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水準や、患者の生命予後およびQOLのさらなる向上を図るため、関連学会等でのシンポジウムの開催などにより呼吸器専門医のみならず、非専門医や医療スタッフなどの医療提供者に情報提供することが重要である。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なお一層積極的に行うためには、市民公開講座や患者勉強会の全

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) 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2022（改訂第4版）南江堂，東京2022.
- 2) 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2023（改訂第2版）南江堂，東京2023.
- 3) 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.
- 4) Bando M, et al. Japanese guideline for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis 2023: Revised edition. Respir Investig 2024; in press.
- 5) 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.
- 6) 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

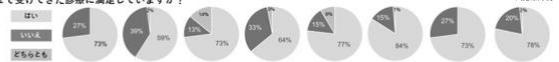
1. 論文発表：Bando M, et al. Japanese guideline for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis 2023: Revised edition. Respir Investig 2024; in press.
2. 学会発表：坂東政司. 第63回日本呼吸器学会学術講演会 シンポジウム6 特発性肺線維症の治療ガイドライン2023（改訂第2版）のポイント

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

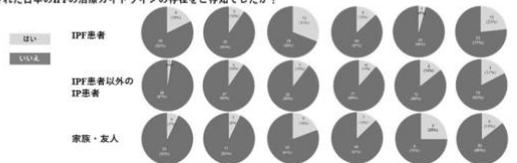
表1 患者勉強会におけるアンケート調査

| | 2015年 例年 249名 | 2016年 例年 174名 | 2017年 例年 230名 | 2018年 例年 208名 | 2019年 例年 150名 | 2021年 (WEB調査) 150名 352名* | 2022年 (WEB) 150名 352名* | 2023年 (WEB調査) 511名* ※2023年10月現在 参加者1,000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) | 60.4 (18.2) | 71.4 (92.9) |
| 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 (87.9) | 34/30 (18.2) | 104/86 (89.6) |
| 立場 患者/非患者 | 114/104 (87.6) | 79/91 (92.0) | 94/129 (97.0) | 93/110 (98.5) | 82/64 (97.3) | 163/76 (67.9) | 38/26 (18.2) | 138/89 (92.0) |
| IPF | 60 | 23 | 39 | 33 | 45 | 69 | 24 | 48 |
| IPF以外のIPs | 16 | 17 | 13 | 24 | 8 | 43 | 9 | 24 |
| その他のIP | 31 | 30 | 26 | 30 | 21 | 44 | 3 | 49 |
| 他疾患 | 7 | 8 | 9 | 3 | 5 | 7 | 2 | 8 |

Q. これまで受けてきた診療に満足していますか？



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？



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）

研究要旨

【背景】令和6年度から難病制度における特発性間質性肺炎の診断基準および重症度分類が改定される予定である。われわれは2019年に新たに特定難病受給者証を申請した患者の臨床調査個人票を用いて疫学調査を行ったが、今回の診断基準および重症度分類の変更が難病の受給にどのような変化を与えたかを検証することは重要であると考えられる。【方法・結果】2019年の解析ではIPF患者が全体の93%を占めており、ついでiNSIP（3.4%）が多かった。新しい診断基準ではIPF以外のIIPsも臨床診断が可能となり、IPF及びiPPFE以外の臨床診断群（分類不能）が増えることが予想される。IPF患者の重症度ではI/II/III/IV度の患者がそれぞれ24.6%/6.7%/35.4%/32.4%（0.9%は不明）であったが、今回の重症度分類改定により、安静時のPaO₂が80 Torr以上であるものの、6MWT中に低酸素血症を認める患者がI度からIII度に変更されるため、I度が減り、III度が増えることが予想される。【結論】今後の難病制度におけるIIPsの患者群にどのような変化をもたらされるかを、臨床調査個人票データを用いて新たに調査する予定である。

A. 背景

令和6年度から難病制度における特発性間質性肺炎(IIPs)の診断基準および重症度分類が改定される見込みである。特に重要な変更点に、IIPsの診断は大きく組織診断群(Definite)と臨床診断群(Probable)に分けられ、このうち後者では特発性肺線維症(IPF)と特発性胸膜肺実質線維弾性症(iPPFE)以外は分類不能とされることになった。重症度分類では安静時の動脈血酸素分圧(PaO₂)が80 Torr以上であっても、6分間歩行試験(6MWT)中の経皮酸素飽和度(SpO₂)が90%を下回る場合、重症(III度)に分類されることになった。われわれは2019年に新たに特定難病受給者証を申請した患者の臨床調査個人票を用いて疫学調査を行ったが、今回の診断基準および重症度分類の変更が難病の受給にどのような変化を与えるかを検証することは重要であると考えられる。

B. 研究方法

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を新規に申請した患者の臨床調査個人票のデータを用いて、診断病型、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、治療内容（抗線維化薬、全身ステロイド治療の有無）などについて調査した。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。

C. 結果

IIPs全体の4,731例の解析では、IPF患者が4,453例（93%）を占めており、ついでiNSIP（162例、3.4%）が多かった。外科的生検はIPF患者の8.6%の患者に、iNSIP患者の30%に行われていた。以下

はIPF患者における結果であるが、重症度ではI/II/III/IV度の患者がそれぞれ1,096/299/1,577/1,441例（40例は不明）であった。治療内容については軽症の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。

D. 考察

新しい診断基準ではIPF以外のIIPsも臨床診断が可能となり、分類不能の臨床診断群が増えることが予想される。外科的生検による組織診断はIIPsの病型を決定するために非常に重要な意味を持つが侵襲が大きく、急性増悪が誘発されるリスクを伴う。難病制度という観点からは上記の理由により、IPF患者以外のIIPs患者においても肺生検の割合が低下する可能性がある。また今回の診断基準においても、クライオバイオプシーは特発性器質化肺炎以外の場合、組織診断として認められないが、一部外科的生検に代わるものとして普及してきており、クライオバイオプシーを行った上で分類不能の臨床診断群として申請するケースが多くなることも考えられる。重症度では今回の改定により、安静時のPaO₂が80 Torr以上であるものの、6MWT中に低酸素血症を認める患者がI度からIII度に変更されるため、I度が減り、III度が増えることが予想される。また今回、新しく重症度III度に該当する患者に対し、より抗線維化薬などによる治療介入の機会が増えることも期待される。

われわれは診断基準及び重症度分類が改定された後の臨床調査個人票データを用いて同様の調査を行い、今回の改定が難病制度における患者群にどのような変化をもたらすかを新たに調査する計画である。

E. 結論

われわれは今回の診断基準及び重症度分類の改定が、今後の難病制度における IIPs の患者群にどのような変化をもたらすかを臨床調査個人票データを用いて新たに調査する予定である。

注) この疫学研究は難病等患者データをもとに、調査研究班が独自に作成したもので、厚生労働省が作成・公表している統計等とは異なる。

F. 参考文献

1. 千葉 弘文, 錦織 博貴, 近藤 康博, 中村 幸志, 須田 隆文. 疫学調査・重症度分類部会報告 (厚生労働省びまん性肺疾患に関する調査研究班令和3年度報告書)

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Nishikiori H, Chiba H, et al. Deep learning algorithm to detect fibrosing interstitial lung disease on chest radiographs. *Eur Respir J.* 2023; 61: 2102269.

2) Sumi T, Nishikiori H, Chiba H et al. Exacerbation of hypersensitivity pneumonitis induced by COVID-19. *QJM.* 2023; 116: 235-236.

3) Sumi T, Chiba H et al. Minocycline-induced Acute Fibrinous and Organizing Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023; 208: e47-e48.

4) 千葉 弘文. 【ガイドラインから見るびまん性肺疾患診療の進歩】特発性間質性肺炎診断と治療の手引き 2022 治療の進歩. *呼吸器内科* 2023; 44: 279-283.

5) 千葉 弘文. 間質性肺疾患の治療と重症度評価. *日本肺サーファクタント・界面医学会雑誌* 2023; 54: 8-13.

6) 千葉 弘文. 【薬との「つながり」、薬による「変化」がわかる病態生理学】(第2章)呼吸器 間質性肺疾患. *薬事* 2023; 65: 1318-1323.

2. 学会発表

1) 千葉弘文. 間質性肺炎診療におけるバイオマーカー測定の有用性 update. 第63日本呼吸器学会学術講演会, 東京, Apr 2023.

2) 高橋 知之, 千葉 弘文, 他. 間質性肺疾患を有する難治性咳嗽に対しての P2X3 受容体拮抗薬の有効性の検討. 第63回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, Apr 2023.

3) 石川 立, 錦織 博貴, 千葉 弘文, 他. 特発性肺線維症患者におけるモストグラフで測定した呼吸リアクタンスと生命予後との関連の検討. 第63回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, Apr 2023.

4) Nishikiori H, Chiba H et al. Estimated prevalence of fibrosing interstitial lung diseases based on serum biomarkers and chest

radiographs interpreted by the deep-learning algorithm in a health checkup population. The 27th congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, Singapore, Nov 2023.

5) 錦織 博貴, 千葉 弘文, 他. 胸部 X 線写真上で線維化性間質性肺疾患を検出する AI アルゴリズムの開発研究. 第14回呼吸機能イメージング研究会学術集会, 札幌, Jan 2023.

6) 石川 立, 錦織 博貴, 千葉 弘文, 他. 特発性肺線維症患者におけるオシロメトリーで測定した呼吸リアクタンスと生命予後との関連の検討. 第3回日本びまん性肺疾患研究会, 東京, Sep 2023.

H. 知的財産権の出願・登録状況: なし

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つの課題を遂行した。① IPF/UIP の CT 診断基準の改訂とその普及、②線維化性過敏性肺炎の CT 診断基準の作成と普及、③PPF 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】2022 年 4 月末に上梓された ATS-ERS-JRS-ALAT の IPF 診断ガイドラインの改訂に併せ、IPF/UIP の改訂 CT 診断基準の邦文への翻訳を行い、解説文書や教育用資料の作成を行っている。2021 年上梓された ATS-JRS-ALAT および ACCP の過敏性肺炎診療ガイドラインの内容を踏まえ、2022 年 4 月に上梓された呼吸器学会びまん部会の過敏性肺炎診療指針の中で線維化性過敏性肺炎の CT 診断基準邦文版を作成し、その理解を図る解説文書や教育用資料の作成を行っている。さらに IPF との鑑別を通して新たな CT 診断基準を作成した。多彩な疾患が含まれる PPF 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目的で検討を開始した。PPF 全体に共通する疾患進行の画像診断指標の策定を行っている。評価用のソフトウェアを Vincent v.4.0 (Fuji Film Medical) に決定し、様々な評価実験を通して、entropy, 尤度、尖度を重要なパラメータとし、評価指標を作成中である。また visual score を作成すべく仮定の計算式を設定し、その係数を決めるための、評価用ソフトウェアを陶生病院連続外科生検例と定め、現在解析中である。Fleischner society の position paper の内容に即して ILA ことに下肺野優位型の ILA の CT 診断基準を作成すべく準備している

【結論】volume histogram analysis による computer assisted diagnosis は PPF 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

①では、2022 年上梓の ATS-ERS-JRS-ALAT IPF

ガイドラインにおける CT 診断基準を邦訳、分析し、その解説図譜作成準備を行った。②では症例の収集、CT 診断基準を多変量解析の手法に従って作成した。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 Vincent v.4 (FUJIFILM Medical) により定量化への方向性を確立した、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、特発性肺骨化症、身硬化症(Systemic Sclerosis; SSc)の肺病変、線維化性過敏性肺炎(Fibrotic Hypersensitivity Pneumonia; FHP)において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。

C. 結果

1. IPF/UIP の CT 診断基準の改訂とその普及

2022年4月末に上梓されたATS-ERS-JRS-ALATのIPF診断ガイドラインの改訂に併せ、IPF/UIPの改訂CT診断基準の邦文への翻訳を行い、解説文書や教育用資料の作成を行った。びまん部会を通して、呼吸器学会webに掲載予定である。

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。びまん部会を通して、呼吸器学会webに掲載予定である。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、多変量解析を用いCT診断基準の作成を行った。そのコアのCT所見は1. 牽引性気管支拡張を伴うすりガラス影、2. 肺門上に気管支血管周囲分布があること、3. 横断面で分布差が無いことの3点であった。それぞれに1:1:2と重みづけし、CT診断基準とした。

3. PFILDの画像診断と疾患進行の画像診断指標の策定

新しい線維化指標Fを $F = aX + bY + cZ$; X:牽引性気管支拡張を伴うすりガラス影の広がり Y:網状影の広がり Z:蜂巢肺の広がり a:すりガラス影の重み付け係数 b:網状影の重み付け係数 c:蜂巢肺の重み付け係数

と定義した。その際に、Fが予後を反映するように重み付けa/b/cを設定し、X/Y/Zは全肺に対する%、ないしはより簡便に階層化したスコア表示を用いることとした。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している。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(キャノンメディカル)のvolume histogram analysisにおけるentropy、歪度、尖度を96例で検討し、歪度と尖度の低下と、エントロピーの増加は、「間質の線維化が進行すると、肺野の吸収値が様々な値を呈するようになる」ためである

ことを確認した。その結果entropy、尤度、尖度を重要なパラメータとし、評価指標を作成中である。

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fNSIP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を示した。SScの肺病変の早期像は胸膜下の小さなamorphousすりガラス影で細静脈周囲の線維化に相当した。胸膜から伸びる不整線状影がUIPのkey病理所見であるabrupt changeとperiacinar fibrosisに相当した。

D. 考察

1. IPF/UIPのCT診断基準の改訂とその普及

作成したIPF/UIPのCT診断基準の改訂試案は多くの識者に評価いただく必要がある。さらに内容の解説文書や教育用資料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診断基準を作成できたが、普及にはさらなるvalidationが必要であろう。

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本研究の成果の上梓が俟たれる。

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終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。また UIP の key CT 所見である胸膜から伸びる不整線状影は当該疾患の診断能を高率に上昇させると考える。

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 の4つのテーマについて、前班からの引継ぎと新規研究を交え進めた。【結果】今年度は、各目標を推進するグループと代表メンバーを決定し、各グループにより研究が開始された。1) 病理診断標準化では、二次性UIPの診断やetiologyの推定における一致率の低い現状が明らかとなった。HP診断で行う予定としているコンセンサスの得られた見本教材の使用や、あるいは画像解析と組み合わせによる一致率の変化の検討が急がれる。また診断アルゴリズムの検証研究は、著名な呼吸器病理医を含む国内外の多数の病理医の参加が得られ、各病理医による症例の検討に入っている。2) 新たな診断アプローチとしては、RNA sequenceデータを用いたUIP/non-UIPの分類器において、分類正確性100%を達成した。また前班で作成したAI「MIXTURE」のクライオ検体への適応や更なる改善が進行中である。3) 指針の執筆について、序章や最終章を除いた大部分の執筆が完了し、査読委員による査読が進行中である。4) 放射線部会との連携では、特発性肺骨化症における病理・画像の対比により、新しい特徴が複数抽出され、疫学的背景を追加し論文投稿を行っている。【結論】本部会において4つのテーマのもと各プロジェクトが進行し、アサインされたメンバーにより研究がスタートした。更なる研究結果においては来年度以降に報告の予定である。

A. 研究目的

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

本部会の目的は、病理診断における診断精度の向上と革新技術を用いたより適正と思われる病理診断の模索にある。最近の変化として、ATS/ERS/JRS/ALATにより作成されたIPFの国際ガイドライン(GL)1, 2)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) とディープラーニ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) 二次性 UIP の診断標準化研究 (小山) : indeterminate/alternative UIP の診断クライテリアを作成するために、delphi 法を用いて secondary UIP を示唆する所見の抽出を検討した。評価は 2 つの Round に分け、設定した項目に基づきそれぞれ 5 人、8 人の評価者が所見を評価、ガイドライン診断をつけ、その所見を解析し基準を設定、シェアする。こののち再度評価、解析を一致率の上昇が十分みられるまで繰り返す。(b) クライオ生検バリデーション研究 (財前) : 前班(寺崎グループ)からの引き継ぎ研究(UIP pattern と IPF guideline について、目あわせによる診断一致率の上昇を確認)と並行し、公立陶生病院の 400 例の TBLC 検体を用いた UIP の診断精度評価研究を新たに設定した。(c) クライオ生検の診断アルゴリズムの検証研究 (福岡) : 前記寺崎グループの研究結果にて作成した診断アルゴリズムの検証研究を行う。141 例のクライオ生検検体を、国内外から参加を募った病理医がクラウド上のシステムを利用して IPF ガイドライン診断とアルゴリズムを用いた診断法で診断を行い、結果を比較検討する。(d) 過敏性肺炎の標準化研究 (奥寺) : 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) (a) TBLB・NGS 研究

(藤田)：前班で作成した、RNA seq データから UIP/non-UIP を識別する分類器の検証を行った。18 症例についての二つのアプローチ (AmpliSeq, HTG) から得た 182 gene を利用し UIP/non-UIP の分類正確性を検討した。(b) 病理 AI 研究 (上紙)：前班で開発した AI (MIXTURE) は VATS 検体での間質性肺炎の診断精度において良好な結果であったが、これをクライオ生検に適応するためのモデルの構築を行う。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：特発性肺骨化症に特徴的な所見を CT 画像及び病理像の双方から抽出を試みた。

C. 結果

1a. 現在 Round 1 の過程である。途中段階として結果の出た 4 人について解析した限りではあるが、IPF ガイドラインに従った IPF/Secondary の診断者一致率や MDD 診断との相関は低く、etiology の推定については更に一致率が低下する ($\kappa=0.00-0.521$)。更に検討や、目あわせが必要であり、画像解析との組み合わせも考慮に入れる。

1b. 引き継ぎ研究についてはデータ収集が完了し現在データ処理を行っている。終了次第解析を行い、論文作成を進めていく。新規研究については病理診断レポートと予後情報を収集し、UIP の診断精度や予後との関連を検討する予定としている。

1c. クラウド上のプラットフォーム作成と並行し参加病理医を募集し、国内外の 47 名の病理医の参加を得た。2024 年 3 月末を目途に病理医ごとの症例評価が完了する見込みであり、終了次第評価検討を行っていく。

1d. 現在、見本症例の作成を行っている。見本を配布し、見本教材の有無による過敏性肺炎診断の一致率の比較検討について 2024 年度内の論文化を目指している。

2a. サポートベクターマシンにて UIP/non-UIP の分類正確性 100%を達成した。probability を出す目的からランダムフォレストモデルも構築し、同様に正確性 100%を到達している。更に症例を増やし、また説明可能 AI を追加した検証研究を実施し、論文執筆に移る。

2b. 課題として、異なる評価軸が混在していること、クライオに適応するにあたり検体サイズや採取部位の解剖学的位置関係の考慮が必要であることが挙げられた。これに対し量的評価の確立の一例として、リンパ球を認識するモデルを追加することで、リンパ球の定量的評価を可能とした。また EVG 染色の color deconvolution した情報を HE と位置合わせすることで、HE slide から fibrosis, elastosis の分布を別々に認識できるモデルを作成している。同様に広義間質の認識モデルについても検討している。

3. 現在、序章、最終章(将来的な展望)、実際の診断例をのぞいたすべての項目が執筆終了し、査読委員による査読が実施されている。発刊については小倉先生から出版社に見積請求中。PDF 形式での刊行を予定している。

4. 特発性肺骨化症における病理・画像の対比により、新しい特徴が複数抽出された。疫学的背景を追加し、European Radiology に投稿している。

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。前班での成果を生かした研究も進行中であり、特に RNA sequence データから UIP/non-UIP を高精度で識別できる分類器の作成に成功したことは大きな業績と考える。また、クライオ生検における診断アルゴリズムの検証研究は、著名な呼吸器病理医を含む国内外の多数の病理医の参加を得ることができ、今後のクライオ生検診断における標準化において重要な研究となりうると考える。

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

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) Baba T, Takemura T, Okudela K, Hebisawa A, Matsushita S, Iwasawa T, Yamakawa H, Nakagawa H, Ogura T. Concordance between transbronchial lung cryobiopsy and surgical lung biopsy for interstitial lung disease

- in the same patients. *BMC Pulmonary Medicine*. 2023; 23(1): 279.
- 2) Ohno S, Zaizen Y, Matama G, Chikasue T, Tokisawa S, Okamoto M, Tabata K, Tominaga M, Akiba J, Fujimoto K, Fukuoka J, Hoshino T. The Characteristic of Transbronchial Lung Cryobiopsy in the Pathological Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12: 3663.
 - 3) Sato M, Tabata E, Takemura T, Okuda R, Komatsu S, Okudela K, Iwasawa T, Ogura T. A Retrospective Study of the Clinical, Radiological, and Pathological Characteristics of Patients with Interstitial Pneumonia Preceding Rheumatoid Arthritis. *Intern Med*. 2023; 15; 62: 1723-1731.
 - 4) Otoshi R, Sekine A, Muraoka T, Iwasawa T, Takemura T, Matsushita S, Okudela K, Kitamura H, Baba T, Ogura T. Radiological and Pathological Features of Cyst Formation in Idiopathic Multicentric Castleman Disease. *Adv Respir Med*. 2023; 19; 91: 164-173.
 - 5) Iwashita H, Kawabata Y, Hayashi H, Matsushita S, Yamashiro T, Matsumura M, Yoshimura Y, Kataoka T, Mitsui H, Suzuki T, Misumi T, Tanaka T, Ishijima S, Fukuoka J, Iwasawa T, Ogura T, Okudela K. Frequency of subclinical interstitial lung disease in COVID-19 autopsy cases: potential risk factors of severe pneumonia. *BMC Pulm Med*. 2023; 27: 408.
 - 6) Fukuda T, Egashira R, Ueno M, Hashisako M, Sumikawa H, Tominaga J, Yamada D, Fukuoka J, Misumi S, Ojiri H, Hatabu H, Johkoh T. Stepwise diagnostic algorithm for high-attenuation pulmonary abnormalities on CT. *Insights Imaging*. 2023; 14: 177.
 - 7) Mutsumi Ozasa, Andrey Bychkov, Yoshiaki Zaizen¹, Kazuhiro Tabata¹, Wataru Uegami, Yasuhiko Yamano, Kensuke Kataoka, Takeshi Johkoh, Hiroshi Mukae, Yasuhiro Kondoh, Junya Fukuoka. Effect of the 2020 hypersensitivity pneumonitis guideline on the pathologic diagnosis of interstitial pneumonia. *Scientific Reports*. 2023; 13: 9318.
2. 学会発表
- 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

1) びまん性肺疾患における病理診断の標準化

(a) 二次性 UIP の診断標準化研究

| | |
|--------------|---------------------|
| 小山 涼子 (リーダー) | 国立病院機構仙台医療センター病理診断科 |
| 田中 伴典 | 神戸大学医学研究科病理診断学 |
| 福岡 順也 | 長崎大学医歯薬総合研究科情報病理学 |

(b) クライオ生検バリデーション研究

| | |
|--------------|---------------------------------|
| 財前 圭晃 (リーダー) | 久留米大学医学部内科学講座/長崎大学医歯薬総合研究科情報病理学 |
|--------------|---------------------------------|

(c) クライオ生検の診断アルゴリズムの検証研究

| | |
|--------------|-------------------|
| 福岡 順也 (リーダー) | 長崎大学医歯薬総合研究科情報病理学 |
|--------------|-------------------|

(d) 過敏性肺炎の標準化研究

| | |
|--------------|---------------|
| 奥寺 康司 (リーダー) | 埼玉医科大学 医学部病理学 |
|--------------|---------------|

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

(a) TBLB・NGS 研究

| | |
|--------------|-------------------------------|
| 藤田 史郎 (リーダー) | 立命館大学総合科学技術研究機構/長崎大学医歯薬学総合研究科 |
|--------------|-------------------------------|

(b) 病理 AI 研究

| | |
|-------------|---------------------------|
| 上紙 航 (リーダー) | 亀田総合病院臨床病理科/長崎大学医歯薬学総合研究科 |
|-------------|---------------------------|

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

| | |
|---------------|---------------------------------|
| 小倉 高志 (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 (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 |
| 財前 圭晃 | 久留米大学医学部内科学講座/長崎大学医歯薬総合研究科情報病理学 |
| 武村 民子 | 神奈川県立循環器呼吸器病センター病理部 |
| 寺崎 泰弘 | 日本医科大学付属病院病理診断科 |
| 田畑 和宏 | 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 | 近畿中央病院病理診断科 |
| 奥寺 康司 | 埼玉医科大学 医学部病理学 |

| | |
|--------|-----------------------|
| 笠井 孝彦 | 近畿中央呼吸器センター病理診断科 |
| 馬場 智尚 | 神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科 |
| 丹羽 崇 | 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 | 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 | 神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科 |

4) 放射線部会との連携による研究の促進

| | |
|----------------|---------------------|
| 上甲 剛 (リーダー) | 関西ろうさい病院放射線科 |
| 橋迫 美喜子 (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 (顧問) | 国保旭中央病院臨床病理科 |
| 石田 佳央理 | 関西医科大学附属病院病理診断科 |
| 江頭 玲子 | 佐賀大学医学部放射線医学教室 |
| 藤本 公則 | 久留米大学医学部放射線医学教室 |
| 澄川 裕充 | 堺市立総合医療センター放射線診断科 |
| 角 明子 | 久留米大学医学部放射線医学教室 |
| 近末 智雅 | 久留米大学医学部放射線医学教室 |
| 福田 大記 | 東京慈恵会医科大学放射線医学講座 |
| 上野 碧 | 産業医科大学放射線科学教室 |
| 山田 大輔 | 聖路加国際病院放射線科 |

図1 IPF ガイドラインに従った IPF/Secondary の診断者一致率

1st +2nd Etiology

診断者間一致率

| (Etiology-IPF) | | | | (Etiology-CVD) | | | | | |
|----------------|---|-------|--------|----------------|---|-------|-------|-------|-------|
| Pathologist | A | B | C | Pathologist | A | B | C | | |
| B | | 0.167 | | B | | 0.321 | | | |
| C | | 0.074 | 0.328 | C | | 0.521 | 0.247 | | |
| D | | 0.058 | -0.131 | 0.076 | D | | 0.476 | 0.214 | 0.286 |

Cohen's Kappa value

図2 フローチャート(A)およびそれに基づいた IPF ガイドライン診断例(B)

B)

Report My Cases Request Cases Search Change Profile

230981-000

Age (Sex) / 67 (F)
Sampling method: Cryobiopsy
Sample ID: JF20_090

Clinical Diagnosis
ILD

Note
Clinical Data: See PDF

| Question | Answer |
|---|--|
| 1. Are the specimens adequate (enough lung parenchyma)? | Yes |
| 2. Are sufficient lesions included? | Yes/Maybe |
| 3. What is the basic histologic pattern? | Chronic fibrosing interstitial pneumonia |
| 4. Diffuse or patchy fibrosis? | Patchy or honeycomb only |
| 5. Architecture destruction? (Abnormal aggregation and disruption of elastic fibres) | Yes |
| 6. Fibroblastic foci observed? | Yes |
| 7. Granuloma/clear ACF or IPAF features observed? | Yes |

Flowchart Diagnosis

- 1. IPF vs fibrotic HP-UIP
- 2. IPF vs IPAF/CTD-UIP

Indeterminate for UIP

[Save](#) [Finalize](#)

Flowchart (Click on the image to enlarge.)



図 3 過敏性肺炎の標準化のための協議用バーチャルスライドの案

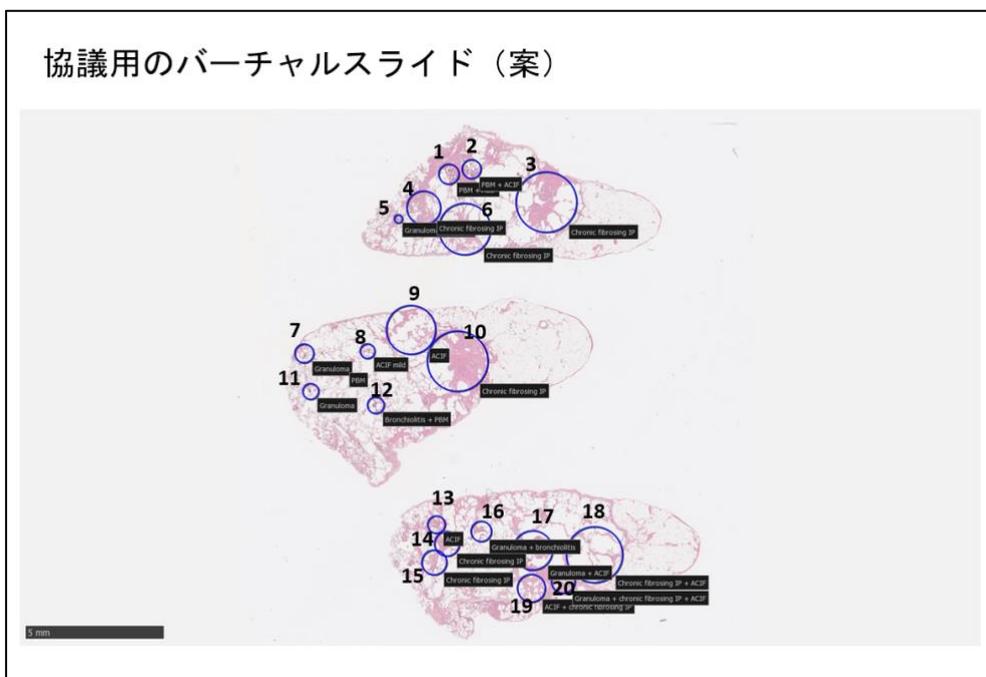


図 4 RNA seq を用いた UIP/non-UIP を識別する分類器の検証

ランダムフォレストでの分類器作成

182遺伝子により分類。

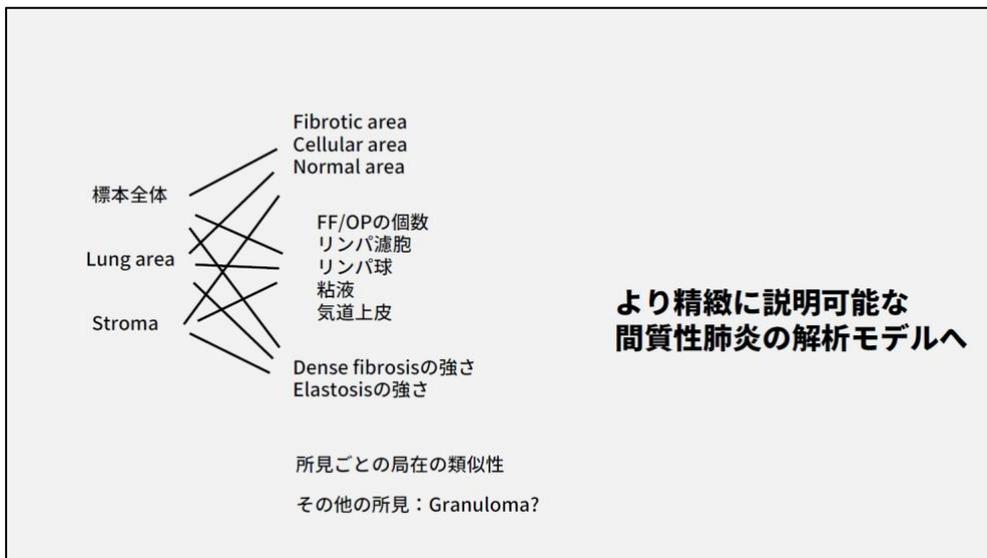
正確性は100%

□ `mtry = 3` (ranger package)

□ number of trees = 1000

| | | Labelled | |
|------------|---------|----------|-----|
| | | Non-UIP | UIP |
| classified | Non-UIP | 3 | 0 |
| | UIP | 0 | 15 |

図5 AI「MIXTURE」のクライオ検体への適応や改善点



IPF合併肺癌ガイドライン部会報告

研究分担者 磯部和順（東邦大学准教授）、岸一馬（東邦大学教授）、伊達洋至（京都大学教授）

研究要旨

【背景と目的】間質性肺炎(IP)合併肺癌では、免疫チェックポイント阻害剤(ICI)治療に伴う免疫チェックポイント阻害剤肺炎(ICIP)が発症する。IP合併肺癌に対するICIの安全性と有効性を明らかにする。

【方法】2016年6月から2020年12月までICIを受けたIP性原発性肺癌患者を対象に、多施設共同後ろ向き観察研究を実施した。

【結果】27施設から合計200例(年齢中央値70歳、男性/女性、176/24)が登録された。ICIPは61例(30.5%)で発生し、グレード3-5のICIPは32例(15.5%)で、9例(4.5%)が死亡した。ICIPの主なCTパターンは、OPパターン(47.5%)であった。次いで、DADパターンが31.1%に認められ、非DADパターンよりも予後が不良であった(無増悪生存期間中央値[PFS]:115日 vs 226日、 $p=0.042$);全生存期間中央値[OS]:334日 vs 1316日、 $p<0.001$)。免疫関連有害事象(irAE)は約50%で発生した。irAEを発症した患者($n=100$)は、irAEを発症しなかった患者($n=100$)よりも予後良好であった(PFS中央値:200日 vs 77日、 $p<0.001$;OS中央値:597日 vs 390日、 $p=0.0074$)。客観的奏効率と病勢制御率はそれぞれ41.3%と68.5%であった。【結論】ICI治療はIP合併肺癌に有効であったが、約30%でICIPが発症した。irAEを発症した患者は、irAEを発症しなかった患者よりも有意に良好なPFSおよびOSを示した。

A. 研究目的

間質性肺炎(IP)、特に特発性肺線維症(IPF)患者では、高頻度(2.7%-48.0%)に肺癌を合併する。アジアおよびヨーロッパのコホートにおける有病率は、それぞれ15.3%および11.6%と報告されている¹⁻³⁾。IP急性増悪(AE-IP)は、約5%-15%で発生することが報告されているが⁴⁻⁶⁾、IP合併肺癌患者の治療において抗癌剤治療はAE-IPを引き起こす可能性がある。多くの場合、臨床所見、CT画像および検査所見では、AE-IPと抗癌剤による薬剤性肺炎を区別することは困難である⁴⁾。特に、免疫チェックポイント阻害剤(ICI)によって誘発される薬剤性肺炎は、免疫チェックポイント阻害剤肺炎(ICIP)として報告されている^{7, 8)}。

IPを合併した進行期の非小細胞肺癌(NSCLC)の化学療法の初回治療には、nab-パクリタキセルまたはS-1を含むプラチナ併用化学療法が推奨されている^{9, 10)}。びまん班で過去に多施設共同後ろ向き研究を実施し、初回治療の細胞傷害性抗癌剤治療の1年生存率は61%、2次治療の1年生存率は32%であった¹¹⁾。IPF合併肺癌患者を対象とした初のランダム化対照第III相試験であるJ-SONIC試験では、化学療法単独と比較して、ニンテダニブ+化学療法による無増悪生存期間(PFS)の有意な延長は示されなかったが、ニンテダニブ併用化学療法の安全性は確認された¹²⁾。

現在、IP非合併進行NSCLCでドライバー変異/転座が陰性の場合にはICIと化学療法の併用療法が推奨されている¹³⁾。また、プラチナ併用化学療法が初回治療として投与される場合は、2次治療としてICI単剤が推奨されている¹⁴⁻¹⁷⁾。さらに、進展型小細胞肺癌に対するプラチナ併用療法にICIを追加することで、全生存期間(OS)とPFSが延長されたことが報

告された^{18, 19)}。しかし、ICIの有効性を検証する大規模な第III相試験では、通常、既存肺にIPを有する患者は除外されており、IP合併肺癌におけるICIの安全性と有効性は未だ確立されていない。本邦では、ニボルマブで治療された軽度IPのNSCLC($n=6$)を対象としたパイロット試験が実施され、客観的奏効率(ORR)は50%、病勢制御率(DCR)は100%と報告された²⁰⁾。さらに、軽度のIPを伴うNSCLCに対してニボルマブを使用した第II相試験($n=18$)では、ORRが39%、DCRが72%であった²¹⁾。したがって、軽度のIPを伴う肺癌に対する二次治療以降のICI治療の前向き研究は、高い有効性を示唆している。一方、既治療のIP合併NSCLCに対するアテゾリズマブのTORIG1936/AMBITIOUS試験は、高頻度のICIPのため中止され、ICIPの発生率は全グレードで29.4%($n=5$)、グレード3以上で23.5%($n=4$)、グレード5で6%($n=1$)であった^{22, 23)}。

これまでに報告された研究には多くのlimitationがあり、以下にそのlimitationを示す。(1)サンプルサイズが小さいこと、(2)IP合併肺癌におけるICIPは実地臨床で十分に調査されていないこと(3)ほとんどの研究はICI単剤を評価していること(4)細胞傷害性抗癌剤とICIの併用療法の安全性と有効性が十分に検討されていないこと、などが挙げられる。

本研究で、実地臨床におけるIP合併肺癌におけるICIの安全性と有効性が解明されれば、IP合併肺癌に対するICIの使用に関する指針が得られると考えられる。そこで、本研究では、IP合併肺癌に対するICIの安全性と有効性を後ろ向きに検討した。

B. 研究方法

2016年1月1日から2020年12月31日までに、以下の基準をすべて満たした患者が選択され、びまん性の27施設のカルテから情報を集計した。1) 病理学的に確認された原発性肺癌、2) 既存のIP、3) 単独のICI (ニボルマブ、ペムブロリズマブ、アテゾリズマブ、デュルバルマブ) または細胞傷害性抗癌剤+ICI (+ICI) またはICI+ICIの投与。主要評価項目は、免疫関連有害事象(irAE)としてのICIPの発症率と重篤なirAEの発症率であった。副次評価項目には、ICI単独療法または併用療法に対するORR、PFS、OSが含まれた。この多施設共同後ろ向き研究は東邦大学医療センター大森病院験審査委員会一括審査され承認された(M21240、2164、20306、20274、20184)。UMIN: IDは000043974である。

irAEは、ICI投与の副作用として定義され、本研究のirAEの重症度は、CTC-AE ver. 5.0を使用して評価した。HRCT所見が通常型間質性肺炎(UIP)パターンの場合、IPFと診断するために外科的肺生検は必要としないが、non UIPパターンの場合、HRCTと気管支鏡検査または外科的肺生検の組み合わせが必要とした。最終診断は、呼吸器内科医、放射線科医、病理医によるMDDにより行われた²⁴⁾。ATS/ERS/JRS/ALATの臨床診療ガイドラインを使用して、HRCTのUIPパターンを定義した²⁵⁾。ICIPは、原発性肺癌患者のICI治療中の薬剤性肺炎として定義した。ICIPのCTパターンは、DAD、OP、HP、およびNSIPパターンに分類した²⁶⁻²⁹⁾。また、登録症例のデータを用いて統計解析を行い、RECIST ver. 1.1により、病状安定(SD)、部分奏効(PR)、完全奏効(CR)、病勢進行(PD)、評価不能(NE)と判定した。統計分析は、IBM Statistics (version 24.0)を使用した。生存曲線の描画にはカプラン・マイヤー法を使用し、統計解析にはログランク検定を使用した。統計的有意差は、P値<5%に設定した。

C. 結果

27施設から合計200例の患者が登録された。平均年齢は69歳、176例は男性であった。PS0-1が95%を占め、ほとんどの症例は喫煙歴を有していた。組織型は約92%がNSCLCであった。ほとんどの症例は臨床病期III期またはIV期であった。PD-L1高発現が33.5%を占めた(表1)。

既存のIPの特徴を表2に示す。IPFは92例の患者で、非IPF患者では、分類不能なILDが32.5%を占めた。最も頻度が多いHRCT所見はindeterminate for UIPパターン(33%)で、次にUIPパターン(25.5%)、probable UIPパターン(25.5%)であった。CPFEは患者の53.5%であった。治療前の肺機能検査の結果では全患者の平均DLcoがわずかに減少していた。

ICIPは61/200例(30.5%)で認められた(表3)。これらのうち、200例中32例(16.0%)がグレード3以上であった。ICI治療開始からICIP発症までの期間中央値は、グレード1-2の患者では134日、グレー

ド3-5では40.5日であった($p=0.0017$) (図1)。グレード5のICIPは9例(4.5%)で発症した。グレード1-2のICIPは、グレード3-5およびICIP非発症群よりも予後が良好であった(PFS中央値:226日 vs 143日 vs 142日、 $p=0.17$; OS中央値:1317日 vs 553日 vs 834日、 $p=0.093$) (図2a、b)。HRCT分類では、ICIP患者の約半数(29/61例)がOPパターンであった。ステロイド剤は36例(59.0%)で使用され、ステロイドパルス療法は17例(27.9%)で施行されていた。ICIの中止のみの患者は8例であった。ステロイド療法とステロイドパルス療法は、86.9%の患者で奏効を認めた(表3)。

非DADパターンの患者($n=42$)は、DADの患者($n=19$)よりも予後が有意に良好であった(PFS中央値:226日 vs 115日、 $p=0.042$ 、OS中央値:1316日 vs 334日、 $p=0.035$) (図2c、d)。

表4は、ICI治療によるICIPの発生率を示す。ICI単剤が163例(81.5%)に投与され、主に初回および2次治療であった。デュルバルマブ治療を受けた9例中5例(55.6%)でICIPが発生した。さらに、グレード3-5は、アテゾリズマブで治療した患者28例中9例(32.1%)、CBDCA+PEM+ペムブロリズマブで治療した患者8例中2例(25.0%)で認められた。ICI単剤療法を受けた163例中52例(31.9%)でICIPが認められ、163例中28例(17.2%)でICIPのグレード3-5が観察された。一方、細胞傷害性抗癌剤とICIの併用療法を受けた群では、ICIPの全グレードは35例中9例(25.7%)であり、ICIPのグレード3-5は35例中4例(11.4%)であった。ICI単剤療法と細胞傷害性抗癌剤+ICI併用療法の間に有意差は認めなかった。

IP合併肺癌におけるICI治療の臨床効果はCRが4例、PRが78例、SDが49例、PDが57例、NEが12例で、ORRは41.0%、DCRは65.5%であった。ICI治療後のPFS中央値は172日、OS中央値は933日であった。ICI単剤療法と細胞傷害性抗癌剤+ICI併用療法の間のPFSに有意差は認めなかった(PFS中央値:180日 vs 160日、 $p=0.73$)が、OSは有意差が認められた(OS中央値:655日 vs 1,062日、 $p=0.0091$)。PD-L1高発現(50%以上)の患者は、PD-L1低発現(1%-49%)またはPD-L1発現陰性例よりも有意に長いPFSおよびOSを示した。

ICI投与前の臨床データを使用してグレード3-5のICIPの予測因子を多変量解析したところ、IPF(オッズ比[OR]:2.87、95%CI:1.699-7.69、 $p=0.036$)および治療前CRP(OR:1.11、95%CI:1.014-1.22、 $p=0.023$)が検出された(表5)。

irAEは患者の約50%で発症し、ICIP以外の重篤なirAE(グレード3以上)として、2例に皮疹、1例に肝障害、2例に発熱および下垂体障害、2例に脳炎、3例に下痢が含まれていた。また、心筋炎と腎障害がそれぞれ3例の患者で観察され、好中球減少症と腓炎がそれぞれ1例の患者で観察された。PFSおよびOSは、irAE非出現群($n=100$)と比較して、irAE出

現群 (n =100) で有意に良好であった (PFS 中央値 : 230 日 vs 77 日、 $p < 0.001$ 、OS 中央値 : 597 日 vs 390 日、 $p < 0.0074$) (図 3a、b)。

また、ICI 薬剤を使用した場合の予後も比較した。ペムブロリズマブ単剤/併用療法 (PFS 中央値 : 207 日、OS 中央値 : 605 日)、ニボルマブ単剤/併用療法 (PFS 中央値 : 143 日、OS 中央値 : 442 日)、アテゾリズマブ単剤/併用療法 (PFS 中央値 : 64 日、OS 中央値 : 337 日)。使用した ICI の中で有意差が認められた (PFS : $p = 0.0084$ 、OS : $p = 0.032$) (図 3c、d)。

D. 考察

本研究は ICI 治療の有効性と安全性を調査するために、IP を有する肺がん患者 200 例のコホートを対象としたリアルワールドのデータを使用した。これは、私たちの知る限り最大規模の研究である。ICIP の頻度は、本研究では 30.5%であったが、軽度の IP を対象とした Fujimoto らの研究では 0%-10%であった^{20, 21)}。本研究の結果は、Ikeda らの第 II 相試験や Kanai や saiki らの UIP を含む後ろ向き研究の結果と類似していた^{22, 30, 31)}。以前の研究では、グレード 3 以上とグレード 5 の ICIP の頻度は、それぞれ 6.0%-23.5%と 0%-6.5%であると報告されている。本研究におけるグレード 3 以上およびグレード 5 の ICIP の頻度は、これらと一致した。興味深いことに、グレード 3-5 の ICIP 患者では ICI から ICIP の発症までの期間が短い傾向があった。

IMpower130、IMpower132、IMpower150 を含む第 III 相試験の統合解析では、irAE のないグレード 3-5 のグループと比較して、グレード 1-2 のグループで OS が有意に延長することが示されている³²⁾。また、Sugano らは、IP 合併肺癌患者において、ICIP 患者の ORR と PFS が非 ICIP 患者よりも有意に改善されたことを報告した³³⁾。これは、軽度の ICIP が IP 合併肺癌患者の予後に有益な効果をもたらす可能性があることを示唆している。デュルバルマブに関連する ICIP が高頻度で発現する理由は、化学放射線療法後の維持療法として使用していることに関連している可能性がある。Pacific 試験では、ICIP の頻度がすべてのグレードで 33.9%と高かったことが報告された³⁴⁾。KEYNOTE189 試験では、ICIP の発生率が低いことが報告されている (全グレードで 4.4%、グレード 3 以上で 2.7%)³⁵⁾。また、びまん性の IP 合併肺癌の後ろ向き研究では、二次療法として使用されたペメトレキセドの IP-AE 率は 28.6%であると報告されている¹¹⁾。したがって、ペメトレキセドを含むレジメンは ICIP に注意して使用する必要がある。アテゾリズマブは ICIP の発生率が低い可能性が報告されている³²⁾が、私たちの研究では、アテゾリズマブ単独療法でグレード 3-5 の ICIP の発生率が高く、この理由は不明であった。

日本における軽度 IP 合併肺癌患者を対象としたいくつかの前向き臨床試験では、ORR が 39%-50%、

DCR が 72%-100%という高い有効性が報告されている^{20, 21)}。メタ解析では、ORR 34%、DCR 66%と報告されており⁸⁾、これは我々の研究と同様の結果であった。興味深いことに、irAE 発症群と非発症群を比較すると、irAE 発症群の PFS および OS が有意に良好であった。IP 非合併肺癌についても同様の結果が報告されており³⁶⁾、IP 合併肺癌における ICIP は細胞傷害性抗癌剤によって引き起こされる IP-AE とは予後の面で異なる可能性が示唆された。

ICI の薬剤ごとの予後と比較すると、ペムブロリズマブを含む治療は他の ICI に比べて有意に長い PFS 中央値と OS 中央値を示した。これは、本研究でペムブロリズマブを受けた患者における PD-L1 高発現に関連している可能性がある。ペムブロリズマブを受けた患者の 63.2% (43/68) で PD-L1 発現が 50%以上であった。Yamaguchi らは PD-L1 発現が 50%を超える NSCLC 患者において、既存の IP の有無で予後に有意な差はないと報告している³⁷⁾。したがって、PD-L1 高発現の IP 合併肺癌患者では、ペムブロリズマブ単剤療法が治療選択肢の候補となる可能性がある。

重篤な ICIP の危険因子を特定することは重要である。Ikeda らは、ロジスティック回帰分析を通じて、HRCT 上の蜂巢肺が ICIP の危険因子である可能性があることを報告したが、17 例という限られた患者数に基づいたものであった²³⁾。また、多変量ロジスティック回帰分析を通じて、CT 上の線維化スコアが ICIP の危険因子であることが報告されている³⁸⁾。3 件の前向き試験と 7 件の後ろ向き試験のメタ分析では、HRCT の UIP パターンは ICIP リスクとして特定されなかった (ハザード比 : 0.88、95% CI、0.31-2.50)⁸⁾。我々の研究では、IPF はグレード 3-5 の ICIP の危険因子であったが、HRCT の UIP パターンは危険因子ではなかった。グレード 3-5 の ICIP 患者のうち、22 例中 9 例 (40.9%) が non UIP パターンであった (probable UIP パターン : n=5、undeterminate for UIP パターン : n=4)。以上より、non UIP パターンの IPF は ICIP 発症の危険因子として考慮されるべきであると考えられた。

本研究にはいくつかの limitation が存在する。まず、本研究は後ろ向きの多施設研究であった。したがって、選択バイアスが存在する可能性がある。第二に既存の IP や IPF の診断、および ICIP 分類に関する HRCT 所見のセントラルレビューは行っていない点が挙げられる。

結論として、リアルワールドにおける IP 合併肺癌における ICIP の発生率は約 30%であった。さらに、非 DAD パターンでは良好な予後が示された。また、irAE を発症した患者は、irAE を発症しなかった患者よりも予後が良好であった。以上より IP 合併肺癌において ICI は irAE を考慮しても有効であり治療選択肢となり得ると考えられた。

E. 文献

1. Ballester B, Milara J, Cortijo J. Idiopathic pulmonary fibrosis and lung cancer: mechanisms and molecular targets. *Int J Mol Sci* 2019; 20: 593.
2. Brown SW, Dobelle M, Padilla MA, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and lung cancer. a systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2019; 16: 1041-1051.
3. Kewalramani N, Machahua C, Poletti V, et al. Lung cancer in patients with fibrosing interstitial lung diseases: an overview of current knowledge and challenges. *ERJ Open Res* 2022; 8: 00115-2022.
4. Collard HR, Ryerson CJ, Corte TJ, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. An international working group report. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194: 265-275.
5. Song JW, Hong SB, Lim CM, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: incidence, risk factors and outcome. *Eur Respir J* 2011; 37: 356-363.
6. Kondoh Y, Taniguchi H, Katsuta T, et al. Risk factors of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2010; 27: 103-110.
7. Cheng M, Lin R, Bai N, et al. Deep learning for predicting the risk of immune checkpoint inhibitor-related pneumonitis in lung cancer. *Clin Radiol* 2023; 78: e377-e385.
8. Zhang M, Fan Y, Nie L, et al. Clinical outcomes of immune checkpoint inhibitor therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer and preexisting interstitial lung diseases: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2022; 161: 1675-1686.
9. Minegishi Y, Sudoh J, Kuribayashi H, et al. The safety and efficacy of weekly paclitaxel in combination with carboplatin for advanced non-small cell lung cancer with idiopathic interstitial pneumonias. *Lung Cancer* 2011; 71: 70-74.
10. Sekine A, Satoh H, Baba T, et al. Safety and efficacy of S-1 in combination with carboplatin in non-small cell lung cancer patients with interstitial lung disease: a pilot study. *Cancer Chemother Pharmacol* 2016; 77: 1245-1252.
11. Minegishi Y, Gemma A, Homma S, et al. Acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonias related to chemotherapy for lung cancer: nationwide surveillance in Japan. *ERJ Open Res* 2020; 6: 1-9.
12. Otsubo K, Kishimoto J, Ando M, et al. Nintedanib plus chemotherapy for nonsmall cell lung cancer with idiopathic pulmonary fibrosis: a randomised phase 3 trial. *Eur Respir J* 2022; 60: 2200380.
13. Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy for squamous non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2018; 379: 2040-2051.
14. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2015; 373: 123-135.
15. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2015; 373: 1627-1639.
16. Herbst RS, Baas P, Kim DW, et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387: 1540-1550.
17. Rittmeyer A, Barlesi F, Waterkamp D, et al. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2017; 389: 255-265.
18. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al. First-line atezolizumab plus chemotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2018; 379: 2220-2229.
19. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, et al. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (Caspian): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2019; 394: 1929-1939.
20. Fujimoto D, Morimoto T, Ito J, et al. A pilot trial of nivolumab treatment for advanced non-small cell lung cancer patients with mild idiopathic interstitial pneumonia. *Lung Cancer* 2017; 111: 1-5.
21. Fujimoto D, Yomota M, Sekine A, et al. Nivolumab for advanced non-small cell lung cancer patients with mild idiopathic interstitial pneumonia: a multicenter, open-label single-arm phase II trial. *Lung Cancer* 2019; 134: 274-278.
22. Ikeda S, Kato T, Kenmotsu H, et al. A Phase 2 study of atezolizumab for pretreated NSCLC with idiopathic interstitial pneumonitis. *J Thorac Oncol* 2020; 15: 1935-1942.
23. Ikeda S, Kato T, Kenmotsu H, et al. Atezolizumab for pretreated non-small cell lung cancer with idiopathic interstitial pneumonia: final analysis of Phase II AMBITIOUS study. *Oncologist* 2022; 27: 720-e702.
24. Sverzellati N. Highlights of HRCT imaging in IPF. *Respir Res* 2013; 14: S3.
25. 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.
26. Erasmus JJ, McAdams HP, Rossi SE. High-resolution CT of drug-induced lung disease. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 61-72.
27. Nishino M, Hayakawa K, Kawamata K, et al. MRI of early unruptured ectopic pregnancy: detection of gestational sac. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 134-137.
28. Cleverley JR, Sreaton NJ, Hiorns MP, et al. Drug-induced lung disease: high-resolution CT and histological findings. *Clin Radiol* 2002; 57: 292-

- 299.
29. 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; 159: 1107-1125.
 30. Kanai O, Kim YH, Demura Y, et al. Efficacy and safety of nivolumab in non-small cell lung cancer with preexisting interstitial lung disease. *Thorac Cancer* 2018; 9: 847-855.
 31. Shibaki R, Murakami S, Matsumoto Y, et al. Association of immune-related pneumonitis with the presence of preexisting interstitial lung disease in patients with non-small lung cancer receiving anti-programmed cell death 1 antibody. *Cancer Immunol Immunother* 2020; 69: 15-22.
 32. Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, et al. Association of immune-related adverse events with efficacy of atezolizumab in patients with non-small cell lung cancer: pooled analyses of the Phase 3 IMpower130, IMpower132, and IMpower150 randomized clinical trials *JAMA Oncol* 2023; 9(4): 527-535.
 33. Sugano T, Seike M, Saito Y, et al. Immune checkpoint inhibitor-associated interstitial lung diseases correlate with better prognosis in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Thorac Cancer* 2020; 11: 1052-1060.
 34. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in Stage III non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2017; 377: 1919-1929.
 35. Gandhi L, Rodriguez-Abreu D, Gadgeel S, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2018; 378: 2078-2092.
 36. Haratani K, Hayashi H, Chiba Y, et al. Association of immune-related adverse events with nivolumab efficacy in non-small-cell lung cancer. *JAMA Oncol* 2018; 4: 374-378.
 37. Yamaguchi O, Kaira K, Shinomiya S, et al. Pre-existing interstitial lung disease does not affect prognosis in non-small cell lung cancer patients with PD-L1 expression $\geq 50\%$ on first-line pembrolizumab. *Thorac Cancer* 2021; 12: 304-313.
 38. Yamaguchi T, Shimizu J, Hasegawa T, et al. Pre-existing pulmonary fibrosis is a risk factor for anti-PD-1-related pneumonitis in patients with non-small cell lung cancer: a retrospective analysis. *Lung Cancer* 2018; 125: 212-217.
- F. 健康危険情報：なし
- G. 研究発表
1. 論文発表：
 - 1) Kazutoshi Isobe, Yasuhiko Nakamura, Susumu Sakamoto, Keisuke Tomii, Takayuki Takimoto, Yasunari Miyazaki, Masaru Matsumoto, Keishi Sugino, Kazuya Ichikado, Shuhei Moriguchi, Kakuhiro Yamaguchi, Tomohisa Baba, Hiroaki Ozasa, Fumiyasu Igata, Kazuki Anabuki, Sakae Homma, Hiroshi Date, Takafumi Suda, Kazuma Kishi: Immune checkpoint inhibitors in lung cancer patients having chronic interstitial pneumonia. *ERJ Open Research*, 2024 in press.
 2. 学会発表：
 - 1)磯部和順、富井啓介、井上義一、宮崎泰成、松本優、仲村泰彦、須田隆文、伊達洋至、岸一馬：IP合併肺癌におけるICIの安全性および有効性に関する多施設後方視的研究、第63回日本呼吸器学会学術講演会、2023, 4. 東京.
 - 2)Yasuhiko Nakamura, Kazutoshi Isobe, Susumu Sakamoto, Keisuke Tomii, Yoshikazu Inoue, Yasunari Miyazaki, Masaru Matsumoto, Keishi Sugino, Kazuya Ichikado, Shuhei Moriguchi, Kakuhiro Yamaguchi, Tomohisa Baba, Tomohiro Handa, Masaki Fujita, Kazuki Anabuki, Sakae Homma, Hiroshi Date, Takafumi Suda, Kazuma Kishi: Immune Checkpoint Inhibitors-related Pneumonitis in Lung Cancer with Interstitial Pneumonia: A multicenter retrospective study in Japan, *APSR* 2023, 11. Singapore.
- H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

表 1

Table 1. Basic characteristics (n = 200)

| | |
|-------------------------|-------------|
| Age (year) range | 49–90 |
| Mean ± SD | 69 ± 6.9 |
| Sex | |
| Male | 176 (88.0%) |
| Female | 24 (12.0%) |
| Performance status | |
| 0 | 90 (45.0%) |
| 1 | 100 (50.0%) |
| 2–3 | 8 (4.0%) |
| Unknown | 2 (1.0%) |
| Histology | |
| Ad | 89 (44.5%) |
| Sq | 81 (40.5%) |
| NSCLC-NOS | 14 (7.0%) |
| SCLC | 9 (4.5%) |
| Others | 7 (3.5%) |
| Clinical stage | |
| I | 7 (3.5%) |
| II | 10 (5.0%) |
| III | 55 (27.5%) |
| IV | 100 (50.0%) |
| Rec | 28 (14.0%) |
| Smoking history | |
| Current | 73 (36.5%) |
| Former | 124 (62.0%) |
| Never | 3 (1.5%) |
| Pack-years (mean ± SD) | 53.3 ± 29.0 |
| PD-L1 expression (TPS%) | |
| 50–100 | 67 (33.5%) |
| 1–49 | 55 (27.5%) |
| 0 | 33 (16.5%) |
| Unknown | 50 (25.0%) |
| EGFR mutation | |
| Positive | 3 (1.5%) |
| Negative | 144 (72.0%) |
| Unknown | 53 (26.5%) |
| ALK rearrangement | |
| Positive | 0 (0.0%) |
| Negative | 133 (66.5%) |
| Unknown | 67 (33.5%) |

SD: standard deviation; SCLC: small-cell lung cancer; Ad: adenocarcinoma; Sq: squamous cell carcinoma; NSCLC: non-small-cell lung cancer; NOS: not otherwise specified; Rec: recurrence after surgical resection; PD-L1: programmed death-ligand 1; TPS: tumour proportion score; EGFR: epidermal growth factor receptor; ALK: anaplastic lymphoma kinase receptor.

表 2

Table 2. Characteristics of pre-existing IP (n = 200)

| | |
|------------------------------------|---------------|
| IPF or non-IPF | |
| IPF | 92 (46.0%) |
| Non-IPF | 108 (54.0%) |
| Non-IPF classification | |
| CHP | 5 (2.5%) |
| COP | 2 (1.0%) |
| DIP | 2 (1.0%) |
| NSIP | 10 (5.0%) |
| CVD-IP | 10 (5.0%) |
| Unclassifiable ILD | 65 (32.5%) |
| Others | 14 (7.0%) |
| HRCT pattern | |
| UIP | 51 (25.5%) |
| Probable UIP | 51 (25.5%) |
| Indeterminate for UIP | 66 (33.0%) |
| Alternative diagnosis | 19 (9.5%) |
| Others | 13 (6.5%) |
| CPFE | |
| Yes | 107 (53.5%) |
| No | 93 (46.5%) |
| Steroids | |
| Yes | 18 (9.0%) |
| No | 182 (91.0%) |
| Antifibrotic drugs | |
| Pirfenidone | 7 (3.5%) |
| Nintedanib | 8 (4.0%) |
| Nonsteroid immunosuppressive drugs | |
| Yes | 3 (1.5%) |
| No | 197 (98.5%) |
| Serum marker of IP | |
| LDH (IU/mL) | 221.9 ± 73.6 |
| KL-6 (U/mL) | 686.4 ± 467.9 |
| SP-D (ng/mL) | 126.9 ± 101.5 |
| Pulmonary function testing | |
| %VC (%) | 93.0 ± 21.1 |
| %FVC (%) | 93.2 ± 20.0 |
| FEV1% (%) | 74.9 ± 10.7 |
| %DLco (%) | 74.2 ± 25.1 |

IP: interstitial pneumonia; IPF: idiopathic pulmonary fibrosis; CHP: chronic hypersensitivity pneumonia; COP: cryptogenic organising pneumonia; DIP: desquamative interstitial pneumonia; NSIP: non-specific interstitial pneumonia; CVD: collagen vascular diseases; ILD: interstitial lung disease; UIP: usual interstitial pneumonia; CPFE: combined pulmonary fibrosis and emphysema; LDH: lactate dehydrogenase; KL-6: Krebs von den Lungen-6; SP-D: surfactant protein D; %VC: %vital capacity; %FVC: %forced vital capacity; FEV1%: forced expiratory volume % in 1 s; %DLco: %diffusing capacity of the lung for carbon monoxide.

表 3

Table 3. Characteristics of ICIP

| | |
|--------------------------|-------------|
| Grade (n = 200) | |
| 0 | 139 (69.5%) |
| 1 | 10 (5.0%) |
| 2 | 19 (9.5%) |
| 3 | 23 (11.5%) |
| 4 | 0 (0.0%) |
| 5 | 9 (4.5%) |
| CT pattern (n = 61) | |
| OP pattern | 29 (47.5%) |
| DAD pattern | 19 (31.1%) |
| NSIP pattern | 6 (9.8%) |
| HP pattern | 3 (4.9%) |
| Others | 4 (3.3%) |
| Medication (n = 61) | |
| Steroid | 36 (59.0%) |
| Steroid pulse | 17 (27.9%) |
| Misadministration of ICI | 8 (13.1%) |

CT: computed tomography; ICI: immune checkpoint inhibitors; ICIP: immune checkpoint inhibitor pneumonitis; OP: organising pneumonia; DAD: diffuse alveolar damage; HP: hypersensitivity pneumonitis; NSIP: non-specific interstitial pneumonia.

表 4

Table 4. ICIP by ICI therapies (n = 200)

| Regimen | n | ICIP | |
|--------------------------------------|------------|-------------------|------------------|
| | | All grades | ≥Grade 3 |
| ICI monotherapy | 163 | 52 (31.9%) | 28(17.2%) |
| Pembrolizumab | 81 | 18 (40.0%) | 7 (15.5%) |
| Nivolumab | 45 | 19 (22.1%) | 10 (11.6%) |
| Atezolizumab | 28 | 10 (35.7%) | 9 (32.1%) |
| Durvalumab | 9 | 5 (55.6%) | 2 (22.2%) |
| ICI (+ICI) +Platinum doublet | 35 | 9 (25.7%) | 4 (11.4%) |
| CBDCA + PEM + Pembrolizumab | 10 | 4 (50.0%) | 2 (25.0%) |
| CBDCA + PAC + Pembrolizumab | 8 | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| CDDP + PEM + Pembrolizumab | 1 | 1 (100%) | 1 (100%) |
| CBDCA + nabPAC + Pembrolizumab | 1 | 1 (10%) | 0 (0.0%) |
| CBDCA + PEM + Atezolizumab | 7 | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| CBDCA + PAC + Atezolizumab + BEV | 5 | 1 (20%) | 1 (20.0%) |
| CBDCA + VP-16 + Atezolizumab | 1 | 2 (28.6%) | 0 (0.0%) |
| CBDCA + VP-16 + Durvalumab | 1 | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| CBDCA + PEM + Ipilimumab + Nivolumab | 1 | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| ICI + ICI | 2 | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| Ipilimumab + Nivolumab | 2 | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |

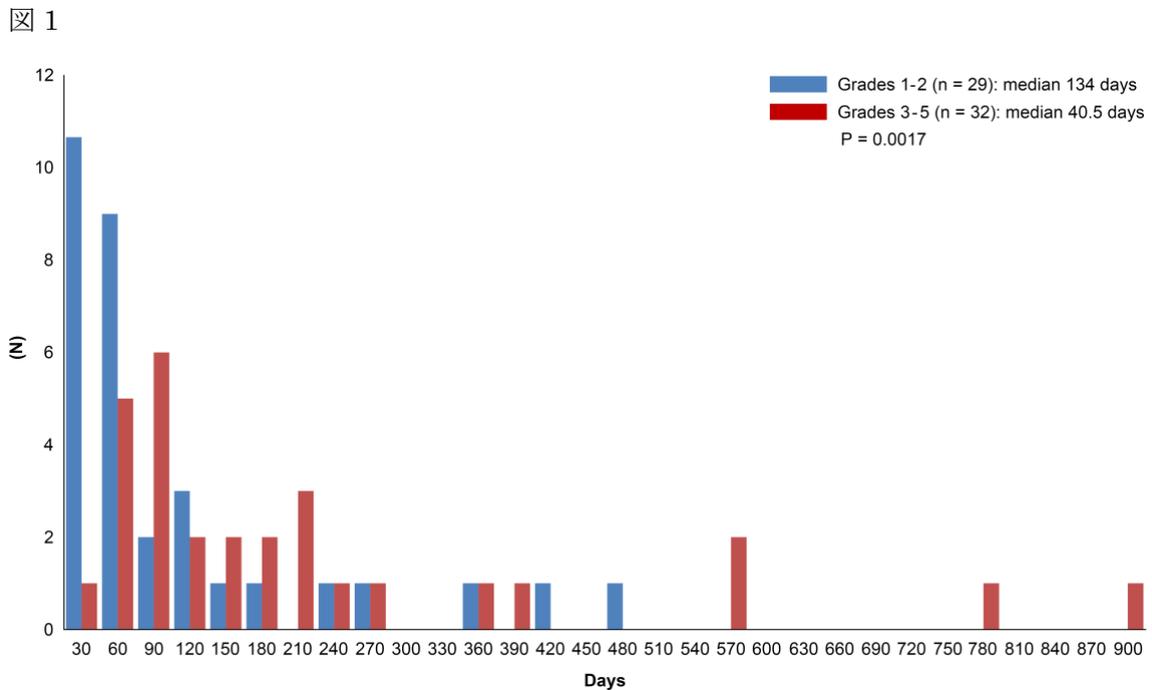
ICI: immune checkpoint inhibitor; CDDP: cisplatin; CBDCA: carboplatin; PEM: pemetrexed; PTX: paclitaxel; nab-PTX: nab-paclitaxel; BEV: bevacizumab; NSCLC: non-small-cell lung cancer

表 5

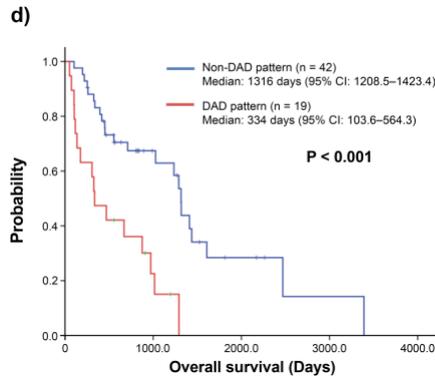
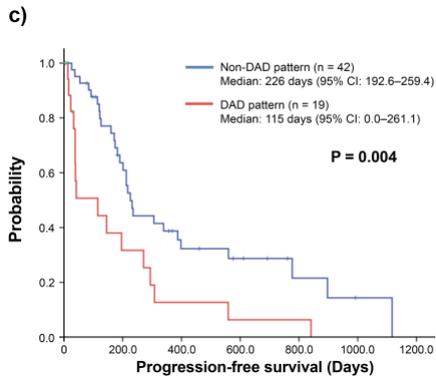
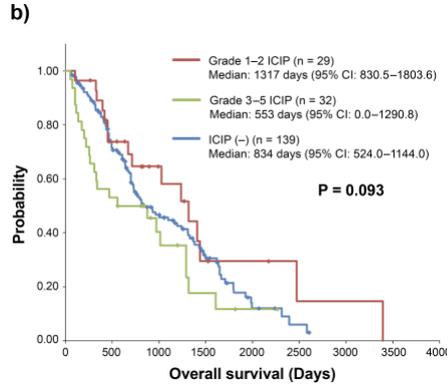
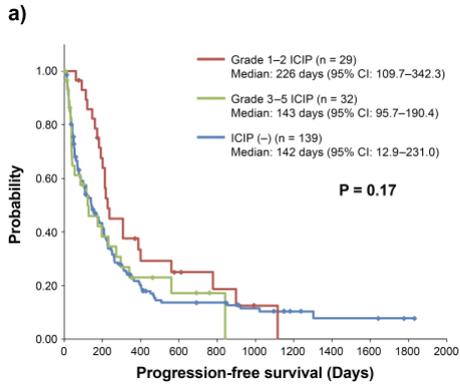
Table 5. Risk factors for developing severe ICIP (n = 200)

| Risk factor | Odds ratio | 95% CI | P value |
|----------------------|------------|---------------|---------|
| IPF (+ vs -) | 2.87 | 1.699–7.69 | 0.036 |
| CPFE (+ vs -) | 1.34 | 0.49–3.62 | 0.56 |
| UIP pattern (+ vs -) | 1.84 | 0.59–5.68 | 0.29 |
| SpO ₂ | 0.91 | 0.73–1.14 | 0.43 |
| KL-6 (U/ml) | 1.0002 | 0.9993–1.0011 | 0.62 |
| SP-D (ng/ml) | 1.0052 | 0.9995–1.011 | 0.072 |
| HOT (+ vs -) | 1.2116 | 0.35–4.15 | 0.75 |
| Lymphocyte count (%) | 0.98 | 0.92–1.035 | 0.43 |
| T-bil (mg/dl) | 2.31 | 0.20–26.02 | 0.50 |
| Cr (mg/dl) | 0.32 | 0.032–3.15 | 0.32 |
| CRP (mg/dl) | 1.11 | 1.014–1.22 | 0.023 |

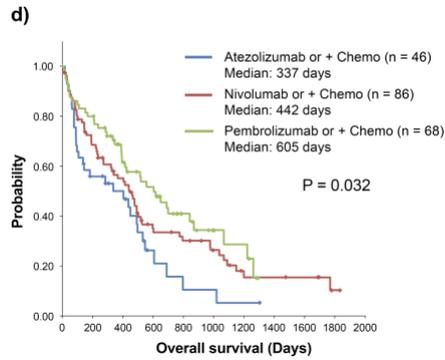
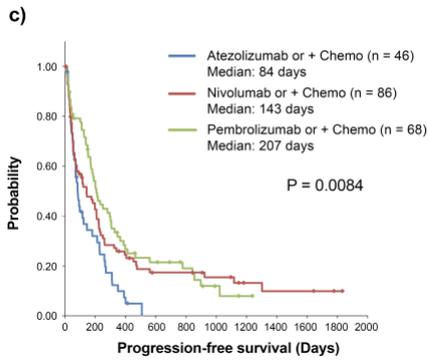
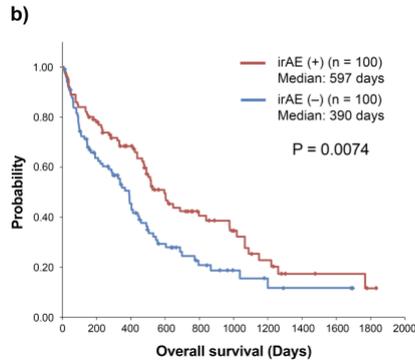
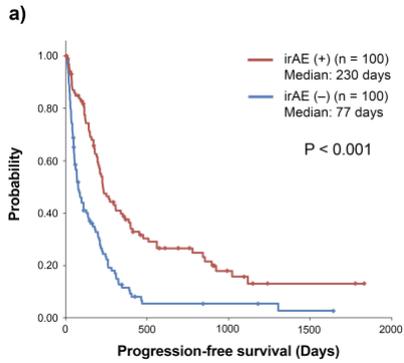
IPF: idiopathic pulmonary fibrosis; CPFE: combined pulmonary fibrosis and emphysema; UIP: usual interstitial pneumonia; SPO₂: oxygen saturation of peripheral artery; KL-6: Krebs von den Lungen-6; SP-D: surfactant protein D; HOT: home oxygen therapy; T-bil: total bilirubin; Cr: serum creatinine; CRP: C-reactive protein.



2



3



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】特発性肺線維症を代表とする慢性間質性肺炎の急性増悪（ILD-AE）の予後予測能や管理向上を目指して国内外の臨床研究の立ち上げ、解析を加速する。①研究班所属施設内での後ろ向きコホート研究、②研究班レジストリ部会で収集された前向き登録レジストリ研究（JIPS レジストリ）における部分解析、③将来的な国際共同プラットフォーム研究（REMAP-ILD）参画の足掛かりとして国内組織の立ち上げを行う。【結果】①研究班所属の多施設後ろ向き研究では1000例を超える臨床情報、HRCT画像情報のデータセットが完成し、各種解析を進めている。②JIPS レジストリ約800例のILDの観察データ内でのILD-AEについて解析する。③REMAP-ILD Japanの立ち上げを行った。【結論】ILD-AEの臨床研究を推進するべく、国内外の比較的大規模なコホート作成を具現化している。

A. 研究目的

特発性肺線維症を代表とする慢性間質性肺炎の急性増悪（ILD-AE）は、ILDの全死因の多くを占めることが知られている。最近になり、治療について2つの前向き比較試験が行われたものの、有効性の証明は失敗しており、最もエビデンスが不足している領域といえる。当部会では大規模なコホートを用いてILD-AEをターゲットとした研究を行う。

B. 研究方法

①研究班に所属する専門施設においてILD-AEと診断された連続症例を後方視的に収集し、臨床情報、診断時の画像所見、治療、予後データから、死亡割合を算出、90日死亡に関連する因子を抽出し、精確な予後予測を目指す。②研究班のレジストリ部会にて集積されたILDコホート（JIPSレジストリ）の部分解析として急性増悪に関するデータを集計解析する。③近年注目のa global Randomised Embedded Multifactorial Adaptive Platform in fILD (REMAP-ILD)は国際共同の臨床研究の枠組みであり、本研究班が窓口を担当して本邦の参加を目指す。

C. 結果

①当部会主導で行っている研究班所属の多施設後ろ向き研究では1273例の臨床情報、1041例のHRCTを含んだデータセットが完成。主解析は完了しており、投稿準備中である、さらにHRCTに関する解析、その他のサブグループ解析を計画している。②2016年から収集開始された国内新規診断ILDのJIPSレジストリは約800例の症例集積と専門医による合議診断が完了しており、現在、3年後追跡情報収集と個々の再診断が行われている。当部会ではこのコホートにおける急性増悪に関する部分解析を計画している。③近年、新たな臨床研究の枠組みとして、いくつかの成果を挙げている研究プラットフォームがあり、ILD領域においては国際的なREMAP-ILDとして稼働中である。将来展望として、ILDの急性増悪に関する国際共同臨床研究を行うことを目指し、当部会が

窓口となり、日本部会であるREMAP-ILD Japanの立ち上げを行い、REMAP-ILD参画を果たした。

D. 考察

ILD-AEには多彩な背景や重症度があり、無作為化比較試験が容易ではない。エビデンスの不足から施設ごとで各々の治療が提供されており、小規模な後方視的研究は散見されるが、結果の再現性や普遍化が難しい。研究班として研究規模を大きくして、国内外に通用するエビデンス構築に繋げることを目指す。

E. 文献

1. 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.
2. Ichikado K, et al. Prediction of prognosis for acute respiratory distress syndrome with thin-section CT: validation in 44 cases. *Radiology* 2006;238(1):321-329.
3. Okuda R, et al. Design and rationale of the Japanese Idiopathic Interstitial Pneumonias (JIPS) Registry. *Respir Investig*. 2023 Jan;61(1):95-102.
4. Collard HR, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:636-643.
5. Kawano-Dourado L, et al. Adaptive multi-interventional trial platform to improve patient care for fibrotic interstitial lung diseases. *Thorax*. 2024;thorax-2023-221148.

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

神奈川県立循環器呼吸器病センター 奥田良、馬場智尚

名古屋大学メディカル IT センター 古川大記、

呼吸器内科 石井誠

浜松医科大学第二内科 穂積宏尚、須田隆文

研究要旨：2022年にATS/ERS/JRS/ALATのIPF診断ガイドラインが改定され、更にPPFについてもガイドラインでは言及された。実臨床下での新ガイドラインの検証、また、新たな疾患概念の検証が必要になってきている。そうした中、IIPsの診断をより正確に行う上で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、日常診療の中でMDD診断を実施する場合多くの課題があり、より円滑なMDD診断の方法が模索されている。

本部会では、令和五年度に2つのレジストリ研究（JIPS Registry および PROMISE・IBiS 試験）を推進して間質性肺炎診療領域にみられるアンメットニーズの解決に役立つ知見を得ることを進めてきた。JIPS Registryは、2023年3月に5年間のフォローアップを終了して、解析を推進している。PROMISE 試験・IBiS 試験においては症例集積を重ねて、2022年11月に目標症例を達成した。中間解析を行い、登録症例に対するMDD診断の結果、疾患別頻度を2023年ERS annual meetingで発表した。

A. 研究目的

特発性間質性肺炎（以下、IIPs）の中でも、予後不良であり最も重要でかつ頻度の高い疾患である特発性肺線維症（以下、IPF）を診断することは非常に重要である。さらに2つの抗線維化薬（ピルフェニドンとニンテダニブ）の投与が、ガイドラインにおいて推奨されており、IIPsの中からIPFを鑑別することは、以前よりも必要性が高くなっている。また、2022年にATS/ERS/JRS/ALATがIPF/PPF診断ガイドラインとしてIPFだけではなく、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、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、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。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。

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、新規診断の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、5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。

石井らは、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 石井 誠）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

JIPS Registry は、2016 年 12 月から 2018 年 3 月までに登録された新規診断の IIPs 患者 866 例を集積し、最終登録から 5 年間の観察を行う多施設共同前向き観察研究である。疾患の内訳は、IPF が 469 例 (54%)、特発性非特異性間質性肺炎 (iNSIP) が 28 例 (3%)、特発性器質化肺炎 (COP) が 17 例 (2%)、特発性 pleuroparenchymal fibroelastosis (iPPFE) が 33 例 (4%)、分類不能型特発性間質性肺炎 (UnC) が 272 例 (31%) であった。

2016 年 12 月から 2018 年 3 月までに 866 例の症例が登録された。

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。患者背景は、平均年齢が 70 歳、男性が 73%、非喫煙者が 29%、%FVC が 80%、動脈血酸素分圧 (PaO₂) が 82Torr、GAP ステージが 59% であった。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。

無増悪生存期間 (PFS) は、死亡、努力肺活量 (FVC) の 10% 以上の減少 (絶対変化量)、急性増悪、または 6 分間歩行距離 (6MWD) の 50m 超の短縮のいずれかが発生するまでの期間と定義した。分類不能型特発性間質性肺炎集団の PFS は IPF 集団と同様であった (ハザード比 [HR] 0.88, 95%CI 0.73-1.05, p=0.160)

図 1 施設診断と中央診断

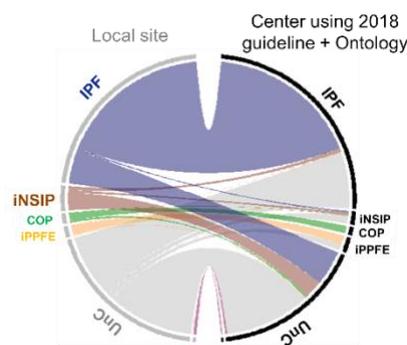
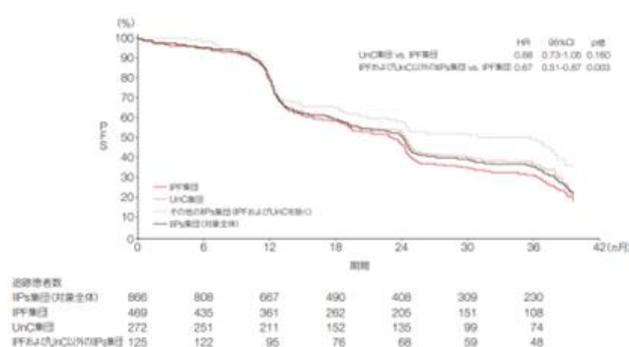


図 2

図 3 各 IIPs の無増悪生存期間



・ PROMISE 試験および IBiS 試験

1) 参加施設数

2022 年 12 月時点で日本呼吸器学会認定施設の内、223 施設の参加となった。

2) 報告会時点での進捗結果

2023 年 12 月時点で、Promise 試験の症例登録数 2788 例、IBiS 試験の症例登録数 1156 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 5 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。新規診断の IIPs においても、IPF と同様に分類不能型特発性間質性肺炎においても疾患進行を認めた。早期治療介入の必要の一群があるかもしれない。2023 年 3 月で 5 年間の経過観察を終了して、現在データクレンジングしている。また、予定していた 2 回目の central MDD を計画している。

本年度 PROMISE 試験については、石井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。

G. 研究発表

1. 論文発表：

1. Okuda R, Ogura T, et al. Design and rationale of the Japanese Idiopathic Interstitial Pneumonias (JIPS) Registry. *Respir Investig.* 2023 Jan;61(1):95-102

2. 小倉高志、馬場智尚。「クライオバイオプシーと間質性肺炎診断」.*呼吸器疾患 最新の治療* 2023-2024、P9-14 南江堂 2023

3. 馬場智尚、小倉高志。「COVID-19 感染者検出を目的とした AI 画像診断サポート開発」*Precision Medicine* 2023 年 6 月臨時増刊号 AI を搭載した医療機器の臨床応用 北隆館、ニュー・サイエンス社 2023

2. 研究発表

1. 小倉高志. 間質性肺炎道一診断と治療の達人、多職種チーム医療のオーガナイザー

を目指して一、第 63 回日本呼吸器学会学術集会、東京、2023.

2. 古川大記. MDD 診断と AI 診療支援の現状と今後の展望. 第 63 回日本呼吸器学会学術集会、東京、2023.

3. T. Furukawa, et al. Nationwide All ILD registry with central MDD in Japan; Providing Multidisciplinary ILD diagnoses (PROMISE) study. *ERS International Congress* 2023.

4. Y. Kondoh, T. Furukawa, et al. Diagnostic Criteria Arrangement in Nationwide All ILD Registry with Central MDD in Japan; PROMISE study. *ERS International Congress* 2023.

5. 古川大記, 寺町涼. PROMISE 試験からみたびまん性肺疾患リアルワールドデータの現状と課題. 第 3 回日本びまん性肺疾患研究会、東京、2023.

6. 古川大記. 呼吸器領域における AI の現在と今後の展望. 日本内科学会東海地方会、名古屋、2023.

F. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

バイオマーカー部会報告

研究分担者 服部登

研究要旨

【背景と目的】本部会の目的は、KL-6 や SP-D・SP-A とは別の臨床的視点から間質性肺疾患の診療に資する新たなバイオマーカーを見出すことである。本部会ではその候補として、1) ペリオスチン、2) S100A4, Cold-inducible RNA-binding protein (CIRBP), 14-3-3 γ についての検討を行ってきた。また、3) High mobility group box 1 (HMGB1), soluble receptor for advanced glycation end product (sRAGE) について新たな前向き研究を開始した。

【結果】ペリオスチンに関してはニンテダニブで加療された IPF 患者における検討でペリオスチン高値と予後の悪化との関連を認めた。また抗線維化薬を使用しなかった IPF 患者との比較検討からペリオスチン高値例ではニンテダニブによる呼吸機能抑制低下効果が大きい可能性が示唆された。S100A4, CIRBP, 14-3-3 γ 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) での検証を進めている。HMGB1, sRAGE は IPF 急性増悪や間質性肺炎合併肺癌に対する治療による急性増悪との関連が示されているバイオマーカー候補であり、今年度から間質性肺炎合併肺癌を対象に治療関連の急性増悪のリスク評価に有用か検証するため前向き研究を開始した。

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

A. 研究目的

特発性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonias: IIPs) には、さまざまなサブタイプが存在しており、その確定診断は決して容易とは言えない¹。このように複雑な間質性肺炎の診療の中でも、IIPs で最も予後不良な「特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis: IPF) の選別」や「IPF 患者の中でも進行性に肺機能の低下や急性増悪の早期発症をきたす予後不良例の選別」、および「抗線維化薬の有効性の予測に有用なバイオマーカーの開発」は重要な課題である。また、間質性肺炎には肺癌の発症が多いが、肺の脆弱性ゆえに癌治療に関連した急性増悪が問題となる。「間質性肺炎合併肺癌の治療に関連した急性増悪の発症リスクを評価可能なバイオマーカーの開発」も喫緊の課題である。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

バイオマーカー候補として1) ペリオスチン、2) S100A4, CIRBP, 14-3-3 γ に着目し、臨床的意義を明らかとするための臨床研究を行ってきた。症例登録期間が終了したのに関しては、解析が可能な症例について解析を行った。3) HMGB1, sRAGE については今回新たにレジストリ研究を立案し、症例登録を開始した。

C. 結果

1) 「特発性肺線維症におけるペリオスチンの検討」

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を実施した。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例で解析を行った。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_{CO}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。また、過去の研究から抽出したIPFの抗線維化薬非投与例43例を歴史的コントロールとした後ろ向き比較研究では、6か月間のVC、DL_{CO}の低下抑制効果は、単量体、総ペリオスチン高値群の方が低値群よりも良好であった(図1)。現在、長崎大学を代表とした厚生省重症度分類2度以下の軽症IPFに対するニンテダニブ投与例の前向き研究のデータを用いて、ペリオスチンを含めたパネルを作成し、早期IPFにおける予後予測バイオマーカーの探索的解析を準備中である。

2) 「特発性肺線維症におけるS100A4, CIRBP, 14-3-3 γ の検討」

S100A4, CIRBP, 14-3-3 γ の3つは浜松医科大学がIPF患者の血清を用いて行ったプロテオミクスで見出されたバイオマーカー候補である。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ための研究を行ってきた。これまでにS100A4, CIRBP, 14-3-3 γ 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2)。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。加えてアプタマー技術による網羅的タンパク解析から新規バイオマーカー候補の同定も進行中である。

3) 「間質性肺炎合併肺癌におけるHMGB1, sRAGEの検討」

HMGB1・sRAGEは、広島大学が報告した間

質性肺炎合併肺癌に対する手術や細胞障害性抗がん剤による間質性肺炎急性増悪の発症リスクを評価可能なバイオマーカー候補である。またHMGB1については間質性肺炎のない非小細胞肺癌患者における抗PD-1/PD-L1抗体による肺障害の発症予測にも使用できることを報告してきたが、間質性肺炎合併肺癌における有用性は不明である。今回HMGB1・sRAGEが間質性肺炎合併肺癌における細胞障害性抗がん剤や抗PD-1/PD-L1抗体による肺障害の発症リスクの評価に有用なバイオマーカーか検証し、結果次第で臨床応用まで目指すことを目的としたレジストリ研究を間質性肺炎合併肺癌部会と共同で計画した。20施設から研究への協力をえられることになり、2025年11月までの2年間で、より多くの症例の集積を目指す。

D. 考察

ペリオスチン, S100A4, CIRBP, 14-3-3 γ , HMGB1, sRAGE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、高値群でニンテダニブによる肺機能低下抑制効果が高い可能性があり、より早期にニンテダニブの導入を検討すべき患者の選別に有用な可能性がある。

S100A4, CIRBP, 14-3-3 γ については臨床の現場における有用性の検証が急務であり、現在進捗中の前向き研究(IBiS試験)の結果が待たれる。

HMGB1, sRAGEについては間質性肺炎合併肺癌の治療に資するバイオマーカーになりうるか検証すべく、新規に開始したレジストリ研究の症例集積を進める。

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、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

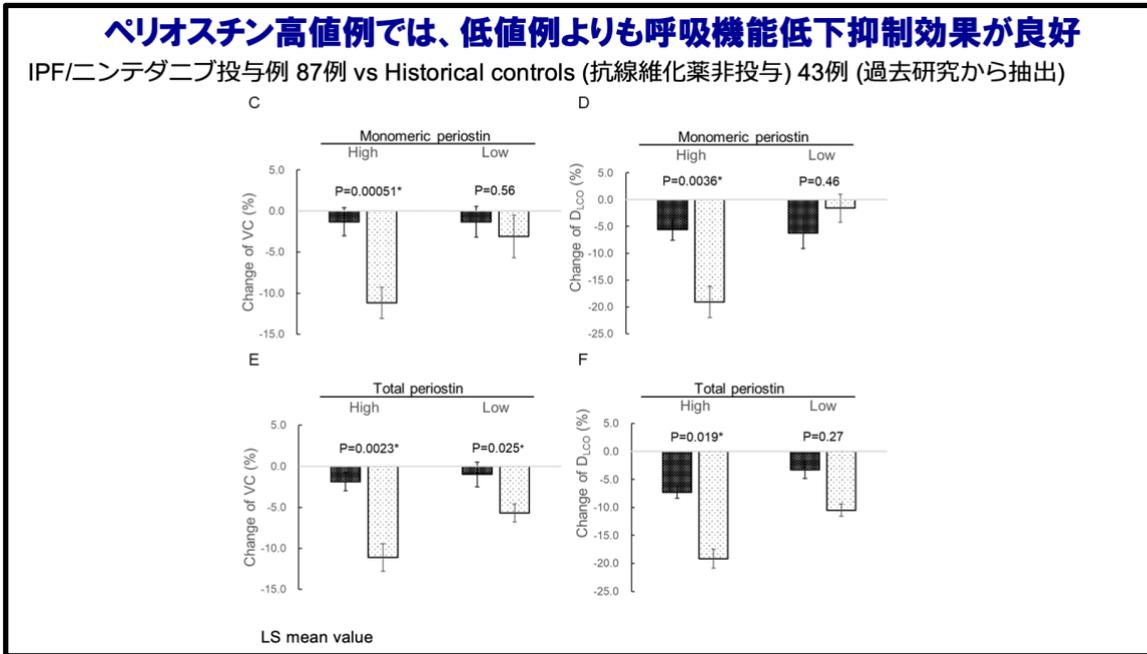
1. 論文発表：

Okamoto M, Fujimoto K, Johkoh T, Kawaguchi A, Mukae H, Sakamoto N, Ogura T, Ikeda S, Kondoh Y, Yamano Y, Komiya K, Umeki K, Nishikiori H, Tanino Y, Tsuda T, Arai N, Komatsu M, Sakamoto S, Yatera K, Inoue Y, Miyazaki Y, Hashimoto S, Shimizu Y, Hozumi H, Ohnishi H, Handa T, Hattori N, Kishaba T, Kato M, Inomata M, Ishii H, Hamada N, Konno S, Zaizen Y, Azuma A, Suda T, Izuhara K, Hoshino T. A prospective cohort study of periostin as a serum biomarker in patients with idiopathic pulmonary fibrosis treated with nintedanib. Sci Rep. 2023 Dec 27;13(1):22977.

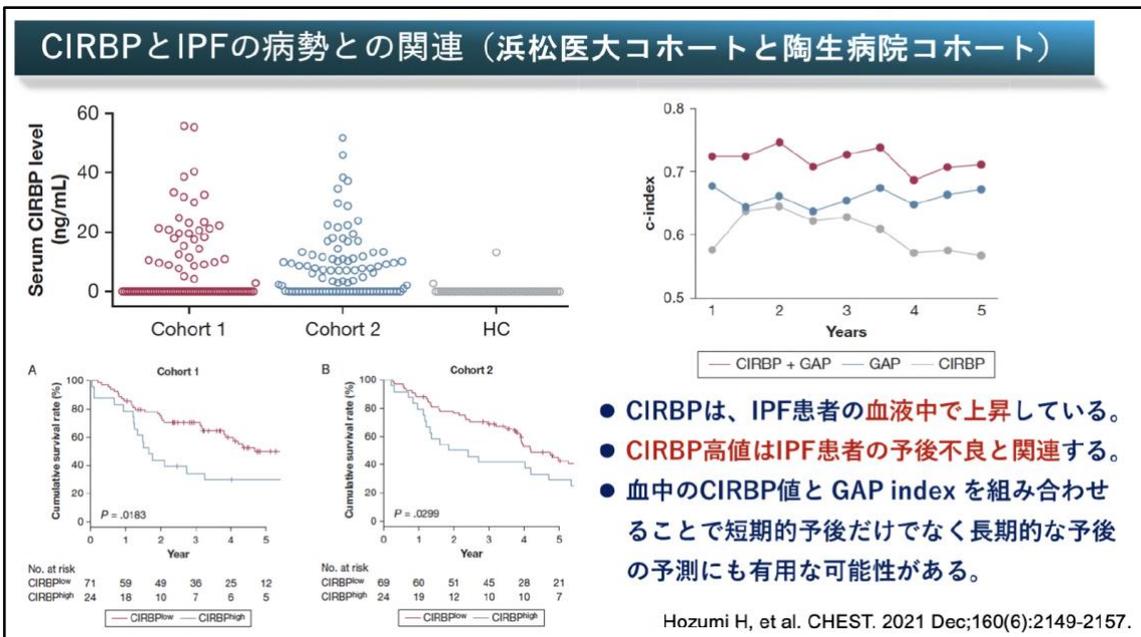
2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

(図1) ペリオスチンとニンテダニブの肺機能低下抑制効果(IPF)



(図2) 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】2020-2022年度須田班PPFE部会においてPPFE症例の全国調査を実施し、診療および病態に関するエビデンス導出を目的としたレジストリ作成を行った。2023年度からの須田班3年間の目標はこのレジストリを用いて、早期治療につながるバイオマーカー、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月から2023年3月まで35施設で症例登録を行い216症例の登録を得た。現在この216症例の臨床情報、画像情報を整理しレジストリ作成中である。集積した臨床検体として、血清を用いLTBP-4、desmosine/isodesmosineを測定した。また、iPPFE患者DNAの全エクソーム解析を113症例まで施行し、特発性間質性肺炎患者、健常者と比較していくつかのrare variantを見つけた。【結論】全国調査により35施設より216例を蓄積した。PPFEという希少疾患としては最大規模のコホートから、今後の研究に用いることができるレジストリを作成中ができた。今後、本レジストリをもとに研究を遂行してゆく。

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）の新しい国際分類¹⁾において、まれなIIPとしてIIPsの一員に加わった。わが国の特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き（改定第3版）においてもiPPFEが同様の扱いとなった²⁾。

iPPFEの臨床像は特発性肺線維症（idiopathic pulmonary fibrosis, IPF）と類似しており、その鑑別が難しい症例にしばしば遭遇する。iPPFEは他の特発性間質性肺炎（idiopathic interstitial pneumonias, IIPs）に比して、外科的肺生検がなされることが少ない。iPPFEはるいそうが目立つ症例が多く、全身状態の悪化により外科的肺生検できない症例が多い。また遷延する気胸などの生検後の合併症も報告されており、外科的肺生検をためらう一因となっている。一方でiPPFEと考えられても進行が非常に緩やかで予後に影響があまりないと考えられる症例も見られる。上記の背景からこれまでに本部会で行った52症例の後ろ向き報告³⁾により疾患特性が検討され、iPPFEの診断基準がWatanabeらによって提案報告された⁴⁾。

2020～2022年度須田班でのPPFE部会では全国において前向きな症例登録を行い、216症例を蓄積した。2023年からは集積された症例を用いて疾患レジストリを作成し、このレジストリにおいて診断や病態に関わるバイオマーカーを探索し、治療に直結するTreatable Traitも明らかにしていく。

B. 研究方法

2021年10月から2023年3月まで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を中心に全国調査を行った。49施設が参加し前向きに症例登録の同意を得た。実際に症例登録を

行った35施設より216症例の登録が行われた。

血清は既報で報告されているバイオマーカーの確認（血清LTBP4や尿中で測定されるdesmosine/isodesmosineなどが検出できるかどうか）を中心に検討した。またDNAは全エクソーム解析により疾患関連遺伝子の探索に用いる。対照として東京医科歯科大学病院通院中の特発性間質性肺炎症例、健常者を用いた。

C. 結果

1. 臨床像

今回の全国調査においてはradiologically possible iPPFEを満たす症例を集積している。診断時年齢は65.5（34-87）歳、現在年齢は68.3（39-87）歳であった。BMIは18.3±7.2と既報通りやせ型の患者が多く、すでに気胸歴がある患者が多く含まれている。

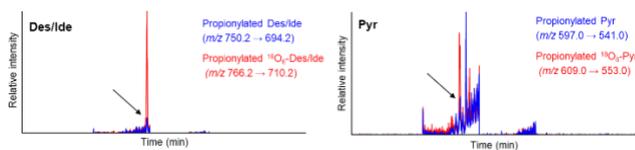
臨床医と放射線科医によるCR診断をすべての症例において行う予定であり、臨床情報は東京医科歯科大学のeAcRessシステムに格納、画像データはクラウドシステムであるLOOKRECに格納する。遠隔においてMDDを行い、作成したレジストリを用いてさらなる研究を行うことができるようにする。

2. バイオマーカーの解析

既報ではKinoshitaらによってLTBP-4の有効性が報告されている⁵⁾。本研究ではLTBP-4をより大きなコホートでvalidationを施行している。今までに測定しているIIPsとの比較では全体的にiPPFEにおいてLTBP-4が高値となっている。症例の詳細な情報が蓄積されれば高値を示す症例と低値にとどまる症例との比較を行う予定である。

またニッピバイオメトリクス研究所との共同研究においてエラスチンやコラーゲンの架橋解析を血清検体において試行している。現在測定系がほぼ構築されている（次ページ上図）。集積した臨床検体での測定ではdesmosine/isodesmosine、pyridinolineともにiPPFEにおいて高い傾向が出

ている。臨床データ、画像データとあわせてどのような症例で高値となるか検討中である。



(質量分析によりエラスチンの架橋である desmosine(左図) とコラーゲンの架橋である pyridinoline(右図)のピークが検出されている)

3. 画像解析

iPPFE の中にも下肺野に UIP パターンの線維化を伴うタイプや胸膜直下の線維化がむしろ下肺野に強いタイプなどのバリエーションがあると考えられている。HRCT の蓄積が終了したら画像部会との合同プロジェクトとして、画像による分類が可能かを検討している。

4. 遺伝子解析

215 例中 113 例の全エクソーム解析が終了した。過去に他の間質性肺炎において報告されている rare variant がいくつか見つかり、臨床情報と併せての検討を行っている。特発性間質性肺炎症例、健常例との比較解析も施行している。

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。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。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特徴が判明することが期待される。

216 症例の登録があり、MDD によって診断の confidence レベルを確定したのちにこのコホートを追跡していく。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、本コホートではこの確認を行う⁶⁾。また前向きな別コホートを validation コホートとしてさらに作成すべく施設募集を行っている。

バイオマーカーにおいては今まで比較的少数例の報告であった LTBP-4, desmosine を大きなコホートで検証する機会となり、LTBP-4 は同様の結果を得ている。さらに臨床情報と併せたデータ解析によりどのような症例で高値を呈するのか明らかにする。

全エクソーム解析はいくつかの遺伝子異常が見つけた。臨床情報と合わせた判断が必要である。

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.

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 2022 改訂第 4 版 南江堂, 東京.
3. Ishii H, Watanabe K, et al. Pleuroparenchymal fibroelastosis diagnosed by multidisciplinary discussion in Japan. *Respir Med* 2018; 141: 190.
4. Watanabe K, Ishii H, et al. Criteria for the diagnosis of idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis: A proposal. *Respir Investig* 2019; 57: 312.
5. Kinoshita Y, Ikeda T, 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, et al. A proposed prognostic prediction score for pleuroparenchymal fibroelastosis. *Respir Res* 2021;30;22:215
- F. 健康危険情報：なし
- G. 研究発表
1. 論文発表：
Kinoshita Y, Utsunomiya T, .. Ishii H. Changes in body weight reflect disease progression in pleuroparenchymal fibroelastosis. *Respir Med Res*. 2023;100980. doi: 10.1016/j.resmer.2022.100980. Epub 2022 Nov 26. PMID: 36563546.
Kinoshita Y, Utsunomiya T, .. Ishii H. Partial pressure of carbon dioxide levels reflect disease severity in idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis. *Respir Investig*. 2023;61:379. doi: 10.1016/j.resinv.2023.03.004. Epub 2023 Apr 19. PMID: 37079943.
Kinoshita Y, Utsunomiya T, .. Ishii H. Comparative study of the two diagnostic criteria for idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis. *Respir Med Res*. 2023 Nov;84:101046. doi: 10.1016/j.resmer.2023.101046. Epub 2023 Aug 18. PMID: 37729671.
2. 学会発表：
藤井伸哉、宮崎泰成、立石知也、古澤春彦. びまん性肺疾患 病因・病態 1 上葉優位型肺線維症 (PPFE) のエクソーム解析 日本呼吸器学会 2023
- H. 知的財産権の出願・登録状況

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 新井 徹（分科会長）
神奈川県立循環器呼吸器病センター 小倉高志（副分科会長）

研究要旨

【背景と目的】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。これを通じて患者会の支援を行う。【結果】2023年11月26日、第11回間質性肺炎/肺線維症勉強会をハイブリッド形式で開催し、現地参加340名、延視聴回数495回であった（担当 神奈川県立循環器呼吸器病センター 小倉高志先生）。参加者に対してアンケート調査を行った。

【結論】アンケート結果は別に報告する（自治医科大学 坂東政司先生）。

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。

B. 研究方法

(1) 第11回間質性肺炎/肺線維症勉強会を開催（小倉高志先生開催、図1）

日時：2023年11月26日13:00-16:00

場所：新都市ホール（横浜市西区高島2-18-1、新都市ビル9階）新型コロナウイルス感染拡大のため現地開催が実施できていなかったが、2023度は現地参加とバーチャル開催を組み合わせたハイブリッド開催を行った。

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11回勉強会担当：神奈川県立循環器呼吸器病センター 小倉高志先生。

(2) 患者アンケート調査（自治医科大学 坂東政司先生担当）

(3) 今後の勉強会の開催について検討。

C. 結果

1) 第11回間質性肺炎/肺線維症勉強会を開催（図2）

関東地区の間質性肺炎/肺線維症患者会を中心に全国から340人の現地参加、YouTubeで配信を行い、ライブ瞬間最大数171件、延べ視聴回数495回であった。

勉強会の内容は一部を動画コンテンツとして配信している。

【プログラム】

総合司会

神奈川県立循環器呼吸器病センター 織田恒幸

開会のご挨拶

神奈川県立循環器呼吸器病センター 小倉高志

第1部 医師による講演

司会：東邦大学大森病院呼吸器内科 本間 栄
厚生省びまん班の間質性肺炎に対する取り組み

浜松医科大学第二内科 須田隆文

間質性肺炎の診断と治療

自治医科大学呼吸器内科 坂東政司

司会：NH0 近畿中央呼吸器センター臨床研究センター 新井 徹

膠原病と間質性肺炎について

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科 馬場智尚

新薬開発の動向

神奈川県立循環器呼吸器病センター 小倉高志

第2部 日常生活について

司会：公立陶生病院呼吸器アレルギー疾患内科 近藤康博

間質性肺炎のリハビリテーション

神奈川県立循環器呼吸器病センター 主任理学療法士 町田 輝

栄養のはなし

神奈川県立循環器呼吸器病センター 管理栄養士 岩田雅美

司会：NH0 近畿中央呼吸器センター臨床研究センター 井上義一

間質性肺炎の日常生活の過ごし方

神奈川県立循環器呼吸器病センター 慢性呼吸器疾患専門看護師 和田 希

患者会参加して下さい

間質性肺炎患者会東日本支部長 片山昌平

質問コーナー

神奈川県立循環器呼吸器病センター
北村英也、織田恒幸

第11回 間質性肺炎/肺線維症勉強会

入場無料（事前予約制）

日時 令和5年11月26日（日）
13時～16時00分（開場12時30分）

会場 新都市ホール
横浜市西区高島2-18-1 横浜新都市ビル（そごう横浜店）9階

対象 患者さん、家族、友人、支援者、医療関係者など

内容 間質性肺炎、肺線維症の診断、治療について（医師の講演）
呼吸リハビリ、栄養、日常生活の注意点について
（看護師、理学療法士、管理栄養士、患者さんの講演）
質問コーナー

定員 400名（事前予約制） You Tube Liveでの生配信も行います
※定員になり次第、締め切らせていただきます。お申し込みは裏面をご確認ください。

交通 電車でお越しの場合、バスでお越しの場合、お車でお越しの場合

【主催】厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等研究費助成事業「びまん性肺疾患に関する調査研究班」
地方独立行政法人神奈川県立循環器呼吸器病センター

【問合せ先】〒236-8651 神奈川県横浜市金沢区富岡東6-16-1
地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立循環器呼吸器病センター 総務課
TEL: 045-701-9581（代表） FAX: 045-786-4770（直通） Mail: ip.kanjikai@kanagawa-pho.jp

図 1

第11回 間質性肺炎/肺線維症勉強会 プログラム

総会司会 神奈川県立循環器呼吸器病センター 呼吸器内科医長 織田 恒幸
13:00～13:05 開会のご挨拶

第1部 医師による講演 司会：東京大学大森病院呼吸器内科客員教授 本間 栄
13:05～13:20 厚生省びまん性肺疾患に対する取り組み 浜松医科大学第二内科教授 須田 隆文
13:20～13:40 間質性肺炎の診断と治療 自治医科大学呼吸器内科教授 坂東 政司
司会：NHO近畿中央呼吸器センター臨床研究センター長 新井 徹
13:40～14:00 膠原病と間質性肺炎について 神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科部長 馬場 智尚
14:00～14:20 新薬の開発の動向 神奈川県立循環器呼吸器病センター所長 小倉 高志

第2部 日常生活について 司会：公立陶生病院呼吸器アレルギー疾患内科科副院長 近藤 康博
14:35～14:50 間質性肺炎のリハビリテーション 神奈川県立循環器呼吸器病センター主任理学療法士 町口 舞
14:50～15:05 栄養のはなし 神奈川県立循環器呼吸器病センター管理栄養士 岩田 雅美
司会：NHO近畿中央呼吸器センター臨床研究センター 井上 義一
15:05～15:20 間質性肺炎の日常生活の過ごし方 神奈川県立循環器呼吸器病センター慢性呼吸器疾患専門看護師 和田 希
15:20～15:35 患者会参加して下さい 間質性肺炎患者会東日本支部長 片山 昌平
15:35～15:55 質問コーナー 神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科医長 北村 英也 織田 恒幸
15:55～16:00 閉会のご挨拶

申込方法 令和5年11月20日締切 定員になり次第締め切らせていただきます
以下の申込必須記載事項にご記入の上、いずれかの方法でお申し込みください
郵送：〒236-0051 神奈川県横浜市金沢区富岡東6-16-1
FAX：045-786-5965 メール：ip.kanjikai@kanagawa-pho.jp
神奈川県立循環器呼吸器病センター 間質性肺炎勉強会担当宛

申込者氏名 酸素吸入の有無 有・無
(安静時: %/分、労作時: %/分)
ご連絡先 住所 車椅子の利用 有・無
TEL FAX ●当日の参加方法 会場・配信
メールアドレス ●質問コーナーで取り上げて欲しい質問

●患者会（同日・同会場10:30～12:00予定）に
参加されますか？
参加する・参加しない
個人情報提供承諾書は必ずお読みください。患者さんの個人情報は本勉強会以外には使用いたしません。

図 2

2) アンケート調査

自治医科大学の坂東政司先生に送付。解析、報告の予定。

3) 今後の勉強会の開催について

来年度は、公立陶生病院主催にて開催予定。東日本、中部、西日本以外の開催を検討したが、現時点では時期尚早との結論となった。

D. 考察

当日アンケート調査が実施された。アンケート結果に関しては、自治医科大学 坂東政司先生にて別に集計が行われ、報告予定である。今後、勉強会の開催地区の拡大、患者会の統合に向けた調整が必要と考えられる。

E. 文献

特記事項なし

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：

- 1) Arai T, Kurahara Y, Moda M, Kobayashi T, Matsuda Y, Kagawa T, Sugawara R, Tsuyuguchi K, Inoue Y. COVID-19 in Patients with Pre-Existing Interstitial Lung Disease: Potential Value of a Steroid-Based Treatment Strategy. J Clin Med. 2023 Jul 27;12(15):4940.
- 2) Arai T, Takimoto T, Takeuchi N, Minomo S, Kagawa T, Inoue Y. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. J Clin Med. 2023 Nov 30;12(23):7446.
- 3) Takimoto T, Yanagisawa A, Arai T, Inoue Y. Vocal cord paralysis associated with pleuroparenchymal fibroelastosis: A case report and literature review. Respir Investig. 2023 Sep;61(5):548-552.
- 4) Shimaya M, Inagaki Y, Arai T, Kawakami M, Takeuchi N, Sumikawa H, Shimizu S, Takimoto T, Inoue Y. Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis Complicated by Myelodysplastic Syndrome: A Case Report. Intern Med. 2023 Oct 13. doi: 10.2169/internalmedicine.1982-23. Epub ahead of print. PMID: 37839886.
- 5) Yanagisawa A, Takimoto T, Shintani R, Kobayashi T, Hirose M, Arai T, Inoue Y. Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis That Improved after a COVID-19 Episode. Intern Med. 2023 Aug 1;62(15):2237-2241.
- 6) Moda M, Arai T, Takeuchi N, Kagawa T, Takimoto T, Sumikawa H, Shimizu S, Inoue Y. Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis Diagnosed by a Re-

evaluation with Bronchoalveolar Lavage at Disease Deterioration. Intern Med. 2023; 62(4):577-582.

7) Yanagisawa A, Takimoto T, Kurahara Y, Tsuyuguchi K, Yoshida S, Hirose M, Inoue Y, Arai T. A Case of Lymphangiomyomatosis Showing the Development of Mycobacterium abscessus subsp. massiliense Infection During Sirolimus Therapy. Intern Med. 2023 Nov 27. doi: 10.2169/internalmedicine.2847-23. Epub ahead of print. PMID: 38008448.

8) Takimoto T, Takeuchi N, Inoue Y, Arai T. Vocal cord palsy in interstitial lung disease: Involvement of architectural distortion by pleuroparenchymal fibroelastosis. Pulmonology. 2024 Jan 31:S2531-0437(24)00001-1.

9) Osaki M, Arai T, Sumikawa H, Takimoto T, Takeuchi N, Tamiya A, Okishio K, Inoue Y. Immune Checkpoint Inhibitor-Related Pneumonitis in Lung Cancer Patients with Interstitial Lung Disease: Significance of Radiological Pleuroparenchymal Fibroelastosis. Oncology. 2023;101(5):303-312.

10) Tachibana K, Akira M, Arai T, Sugimoto C, Hayashi S, Inoue Y. Poor Outcome and Mortality in Patients with Lower Lung-Dominant Sarcoidosis. Can Respir J. 2023 Apr 15;2023:3624344. doi: 10.1155/2023/3624344. PMID: 37096167; PMCID: PMC10122593.

11) Kobayashi T, Tsuyuguchi K, Shimatani Y, Matsuda Y, Kagawa T, Takimoto T, Takeuchi N, Arai T, Inoue Y. Utility of a loop-mediated isothermal amplification detection kit to

diagnose chronic pulmonary aspergillosis. J Infect Chemother. 2024 Jan;30(1):7-11.

12) Kobayashi T, Tsuyuguchi K, Yoshida S, Arai T, Inoue Y. Cases of severe Mycobacterium avium lung disease occurred in a married couple caused by identical strain. J Infect Chemother. 2023 Aug;29(8):812-815.

13) Takimoto T, Sumikawa H, Arai T, Inoue Y. Left Vocal Cord Paralysis in Idiopathic Pleuroparenchymal Fibroelastosis: A Case Report. JMA J. 2023 Apr 14;6(2):220-222.

2. 学会発表

1) 新井 徹. 間質性肺疾患急性増悪診断基準の検討: 国立病院呼吸器ネットワークによる間質性肺疾患急性増悪症例の前向きコホート研究(AEILD study). 第63回日本呼吸器学会学術講演会 東京 2023年4月29日

2) 新井 徹. 自己免疫性肺胞蛋白症に対する全身麻酔下片肺全肺洗浄術の実際～多職種連携に向けた, 全肺洗浄パスの作成～. 第63回日本呼吸器学会学術講演会 東京 2023年4月28日

3) 新井 徹. 末梢血 neutrophils/lymphocytes(N/L)比と特発性間質性肺炎急性増悪の予後. 第63回日本呼吸器学会学術講演会 東京 2023年4月29日

4) 新井 徹. 末梢血 neutrophils/lymphocytes(N/L)比による特発性間質性肺炎急性増悪の予後予測. 国立病院総合医学会 広島 2023年10月6日

5) 新井 徹. 進行性肺線維化を呈し、抗線維化薬投与を行った自己免疫性肺胞蛋白症合併サルコイドーシスの2例 第43回日本サルコイドーシス肉芽腫学会 浜松 2023年10月6日

H. 知的財産権の出願・登録

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）
宮下光令（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）

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、咳・呼吸困難を呈して患者のQOLは低下する一方で、終末期に十分な緩和ケアを享受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普及・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】本年度は、ILDまたは肺がんで死亡した患者の遺族を対象に、終末期の苦痛症状緩和および望ましい死の達成度（QODD）に関してアンケート調査を行った。緩和治療部会参加施設をはじめとする全国30施設の共同研究にて実施した。今回の検討では、ILD患者における予後の認識、急性増悪の認識を遺族の視点から調査して、予後認識と遺族の評価するQODDや終末期治療介入との関連を解析した。

【結果】共同研究施設においてILD（529例）又は肺癌で死亡した（657例）患者の遺族を対象として、終末期QOL等に関するアンケート調査を行った。ILD患者遺族、肺癌患者遺族の、それぞれ57%（303/529）、51%（335/657）より回答を得た。ILD患者遺族における有効回答例のうち、ILDは致命的な疾患であると認識（予後認識）していた割合は55%、また、ILDは急性増悪を来して死に至る可能性があることを認識（急性増悪の認識）していた割合は47%であった。病状認識のあるILD患者群は、病状認識のない群と比較して、遺族の評価するQODDが有意に高値だった。

【結語】ILD患者において、十分な病状認識が達成されているとはいえない現状がある。一方、適切な病状認識をもつことは、ILD患者の終末期のQOLを高めることに寄与しうる。

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（1,2）。

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が発足した。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」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が明らかになり、それらを解決すべくさらに研究を推進することが可能となる。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、広く実臨床への緩和ケアの普及を目指したい。

B. 研究方法

2021年11月より、全国30施設の共同研究として、ILDまたは肺がんで死亡した患者（ILD 529例、肺癌 657例）の遺族を対象に、予後の認識や急性増悪の認識、終末期QOLに関するアンケート調査を実施した。アンケート調査事務局を浜松医科大学 第二内科として、部会メンバーで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）として郵送した。アンケートへの回答は無記名とした。

C. 結果

「ILD および肺癌患者の苦痛緩和の実態および Quality of Dying and Death (QODD) に関する研究: 多施設横断研究」として、ILD患者（529例）と肺癌患者（657例）の遺族を対象に、終末期QOLに関するアンケート調査を実施し、それぞれ57%（303/529）、

51% (335/657) より回答を得た。

ILD 患者遺族からの有効回答例のうち、ILD は致死的な疾患であると認識（予後認識）していた割合は 55%、ILD は急性増悪を来して死に至る可能性があることを認識（急性増悪の認識）していた割合は 47% にとどまっていた（図 2）。病状認識のある ILD 患者群は、病状認識のない ILD 患者群と比較して、遺族の評価する終末期 QOL（GDI18 項目平均スコア）は有意に高値だった（4.22 vs. 4.00; adjusted p=0.037）。具体的な項目として、「先々のことを自分で決められること」「人生を全うしたと感ぜられること」「ご家族やご友人とよい関係でいられること」「自然な形で過ごせること」「信仰に支えられていること」は、病状認識あり群で病状認識なし群と比較して有意に高値だった（図 3）。

D. 考察

本調査研究では、患者の病状認識に焦点をあて、遺族の評価する QODD を調査した。その結果、実臨床において ILD 患者は十分な病状認識が達成されているとはいいがたい現状があることが明らかとなった。さらに、適切な病状認識をもつことは、ILD 患者の終末期の QOL を高めることに寄与する可能性が示唆された。

先行研究にて、全国の呼吸器専門医を対象とし ILD 緩和ケアに関する全国調査を実施した。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大きな困難さを感じていた (3)。また、ILD 緩和ケアにおける有意な問題点として、「予後、急性増悪の予測が困難」「患者・家族の疾患理解が難しい」「呼吸困難・咳に対する症状緩和方法が確立していない」ことなどが抽出された。今回の遺族調査の結果から、適切な病状認識をもつ ILD 患者は約半数程度にとどまることが明らかとなり、呼吸器専門医が感じる、「患者・家族の疾患理解の困難さ」が現実のものとして認識される形となった。

今後は、ILD 患者への調査により、患者自身のもつ病状認識（予後、急性増悪など認識）の実態を明らかにすることが喫緊の課題と考えられる。それには、ILD 患者を対象とした病状認識の実態に関する調査研究の実施が望まれ、現在、横断的調査研究を計画している。それにより、ILD 患者における病状認識

の実態を明らかにするとともに、疾患進行度と病状認識の関連や病状認識と QOL の関連等を解明してゆきたい。

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.
3. Fujisawa T, Akiyama N, Morita T, Koyauchi T, Matsuda Y, Mori M, Miyashita M, Tachikawa R, Tomii K, Tomioka H, Hagimoto S, Kondoh Y, Inoue Y, Suda T. Palliative care for interstitial lung disease: A nationwide survey of pulmonary specialists. *Respirology*. 28(7):659-68. 2023.

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：

1. 藤澤朋幸：急性増悪の緩和ケア。呼吸器内科，科学評論社 45(1):64-70, 2024.

2. 学会発表：

1. 藤澤朋幸：間質性肺疾患における緩和ケアの現状と課題。（シンポジウム）第 33 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会。2023.
2. 小谷内 敬史, 藤澤 朋幸, 秋山 訓通, 宮下 光令, 森 雅紀, 森田 也, 松田 能宣, 萩本 聡, 立川 良, 富井 啓介, 近藤 康博, 富岡 洋海, 井上 義一, 須田 隆文. : 間質性肺疾患患者の症状認識の実態および終末期 QOL への影響 全国多施設共同遺族アンケート研究. 第 63 回日本呼吸器学会学術講演会. 2023.

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

図 1. これまでの研究経過

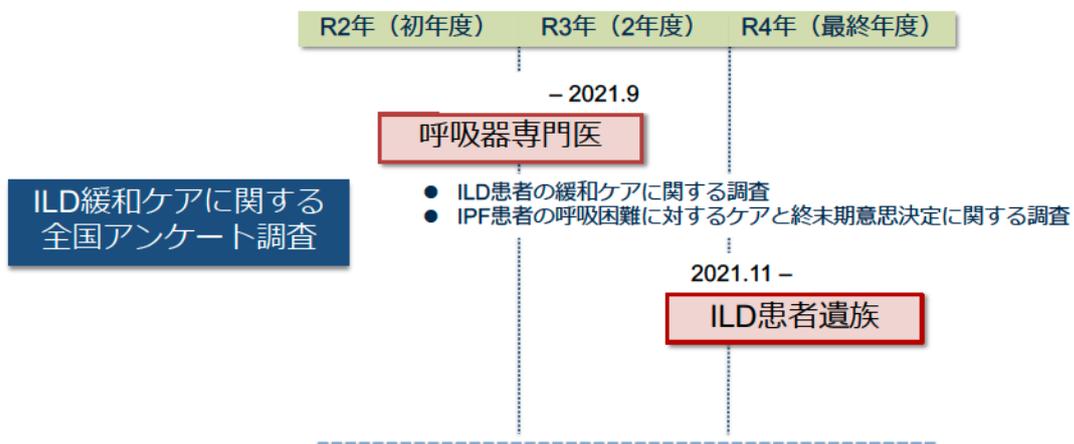
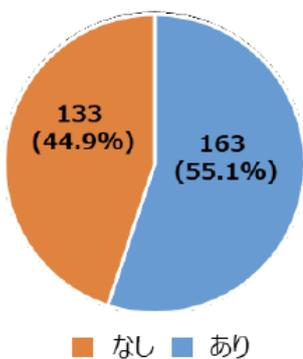


図 2. 予後認識, 急性増悪の認識を有する患者の割合

予後認識を有する割合



急性増悪の認識を有する割合

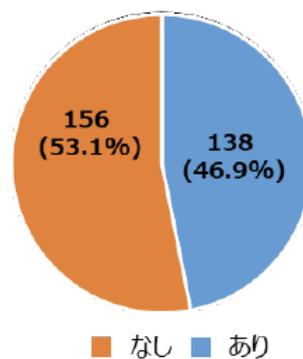
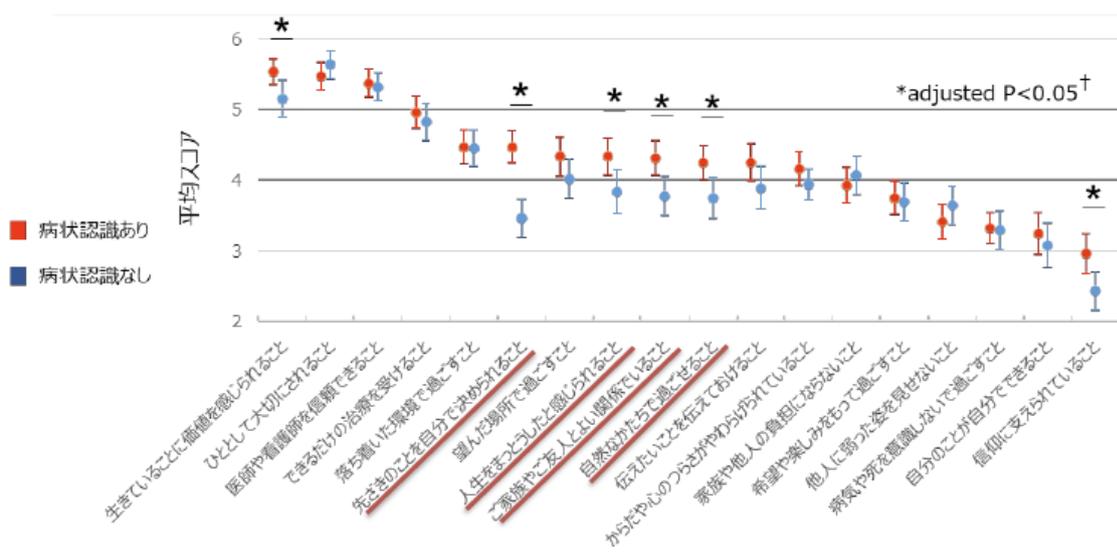


図3. 終末期 QOL (18 ドメイン平均スコア) および各ドメインスコア



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 玉田勉（東北大学大学院 医学系研究科 呼吸器内科学分野）
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う、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化している可能性が考えられ、その病像把握は重要である。治療を要する肺サルコイドーシスに対しては肉芽腫性炎症の制御のために経口ステロイド(OCS)が推奨されるが、短期的な症状や呼吸機能の改善効果は期待できるものの、長期的な有効性つまりサルコイドーシスの予後改善効果までは示されておらず、むしろ長期使用により全身性副作用のリスクが高まることのほが問題となるため、OCSの代替治療薬の開発が望まれている。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)症例の蓄積が進み臨床像は把握されてきているものの、サルコイドーシスを背景としたCOVID-19症例の集積は進んでいない。本邦のサルコイドーシスを背景としたCOVID-19罹患症例の臨床像明らかにする。

【結果】今年度は、臨床個人調査票（臨個票）を用いたサルコイドーシスの疫学的検討、OCSを要する肺サルコイドーシス患者を対象としたEFZOFIT試験、サルコイドーシスを背景とした新型コロナウイルス感染症の臨床像の調査を行った。

【結論】指定難病として認定基準の見直しに伴い、評価対象が重症度の高い患者に限定され、年齢分布や各臓器の罹患頻度は過去の報告と比べ変化していた。また、心臓病変の定義が明確化され、罹患頻度が疫学的に初めて明らかとなった。国内では目標登録数の30症例以上の症例登録が進み、現時点で安全性に懸念を示す情報はなく、順調に進行中である。国内最初の登録症例が令和5年12月に最終投与で8週間の観察期間を経て令和6年2月に治験終了となる見込みである。サルコイドーシスを背景としたCOVID-19症例の解析を引き続き行い、COVID-19の重症度や有効治療や後遺症などを評価する。さらにCOVID-19罹患後のサルコイドーシスの悪化の有無についても評価を行っていく。

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。

重症度III、IVに限定し新規に認定されたサルコイドーシス患者と重症度によらず継続的に更新申請されたサルコイドーシス患者について、それぞれ臨床調査個人票を用いて臨床的特徴を検討する。

本試験は、OCSを要する肺サルコイドーシス患者を対象としてATYR1923/KRP-R120（国際一般名：efzofitmod）を用いた二重盲検プラセボ対照ランダム化多施設国際共同治験である。Efzofitmodは、細胞膜受容体のニューロピリン2（NRP2）を標的分子とする新規免疫調節作用を有する生物学

的製剤であり、1か月間隔で点滴静注することで、OCS減量効果について評価する。aTyr Pharma, Inc./杏林製薬株式会社が日本を含む世界9ヶ国で本試験を実施している（<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2011220021>）。全世界での目標症例数は264例であり、国内で承認を得るためには日本からの症例登録は全体症例の1割程度（30例前後）が必要である。国内実施医療機関として17施設が一般公開されている。

これまでサルコイドーシスを背景とした新型コロナウイルス感染症（COVID-19）症例の集積は進んでいない。サルコイドーシスの肉芽腫でACE産生されると、ウイルス侵入門戸としてのACE2受容体発現がダウンレギュレーションされるといふ仮説がある一方で、サルコイドーシスと

COVID-19 の病態の共通性 (Renin-angiotensin system, Immune responses, Cell death pathways 等) があり、COVID-19 は軽症化するのか重症化するのか、不明である。疫学的には重症例検出の増加も指摘されるが、免疫抑制薬使用下に罹患症例が増加した結果を見ている可能性も否定できない。この背景から、本邦でサルコイドーシスを背景に COVID-19 に罹患した症例を蓄積し臨床像を解析することとした。日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会 (JSSOG) の有志と本部会は、2020 年 12 月から 2023 年 6 月に 6 回のアンケート調査を行い、69 例のサルコイドーシスを背景とした COVID-19 罹患症例を検出した。2 次調査結果をもとに、COVID-19 の重症度や有効治療や後遺症を観察し、サルコイドーシスの臓器病変毎や使用していた免疫抑制薬毎の違いも評価する。さらに、COVID-19 罹患後のサルコイドーシスの悪化の有無についても観察する。

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、臨床個人調査票 (臨個票) を用いて、2015 年から 2020 年の間に新規申請された重症度 III、IV で病理組織学的所見の得られたサルコイドーシス患者 3,538 例と 2015 年から 2019 年の間に更新申請されたサルコイドーシス患者に 55,823 例における臨床的特徴を調査した。また、OCS を要する肺サルコイドーシス患者を対象とした EFZOFIT 試験、サルコイドーシスを背景とした新型コロナウイルス感染症の臨床像の調査を行った。

C. 結果

1 臨床個人調査票 (臨個票) を用いたサルコイドーシスの疫学的検討

新規申請された重症度 3,538 例の男女比各罹患臓器の頻度を表に示す。比較参考のため難病法施行以前の臨個票データも示した。男女比、と呼吸器病変の罹患頻度に大きな変化を認めないが、眼病変、女性における皮膚病変、男性における肺野病変の罹患頻度が増加しており、重症度の高い患者に限定された患者群の特徴がより明らかになったと思われる。また、心臓病変の罹患頻度が全国規模のデータとして初めて明らかになった。罹患した各臓器との関連や各罹患臓器における副次的臨床項目において追加解析を行う予定である。

更新申請された患者 55,834 例はそれぞれ 2015 年 11,667 例、2016 年 13,076 例、12,438 例、9,784 例、8,858 例に申請されていた。しかしながら、継続的に更新申請を行っている患者の特定が困難であったこと、2017 年からは書式の変更に伴って、同一項目の情報の取得が困難であったことから、各年のデータ統合、経年変化の検討に至らなかった。今後、継続的に更新申請している患者の抽出と共通した項目について検討し、あらためて解析データの再構築を行う予定である。

| 2015-2020 年 | 男性 | 女性 |
|-------------|-------------|-------------|
| 男女比, %(n) | 38.5 (1380) | 61.5 (2203) |
| 眼, %(n) | 34.0 (750) | 28.9 (399) |
| 皮膚, %(n) | 20.9 (289) | 20.3 (448) |
| 呼吸器, %(n) | 88.6 (1223) | 85.6 (1885) |
| BHL, %(n) | 80.6 (1112) | 77.8 (1714) |
| 肺野病変, %(n) | 43.3 (598) | 43.7 (963) |
| 心臓, %(n) | 26.9 (371) | 25.6 (564) |

| 2002-2010 年 | 男性 | 女性 |
|-------------|-------------|-------------|
| 男女比, %(n) | 36.5 (3432) | 63.5 (6333) |
| 眼, %(n) | 42.1 (1530) | 55.2 (3494) |
| 皮膚, %(n) | 21.1 (766) | 38.3 (2424) |
| 呼吸器, %(n) | 91.2 (3311) | 84.4 (5348) |
| BHL, %(n) | 82.7 (3003) | 76.3 (4831) |
| 肺野病変, %(n) | 53.5 (1944) | 40.7 (2579) |
| 心臓, %(n) | 0 (0) | 0 (0) |

2 肺サルコイドーシス患者を対象とした EFZOFIT 試験

本試験は、OCS を要する肺サルコイドーシス患者を対象として efzofitmod を用いた二重盲検プラセボ対照ランダム化多施設国際共同治験であり、現在進行中のため詳細は公開サ r 邸内。全世界での目標症例数は 264 例であり、国内で承認を得るためには日本からの症例登録は全体症例の 1 割程度 (30 例前後) が必要であったが、それ以上の登録数が得られている。現時点で安全性に懸念を示す情報はなく、順調に進行中である。国内最初の登録症例が令和 5 年 12 月に最終投与で 8 週間の観察期間を経て令和 6 年 2 月に治験終了となる見込みである。本治験薬である efzofitmod は、免疫細胞に影響する新しい作用機序を有するニューロピリン 2(NRP2)調節薬として機能することで種々

の炎症性疾患における関与が注目されている(図1)[文献 1]。内因性のヒスチジル tRNA 合成酵素(HARS)は、もともと免疫異常の自然治癒と組織恒常性の回復に寄与することが知られ、efzofitimid は HARS の iMod ドメインを介して免疫を適切に調整することが期待される。この薬剤を用いて OCS を要する症状のある肺サルコイドーシスに対して行った Phase1b/2a 試験が 2021 年に終了し、安全性を担保したうえで OCS 減量効果、症状改善、呼吸機能改善など複数項目で有効性が示されている(図2[文献 1,2])。本試験によって肺サルコイドーシスに対する Efzofitimid の安全性と有効性を示すことができれば、OCS に代わる新薬としてサルコイドーシス治療を大きく前進させることが可能となる。

3 サルコイドーシスを背景とした新型コロナウイルス感染症の臨床像の調査

現時点で解析可能なものとして 37 症例が蓄積され、うち男性 17 人、女性 20 人で、年齢平均値はサルコイドーシス診断時 55.1 歳、COVID-19 診断時 62.6 歳であった。その他、背景として疾患臓器はサルコイドーシス診断時でリンパ節が 25 人と最多であり、COVID-19 診断時は 18 人であった。血液学的検査では可溶性 IL-2 レセプターがサルコイドーシス診断時 1109.4 U/ml であり、COVID-19 診断時 456.3 U/ml であった。治療内容として最多であったのは、内服ステロイド薬であり、サルコイドーシス診断時 11 人、COVID-19 診断時 16 人だった。COVID-19 の症状として発熱が 28 人(76%)で最多で、次いで咳嗽 25 人(66%)、呼吸困難 10 人(27%)、倦怠感 9 人(24%)だった。重症度は軽症 22 人(59%)、中等症I 5 人(13%)、中等症II 6 人(16%)、重症 4 人(11%)であった。死亡例が 1 人(3%)いた。治療は保存的加療が 14 人(37%)で最多であり、次いでレムデシビル 9 人(24%)、デキサメタゾン 8 人(21%)であった。今後は、症例を増やした上で、後遺症なども含めたより詳細な検討を行う予定である。

E. 文献：

- 1) Culver DA, Aryal S, Barney J, et al. Efzofitimid for the treatment of pulmonary sarcoidosis. *Chest*. 2022;S0012-3692(22)04053-3.
- 2) https://atyrpharma.com/wp-content/uploads/2022/05/ATS-2022_Sporn-et-al_Efzofitimid-ATYR1923-C-002-Clinical-Data_Final.pdf

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

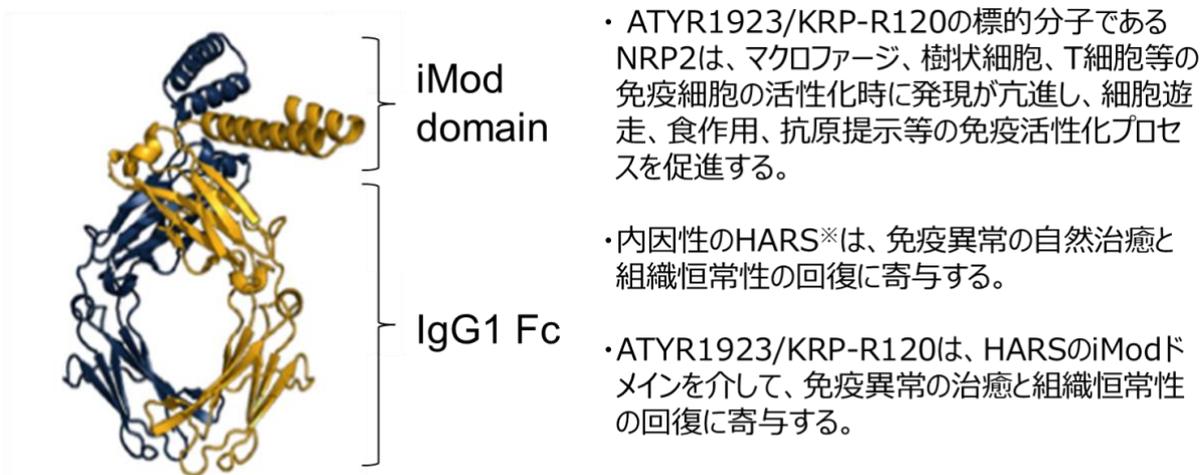
- 1) Kawanobe T, Yamaguchi T, Johkoh T, Kono C, Sawahata M, Shijubo N, Konno S, Tatsumi K. Central Bronchial Deformity in Pulmonary Sarcoidosis: A Finding Suggestive of an Upper Lobe Fibrotic Phenotype on Chest Images. *Acad Radiol*. 2023; S1076-6332(23)00452-X.
- 2) 吾妻安良太, 澤幡美千瑠. 解説 1-4) 疫学. サルコイドーシス診療の手引き 2023 克誠堂出版 2023, p. 32-34.
- 3) 山口哲生. 概要 1 サルコイドーシス診療の手引き 2023 克誠堂出版 2023.
- 4) 四十坊典晴. 概要 2-1) 総論. サルコイドーシス診療の手引き 2023 克誠堂出版 2023.
- 5) 四十坊典晴, 今野哲. 解説 2-1) これまでの経緯. サルコイドーシス診療の手引き 2023 克誠堂出版 2023.
- 6) 四十坊典晴, 今野哲. 解説 2-2) 診断基準 2023. サルコイドーシス診療の手引き 2023 克誠堂出版 2023.
- 7) 四十坊典晴, 今野哲. 解説 2-3) 重症度分類. サルコイドーシス診療の手引き 2023 克誠堂出版 2023.
- 8) 四十坊典晴, 今野哲. 解説 2-4) 検査手順と注意事項. サルコイドーシス診療の手引き 2023 克誠堂出版 2023.
- 9) 四十坊典晴, 今野哲. 解説 2-6) 検査. サルコイドーシス診療の手引き 2023 克誠堂出版 2023.
- 10) 栗野暢康, 四十坊典晴. 解説 3-1) 治療総論と薬剤. サルコイドーシス診療の手引き 2023 克誠堂出版 2023.
- 11) 玉田勉. 解説 5-1) 骨病変. サルコイドーシス診療の手引き 2023 克誠堂出版 2023.
- 12) 四十坊典晴. 解説 5-3) 関節病変. サルコイドーシス診療の手引き 2023 克誠堂出版 2023.
- 13) 服部健史. 解説 5-7) 消化管病変. サルコイドーシス診療の手引き 2023 克誠堂出版 2023.
- 14) 木村孔一. 解説 5-9) 外分泌線病変. サルコイドーシス診療の手引き 2023 克誠堂出版 2023.
- 15) 木村孔一. 解説 5-12) 内分泌線病変. サルコイドーシス診療の手引き 2023 克誠堂出版 2023.
- 16) 澤幡美千瑠. 特集 手がかりから紐解く臨床推論 第 2 章 呼吸器 7. 息切れ・倦怠感. *内科* 2023; 132; 410-413.
- 17) 澤幡美千瑠, 今野哲. VIII 免疫・アレルギー性肺疾患 1. サルコイドーシス. 呼吸器疾患最新の治療 2023-2024 (編集: 弦間昭彦, 西岡安彦, 矢寺和博) 南江堂, 2023, p. 335-339.
- 18) 木村孔一. サルコイドーシス診療の手引き

2020—診断と治療の進歩, 呼吸器内科第 44 巻
第 6 号, 科学評論社, 2023, p. 302-308.

2. 学会発表

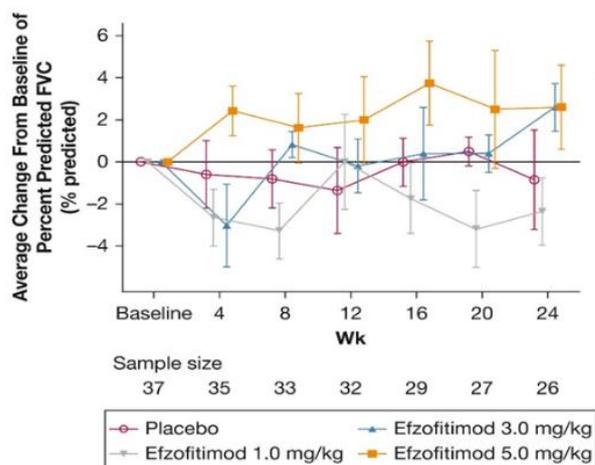
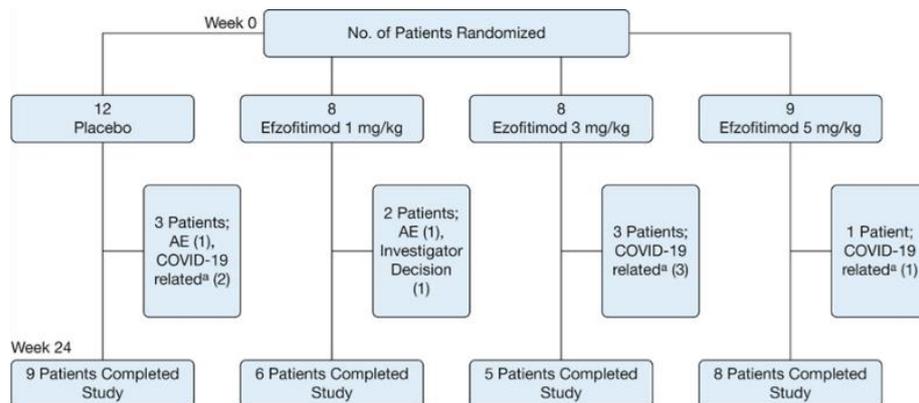
- 1) 澤幡美千瑠. 進行する肺病変の臨床. 「進行するサルコイドーシスの臨床、画像、病理」第 43 回日本画像医学会学術集会 2024 年 2 月 24 日. 横浜
 - 2) 澤幡美千瑠. 性差と間質性肺疾患、若手シンポジウム「慢性呼吸器疾患の形態機能における精査：これまでの知見と今後の課題」第 63 回日本呼吸器学会学術講演会. 東京
 - 3) 服部健史. シンポジウム「肺サルコイドーシスと関連する背景因子：疫学調査の観点から」第 43 回日本サルコイドーシス／肉芽腫性疾患学会総会
- H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

図 1 ATYR1923/KRP-R120 の構造と期待される免疫調節作用



※HARS: ヒトヒスチジルtRNA合成酵素

図 2 Efzofitimid を用いた肺サルコイドーシスに対する Phase1b/2a 試験



| CS Use | Placebo (N = 12) | Efzofitimid | | |
|---|------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| | | 1 mg/kg (N = 8) | 3 mg/kg (N = 8) | 5 mg/kg (N = 9) |
| Ability to taper to 5 mg, n (%) | 9 (75) | 8 (100) | 7 (88) | 8 (89) |
| Average daily dose (mg) ^a , adjusted mean ^a | 7.2 | 6.8 | 6.5 | 5.6 |
| Change from Baseline (%), adjusted mean (SD) | -45.7 (26.7) | -41.4 (15.9) | -48.9 (19.7) | -58.1 (23.4) |
| Difference in adjusted means (%), (95% CI) ^b | — | 1.2 (-20.0, 22.4) | -2.3 (-23.1, 18.5) | -12.3 (-33.1, 8.5) |
| Tapered to 0 mg and maintained taper, n (%) | 0 | 0 | 0 | 3 (33.3) |

心サルコイドーシス部会報告

研究分担者 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）、寺崎文生（大阪医科薬科大学功労教授）、

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診断・治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。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/継続した。①全国アンケートデータを用いた心機能が中等度に低下した症例の致死的心室性不整脈発生に関する研究（研究1）②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:研究2)、③MYSTICS (Multicenter nationwide study to assess diagnosis and management in patients with systemic and Isolated Cardiac Sarcoidosis) 研究（研究3）、④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臨床調査個人票の作成（研究4）、⑤2024年JCS/JHRS不整脈治療ガイドラインフォーカスアップデートに植込み型除細動器に関する新しいクラス分類を提唱（研究5）である。

【結果】①房室ブロックに合併した非持続性心室頻拍、PET/Ga シンチ陽性が致死性心室性不整脈発生に関連していることが明らかとなった。②JACS:立ち上げの最終準備を行いデータ入力を開始した。③MYSTICS:日本循環器学会が行っている JROAD-DPC データベースを用いた新たな臨床研究を立ち上げ、全国の心臓サルコイドーシスの実態調査を開始した。④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」が指定難病になった。⑤房室ブロックに対するペースメーカー適応患者において、左室駆出率<50%で植込み型除細動器の適応をIIa推奨に上げた。

【結論】本部会の目的を達成するために、1)全国レベルでの前方視的・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普及・啓発活動の継続が必要である。

研究1

① 全国アンケートデータを用いた心機能が中等度に低下した症例の致死的心室性不整脈発生に関する研究

A. 研究目的

心機能が中等度低下（左室駆出率>35%）した例における致死的心室性不整脈の発生に関連する因子を検討すること。

B. 研究方法

全国レジストリ2015のデータを用いて後ろ向きに検討した。

C. 結果（図1）

心血管イベントが35%と高頻度に発生し、そのうち38%が突然死あるいは致死性心室性不整脈を認めた。関連する因子として、房室ブロックに非持続性心室頻拍を認める例、PET/Gaシンチ陽性例が浮かび上がった。

D. 考察

非虚血性心疾患の中でも、心臓サルコイドーシスは突然死リスクが高く、従来の植込み型除細動器の1次

予防適応拡大がなされるべきである。

E. 文献：省略

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：

Kamada H, et al. Fatal arrhythmic risks in cardiac sarcoidosis with mildly impaired cardiac function. JACC Asia 2023;3:755-63

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

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している。

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。57施設中53施設が参加開始し、37施設 601症例のデータ入力となされた。

D. 考察

心臓サルコイドーシス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：省略

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3

MYSTICS (Multicenter nationwide study to assess diagnosis and management in patients with systemic and Isolated Cardiac Sarcoidosis) 研究

A. 研究目的

循環器疾患診療実態調査(JROAD)のデータベースによる心臓サルコイドーシスの診療実態調査と二次調査に基づいて、診断・治療のプロトコルの策定を目指す。

B. 研究方法

日本循環器学会が行っているJROAD-DPCデータベ

ースを用いた新たな臨床研究を立ち上げ、全国の心臓サルコイドーシスの実態調査を開始した。

C. 結果

2021年11月2日に、国立循環器病研究センター倫理委員会で承認(倫理委員会承認番号 R21045)され現在、127施設から2539例の症例登録がなされた。

D. 考察

詳細な2次調査により、治療効果の評価や予後解析のデータ収集が可能となる。

E. 参考文献：省略

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

研究4

心臓限局性サルコイドーシスの指定難病申請に係わる件。

A. 研究目的

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臨床調査個人票の状況確認。

B. 研究方法

C. 結果

臨床調査個人票の修正が行われ、厚生労働省のHPに掲載された。

D. 考察

心臓限局性サルコイドーシス(臨床診断群)を指定難病に申請することが可能となり、同患者の診療支援に繋がることが期待される。

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

文献

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_36011.html

研究5

2024年JCS/JHRS不整脈治療ガイドラインフォーカスアップデート改訂

A. 研究目的

心臓サルコイドーシス例への1次予防植込み型除細動器植込み推奨の変更。

B. 研究方法

これまでの報告から、房室ブロックに合併した中等度心機能低下例、高度に造影MRIにおける遅延造影所見例では、1次予防として植込み型除細動器の植込みを積極的に考慮する(推奨IIa)とした。

C. 結果

図2

D. 考察

致死的心室性不整脈発生へ、予防的な植込み型除細動器植込みの推奨度が広がることにより、突然死予防が期待される。

E. 文献：

https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2024/03/JCS2024_Iwasaki.pdf

F. 健康危険情報：なし

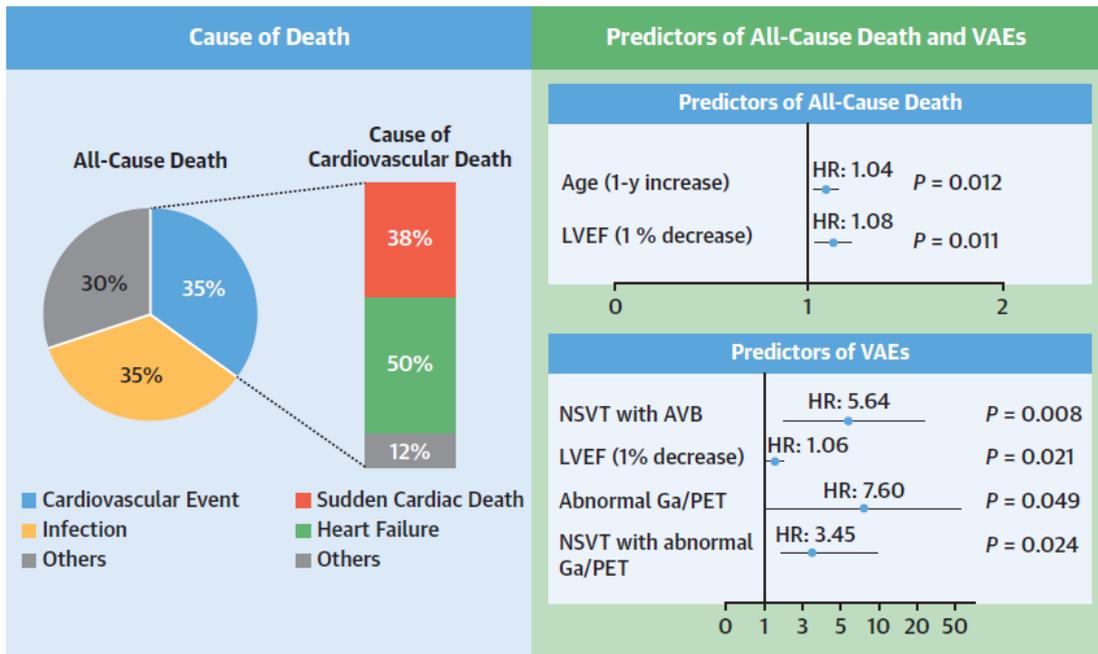
G. 研究発表

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

☒ 1



Kamada H, et al. JACC: Asia. 2023;3(5):755-763.

図 2

心臓サルコイドーシスにおける ICD 植込みに関する
推奨とエビデンスレベル

| | 推奨 クラス | エビデンス レベル |
|--|-----------|--------------|
| 心停止もしくは持続性 VT の既往がある場合、ICD の植込みを行う | I | B |
| LVEF ≤ 35% の場合、ICD の植込みを行う | I | B |
| 35% < LVEF < 50%、かつ高度房室ブロックによる恒久的ペースメーカー植込みが適応となる場合、ICD (CRT-D) の植込みを考慮する | IIa | B |
| 35% < LVEF < 50%、かつ心臓 MRI で広範囲の遅延造影を認める場合、ICD の植込みを考慮する | IIa | B |
| 致死性心室不整脈 (VT/ VF などの頻脈性心室不整脈) が原因と考えられる失神の場合、ICD の植込みを考慮する | IIa | B |
| 原因不明の失神、かつ電気生理学的検査で持続性 VT あるいは VF が誘発された場合、ICD の植込みを考慮する | IIa | B |
| 35% < LVEF < 50%、かつ電気生理学的検査で持続性 VT あるいは VF が誘発された場合、ICD の植込みを考慮する | IIa | C |
| LVEF ≥ 50%、かつ高度房室ブロックによる恒久的ペースメーカー植込みが適応となる場合、ICD の植込みを考慮してもよい | IIb | C |
| LVEF > 35%、かつステロイド剤を含む十分な免疫抑制療法後においても心臓 PET あるいはガリウムシンチグラフィにおいて活動性炎症の十分な抑制が得られない場合は、ICD の植込みを考慮してもよい | IIb | C |

厚生労働省が定めた医科診療報酬 (K 599 植込型除細動器移植術：保医発 1228 第 2 号) および特定保険医療材料 (植込型除細動器：保医発 0305 第 5 号) の算定条件には、一次予防目的での ICD 使用は明記されていない。その一方で、各社 ICD の添付文書にはその使用目的として「心室性の不整脈による突然死リスクが高い」という条件が記載され、一次予防適応を否定していない。また、本邦で示された多くのエビデンスは欧米と同等の ICD 一次予防の有効性を示し、添付文書の基準を重要視した一次予防適応が医学的にも社会的にも広く認められている。

ICD 植込み適応の判断のアルゴリズム



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 藤田医科大学医学部 呼吸器内科学 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。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。本部門では、『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』の解析から、特発性 BO と二次性 BO を対象とする臨床的特徴と生活実態を明らかにするレジストリ構築に必要な情報収集とレセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) 疫学調査分科会との共同研究で NDB による「閉塞性細気管支」の疫学調査による本邦の診療実態を把握することとした。

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。指定難病患者データである『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』の解析から、特発性 BO と二次性 BO を対象とする臨床的特徴と生活実態を明らかにするレジストリ構築が必要と考え、レジストリ構築に必要な情報収集を検討した。また、レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) 疫学調査分科会との共同研究で NDB によるレセプトベースでの「閉塞性細気管支」の疫学調査による本邦の診療実態を把握することが必要であると考えた。

B. 研究方法

当院通院中の 3 名の閉塞性細気管支炎症例に対して当施設に導入・臨床運用されている「立位 CT」をもちいた気流制限の画像評価を行い、従来の呼吸機能評価と指定難病申請内の質問項目による生活状況の実態評価との相関性を評価した。また、NDB 疫学調査分科会との共同研究で NDB による「閉塞性細気管支」の疫学調査による本邦の診療実態を把握した。

C. 結果

1) 藤田医科大学にて、「難治性呼吸器疾患のアウトカムを検出する新規低侵襲バイオマーカー探索研究」の施設承認を得た (HM22-413)。

2) 当院通院中の 3 名の閉塞性細気管支炎症例に対して当施設に導入・臨床運用されている「立位 CT」をもちいた気流制限の画像評価を行い、従来の評価方法である肺換気・血流シンチレーション検査を実施して、気流制限の部位の同定を行った。

3) 肺換気・血流シンチレーション検査によって、換気・血流マッチが代償された部位と立位 CT の吸気相・呼気相で撮影された、エアトラッピング像が一致することが観察された。

3) 2013 年 1 月～2019 年 12 月の NDB によるレセプトベースでの「閉塞性細気管支」の疫学調査から、以下のことが示された。

3-1) 6767 例で BO 新規病名登録が行われていた。

3-2) 1087 例が膠原病を罹患していた。

3-3) 705 例が関節リウマチ(10.4%)を 397 例がシェーグレン症候群(5.9%)を罹患していた。

3-4) 造血幹細胞移植実施数 15259 例と報告される中、148 例に新規登録実施がなされていた。

D. 考察と結論

びまん性肺疾患調査研究班による 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。こうした中、NDB から、膠原病や造血幹細胞移植実施例に、多くの閉塞性細気管支炎の病名が付与された症例がいることが、初めて確認された。一方で『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』の解析から得られた特発性閉塞性細気管支炎の登録者数が極めて限定的であり特発性 BO は希少疾患でありことから、実臨床における BO 症例は指定難病登録数から推察する罹患率よりも多いことが示唆された。特発性 BO の病態解明のために、特発性 BO と二次性 BO を対象とした包括的で疾患領域横断的なレジストリ構築を行えるための情報収集が必要になると考えられた。

BO に対するレセプト病名数と指定難病登録数との乖離には、現行での BO 診断の難しさがあると考えられた。BO の病理学的特徴である絞扼性細気管支炎はしばしば散在性に存在する。そのため閉塞機転を生じている病変を非侵襲的な方法で推定することで、病理生検での診断を促すことが期待される。また、BO の放射線画像所見は一見正常に見えるため、同じ閉塞性肺障害を伴う喫煙関連の慢性閉塞性肺疾患(COPD)・喘息などを閉塞性細気管支炎と診断することが多くなりうる。立位 CT はまだ普及の端緒にあるが、立位を保持したまま撮影ができることから、CT での吸気相・呼気相の撮影でエアトラッピングの部位を評価するなど、より負担の少ない検査として応用できる可能性がある。

以上、BO のより低侵襲な評価法を用いた BO の診断率を高める啓発活動と二次性 BO と特発性 BO のレジストリ構築への横断的な情報収集の必要性が認識された。

E. 研究発表

1. 「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調査」
2023 年 日本呼吸器学会誌 2023, 12(5): 240-245.
2. 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調査
2023 年 日本呼吸器学会学術講演会、シンポジウム発表 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
藤田医科大学呼吸器内科 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 179 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) 68 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 15 名中 5 名 (33%) に、この大規模欠失のホモ接合型が見られた。

これ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ている。その結果、今年度は、*DRC1* の大規模欠失以外に、*CCDC39*, *CCDC40*, *DNAAF1*, *RSPH4A* 遺伝子など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い、報告した。

「線毛機能不全症候群（カルタゲナー（Kartagener）症候群を含む。）」を指定難病に追加指定する部会報告案が 2023 年 6 月の厚生科学審議会（疾病対策部会）にて了承され [34]、難病の患者に対する医療等に関する法律の規定に基づき、令和 5 年厚生労働省告示第 294 号により、2024 年（令和 6 年）4 月 1 日から 340 番目の指定難病となることが正式に通知された。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 診断系を確立し、我が国における PCD 原因遺伝子の頻度を知ることが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

これまでに、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) でシーケンスを行い、fastq ファイルを得た。CLC GenomicsWorkbench ver. 22 (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ーを確認の上、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=0YSaTqouja0xkte2-4690284) 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 jMorp データベース 54KJPN: Short-read WGS based SNV/INDEL analysis (<https://jmorp.megabank.tohoku.ac.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。

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 178 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 68 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 26 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 138 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 23 例のホモ接合体が確認され、我々の遺伝子解析で明らかになった病原性変異の中で最も多い。我々の検討で日本人健常者において *DRC1* 大規模欠失が 0.2% のアリル頻度で見出されたこと、また Takeuchi らの報告 (Xu Y, et al. *J Hum Genet* 2023) 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、*CCDC39*, *CCDC40*, *DNAAF1*, *RSPH4A* 遺伝子など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、エクソンジャンクションから離れた位置にある変異によるスプライシング異常が効率よく検出可能なことを報告した⁽¹⁾。

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を作成した⁽²⁾。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。

指定難病申請は「線毛機能不全症候群の診療の手引き作成委員会 (竹内委員長)」、「びまん性肺疾患に関する調査研究班 (須田班長)」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 学会の連名で厚生労働省に提出した。その結果、2023 年 3 月の厚生科学審議会 (疾病対策部会指定難病検討委員会) において同疾患を指定難病に追加指定する部会報告案がまとめられ、意見公募手続 (パブリックコメント) を経て、同年 6 月の厚生科学審議会 (疾病対策部会) にて了承され、難病の患者に対する医療等に関する法律の規定に基づき、令和 5 年厚生労働省告示第 294 号により、2024 年 (令和 6 年) 4 月 1 日から 340 番目の指定難病となることが正式に通知された。これに伴い、PCD は障害者総合支援法の対象疾患となることも通知された。

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。

関係各位の多大な努力により、本症が正式に指定難病として追加指定されることになった結果、確定診断には遺伝学的検査の実施と遺伝学的検査の保険収載が求められることが明確になってきており、「難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班 (難波班長) との連携が開始された。これまでに明らかにされたわが国における原因遺伝子の数と頻度はその際に重要な情報となっている。またそれ以外の特殊検査についても同様の働きかけが必要であることが確認された。

わが国における本症の臨床病態や遺伝子異常は、欧米のものとは異なるため、その点を特に呼吸器科医に周知する目的で、解説、総説等を刊行した⁽³⁻⁵⁾。

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、ターゲットリシーケ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

びまん性肺疾患に関する調査研究班を情報提供元として、令和 6 年 4 月 1 日から、本症が指定難病医療助成の対象に追加されることが正式に通知された。これまで本症の遺伝子診断システムを統括している、ノースカロライナ大学 (M. Knowles 教授) との連携を通じて、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ことが、これらの成果につながっている。今後、さらに症例を蓄積することによって、わが国に適した診断システムを構築し、わが国における本症の現状と今後の展望を踏まえた研究の推進が望まれる。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表 :

- (1) Hijikata M, Morimoto K, Takekoshi D, Shimoda M, Wakabayashi K, Miyabayashi A, Guo TC, Yamada H, Keicho N. Analysis of Aberrant Splicing Events and Gene Expression Outliers in Primary Ciliary Dyskinesia. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2023;68(6):702-705.
- (2) 「線毛機能不全症候群の診療の手引き」『日本鼻科学会会誌』第62巻第1号、日本鼻科学会、2023年、1-108頁、doi:10.7248/jjrhi.62.1。
- (3) Keicho N, Morimoto K, Hijikata M. The challenge of diagnosing primary ciliary dyskinesia: a commentary on various causative genes and their pathogenic variants. *J Hum Genet.* 2023;68(8):571-575.
- (4) Ito M, Morimoto K, Ohfuji T, Miyabayashi A, Wakabayashi K, Yamada H, Hijikata

M, Keicho N. FOXJ1 Variants Causing Primary Ciliary Dyskinesia with Hydrocephalus: A Case Report from Japan. *Intern Med.* 2023 Oct 6. online

- (5) Keicho N, Hijikata M, Miyabayashi A, Wakabayashi K, Yamada H, Ito M, Morimoto K. Impact of primary ciliary dyskinesia: Beyond sinobronchial syndrome in Japan. *Respir Investig.* 2024;62(1):179-186.

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況: なし



部会報告

研究分担者 鈴木拓児（千葉大学教授）、石井晴之（杏林大学教授）

研究要旨

【背景と目的】本部会の目的は、希少びまん性肺疾患の難病である肺胞蛋白症（指定難病 229）について、疫学および病態の解明・新たな診断法の開発・新規治療法の開発研究を進め国民への研究成果の還元を促進する。また患者会・勉強会などの社会活動を通して医療の質の向上を図るといった重要な役割も担っている。

【結果】今年度は、臨床調査個人票を用いた肺胞蛋白症の全国調査結果の報告を論文化し、自己免疫性肺胞蛋白症における GM-CSF 吸入療法の臨床試験（IMPALA2 試験、PAGE2 試験）を継続し、COVID-19 合併肺胞蛋白症の多施設共同後向き観察研究を新たに開始するとともに肺胞蛋白症患者会・勉強会をおこなった。【結論】観察研究及び臨床試験は進行中であり、今後の GM-CSF 吸入療法の保険適応に向けて活動を継続していく。

A. 研究背景と目的

肺胞蛋白症（Pulmonary Alveolar Proteinosis: PAP）は 1958 年 Rosen らにより記載され¹⁾、我が国では 1960 年岡らによって紹介された稀少肺疾患の難病である。肺胞蛋白症はサーファクタントの生成又は分解過程の障害により肺胞など末梢気腔内にサーファクタント由来物質である好酸性の顆粒状の蛋白様物質の異常貯留を来す疾患の総称である。このうち、指定難病（229）は、自己免疫性 PAP と先天性 PAP である。

原因として自己免疫性 PAP では、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（GM-CSF）に対する中和自己抗体が存在し、肺胞マクロファージ、好中球の機能障害が病態に関与する。先天性 PAP としては surfactant protein（SP）-B、SP-C、ATP-binding cassette A3（ABCA3）遺伝子の異常や GM-CSF レセプターの遺伝子（CSF2RA や CSF2RB）変異が報告されているが（遺伝性 PAP）、遺伝子異常の証明されていないものも少なくない。続発性 PAP は骨髄異形成症候群などの血液疾患、粉塵やガスの吸入、感染症、リジン尿性蛋白不耐症、ベーチェット病等で認められる²⁻⁴⁾。本部会を中心とした委員会により『日本呼吸器学会肺胞蛋白症診療ガイドライン』が 2022 年に作成された⁵⁾。

本部会の目的は PAP について、疫学および病態の解明・新たな診断法の開発・新規治療法の開発研究などを進め、国民への研究成果の還元を促進する。また患者会・勉強会などの社会活動を通して医療の質の向上を図るといった重要な役割も担っている。本部会は旧 PAP 研究班（AMED）、吸入治療臨床試験のグループ、診療ガイドライン委員会のメンバーと現在も連携して研究開発を行っている。

B. 研究方法

今年度は、浜松医科大学の宮下晃一先生・須田隆文教授らが中心となって臨床調査個人票を用いた肺胞蛋白症の全国調査結果の最終報告を論文化した⁶⁾。

また、自己免疫性肺胞蛋白症における GM-CSF 吸入療法の臨床試験（IMPALA2 試験、PAGE2 試験）については継続中である。国立病院機構近畿中央呼吸器センターの新井徹先生らが中心となって「COVID-19 合併肺胞蛋白症の多施設共同後向き観察研究」を新たに開始した。本年度も患者会を中心に肺胞蛋白症患者会・勉強会をおこなった。

C. 結果

1. 厚生労働省指定難病の PAP 患者登録データベースである臨床個人票を用いて、わが国の PAP 患者について疫学調査を実施し論文化した。「臨床個人票を用いた肺胞蛋白症（自己免疫性又は先天性）の臨床的特徴の解析」の結果、PAP は 2015 年から 2019 年の間に合計 110 名新規登録され、96.4%が自己免疫性/特発性で DSS>3 が 64.5%であった。年齢中央値は 58 歳、男性が 58.2%を占め、喫煙歴 40%、粉塵吸入歴 14.5%で無症状が 18.2%であった。血液検査では血清 KL-6 3082 (1595-6177) U/mL、SP-D 235 (154-365) ng/mL、LDH 274 (221-311) IU/L、抗 GM-CSF 抗体 52 (26-106) ng/mL であった。KL-6、SP-D、LDH の値は DSS と有意な相関がみられた。27.4%が全肺洗浄や部分洗浄の治療を受けており、25%が長期間の酸素療法を必要としていた⁶⁾。

2. 自己免疫性肺胞蛋白症における GM-CSF 吸入療法の臨床試験（IMPALA2 試験、PAGE2 試験）を継続しておこなっている。

3. COVID-19 合併肺胞蛋白症の多施設共同後向き観察研究（研究代表：国立病院機構近畿中央呼吸器センター 新井徹）を新たに開始した。

4. 2010 年から開催している肺胞蛋白症患者会・第 15 回勉強会をおこなった（図 1-3）。

日時：2023 年 11 月 4 日

場所：TKP ガーデンシティ PREMIUM 田町カンファレンスルーム 4E

様式：ハイブリッド

主催：日本肺胞蛋白症患者会

プログラム：

- ・開会の挨拶（日本肺胞蛋白症患者会代表 小林剛志）
- ・実用化のカウントダウンが始まった GM-CSF 吸入療法と今後の課題（新潟大学医歯学総合病院 中田光）
- ・吸入器のしくみと効率のよい吸入方法について（村中医療器株式会社 井上直人）
- ・患者会の新たな方向性と若年発症の肺胞蛋白症のケアについて・総合討論（座長 小林剛志）
- ・閉会の挨拶（千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学 鈴木拓児）

(図 1)



(図 2)

**日本肺胞蛋白症患者会
2023 年度総会 第 15 回勉強会**

日時：2023 年 11 月 4 日（土）
総会 13：00～13：50 / 勉強会 14：00～16：00
参加者：患者様、ご家族、ご友人、医療関係者
参加費：無料

会場：TKP ガーデンシティ PREMIUM 田町 カンファレンスルーム 4E
〒108-0023 東京都港区芝浦三丁目 1 番 21 号 msb Tamachi 田町ステーションタワーS 4 階
アクセス：・JR 京浜東北線 田町駅 東口 徒歩 1 分
・JR 山手線 田町(東京都)駅 東口 徒歩 1 分
・都営浅草線 三田駅 A4 徒歩 5 分
・都営三田線 三田駅 A4 徒歩 5 分



—会場および Web にて開催予定です—
患者会会員以外で参加ご希望の方は、
当事務局のメールアドレス jimkyoku@pan-net.jp までメールをお送りください。
ご参加のための Zoom ID およびパスワードをお知らせします。
※「11/4 参加希望」と明記の上、ご氏名とご所属（医療機関・企業の場合）をご記入ください。

・会場にお越しの際はマスク着用をお願いいたします。
・体調不良の症状がある方は、ご来場をお控えいただきますようお願いいたします。
※感染者が必要な方は jimkyoku@pan-net.jp までお知らせください（10 月 29 日〆切）。

(図 3)

**第 15 回
肺胞蛋白症勉強会 プログラム（時間の繰上あり）**

14：00～ **開会の挨拶**
日本肺胞蛋白症患者会代表 小林剛志

14：05～ **実用化のカウントダウンが始まった GM-CSF 吸入療法と今後の課題**
新潟大学医歯学総合病院 中田光

14：30～ **吸入器のしくみと効率のよい吸入方法について**
村中医療器株式会社 井上直人様
(休憩 15 分・多少前後あり)

15：15～ **患者会の新たな方向性と若年発症の肺胞蛋白症のケアについて**
過去 12 年間の活動を振り返り、次のステージとしての新たな方向性や、小児を含む若年発症の肺胞蛋白症の重症化に焦点を当てた活動の強化を提案。
座長：小林剛志
小勉強会からの提案：青木由衣様
総合討論
閉会の挨拶
千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学 鈴木拓児先生

お問い合わせ先
日本肺胞蛋白症患者会事務局メールアドレス e-mail: jimkyoku@pan-net.jp
電話 080-1247-1766 (会長 小林) / 新潟大学医歯学総合病院 高度医療開発センター 025-227-2029

D. 考察

今回、厚生労働省指定難病の PAP 患者登録データベースである臨床個人票を用いた研究成果が発表された。観察研究及び臨床試験は現在も進行中であり、今後の GM-CSF 吸入療法の保険適応に向けて活動を継続していく。患者会を中心とした勉強会は情報の共有の場として非常に有意義であり今後も継続の予定である。

E. 文献

- 1) Rosen SH, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med* 1958; 258: 1123-1142.
- 2) Seymour JF, et al. Pulmonary alveolar proteinosis: progress in the first 44 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 215-235.
- 3) Suzuki T, et al. Pulmonary Alveolar Proteinosis Syndrome. *Clin Chest Med* 2016; 37: 431-440.
- 4) Trapnell BC, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5: 16
- 5) 日本呼吸器学会肺胞蛋白症診療ガイドライン 2022 作成委員会編：肺胞蛋白症診療ガイドライン 2022 株式会社メディカルレビュー社，東京 2022

6) Miyashita K, et al. Nationwide survey of adult patients with pulmonary alveolar proteinosis using the National Database of designated intractable diseases of Japan. *Respir Investig* 2023; 61: 364-370.

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：

(1) Miyashita K, et al. Nationwide survey of adult patients with pulmonary alveolar proteinosis using the National Database of designated intractable diseases of Japan. *Respir Investig* 2023; 61: 364-370.

(2) Shimaya M, et al. Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis Complicated by Myelodysplastic Syndrome: A Case Report. *Intern Med.* 2023; PMID: 37839886: 1982-1983.

(3) Yanagisawa A. et al. Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis That Improved after a COVID-19 Episode. *Intern Med.* 2023; 62: 2273-2241.

(4) Oda M, et al. Quantitative Evaluation of Changes in Three-Dimensional CT Density Distributions in Pulmonary Alveolar Proteinosis after GM-CSF Inhalation. *Respiration.* 2023; 102:101-109.

(5) Shimoda M, et al. Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis with Suspected Exacerbation after Osimertinib Administration for Lung Cancer. *Intern Med.* 2023; 62: 1203-1206.

(6) Kitahara S, et al. Prognostic impact of the cross-sectional area of the erector spinae muscle in patients with pleuroparenchymal fibroelastosis. *Sci Rep.* 2023; 13: 17289.

(7) Okuda R, et al. Design and rationale of the Japanese Idiopathic Interstitial Pneumonias (JIPS) Registry. *Respir Investig.* 2023; 61: 95-102.

(8) Koyanagi Y, et al. Functional roles of CD26/DPP4 in bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *Physiol Rep.* 2023; 11: e15645.

(9) Imamura S, et al. Impaired dynamic response

of oxygen saturation during the 6-min walk test is associated with mortality in chronic fibrosing interstitial pneumonia. *Respir Care.* 2023; 68: 356-365.

(10) Arai M, et al. Sequential administration of PD-1 inhibitor and cetuximab causes pneumonia. *Oncol Lett.* 2023; 26: 288.

(11) Hirama R, et al. A comparison of clinical presentations in coronavirus disease 2019 caused by different Omicron variants in Japan: A retrospective study. *Intern Med.* 2023;62:2321-2328.

(12) Shikano K, et al. A retrospective comparison between digital to conventional drainage systems for secondary spontaneous pneumothorax related to diffuse interstitial lung disease. *Clin Respir J.* 2023;17:733-739.

(13) Shionoya Y, et al. Radiation-induced organizing pneumonia caused by carbon-ion radiotherapy for lung cancer. *Radiol Case Rep.* 2023; 19: 567-571.

(14) Honda K, Saraya T, Ishii H. A Real-World Prognosis in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Special Reference to the Role of Antifibrotic Agents for the Elderly. *J Clin Med.* 2023; 12: 3564.

(15) Murai Y, et al. Reduction of mycophenolate mofetil dosage to limit prolonged viral shedding in solid organ transplant recipients with COVID-19: Two case reports. *Respir Investig.* 2024; 62: 98-101.

(16) Itoh T, et al. Long-term nintedanib treatment for progressive pulmonary fibrosis associated with Hermansky-Pudlak syndrome type 1 followed by lung transplantation. *Respir Investig.* 2024; 62: 176-178.

(17) Okaya T, et al. Functional Roles of CD26/DPP4 in Bleomycin-Induced Pulmonary Hypertension Associated with Interstitial Lung Disease. *Int J Mol Sci.* 2024; 25: 748.

2. 学会発表：省略

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

家族性間質性肺炎・遺伝性間質性肺炎部会報告

研究分担者 西岡安彦（徳島大学教授）

研究要旨

【背景と目的】本部会の目的は、本邦において未だ有病率、発症因子、責任遺伝子、病理像、画像所見の特徴などの情報が不十分な遺伝性間質性肺炎（HILD）、家族性間質性肺炎（FIP）、小児特発性間質性肺炎（chIIPs）の実態解明と診療指針の作成である。【結果】今年度は、過去に行われた chIIPs の全国調査における経験等を踏まえ、小児呼吸器領域における診療における特徴や調査上の難点を把握し、実利的な全国調査を行う上での方針について検討した。その結果、本部会においては、次年度以降に HILD、chIIPs の実態解明を目的に「成人移行を達成できた chIIPs」を対象とした全国調査を行う方針とした。本調査では日本小児呼吸器学会にも協力いただき、全国の呼吸器内科および小児科を対象に双方向性に調査を行うことを企図している。

A. 研究目的

遺伝性間質性肺炎（Hereditary interstitial lung disease : HILD）は遺伝子変異が主因となって起こる稀な間質性肺炎である¹⁾。家族性間質性肺炎（Familial interstitial pneumonia : FIP）²⁾や小児期発症の間質性肺炎を代表とする疾患群であり、これらの疾患は相互に重複する場合も多い。

だが、本邦における HILD や FIP の有病率、発症因子、責任遺伝子、病理像、画像所見の特徴などに関する大規模な研究は未だ行われていない。

一方、小児特発性間質性肺炎（Childhood idiopathic interstitial pneumonias : chIIPs）³⁾については、2007年に本邦初の chIIPs の全国調査が24施設を対象に行われ、21例の調査結果が報告されている⁴⁾。2010年以降には日本小児呼吸器学会で登録システムが構築され、2020年までに34例の解析が行われている³⁾。しかしいずれの調査においても症例数が少ない上に、前者では有効回答率が低く、後者はあくまで自主的な登録による調査であったため、必ずしも全例が把握できているとはいえない。

このような背景から、本部会においては、HILD、FIP、chIIPs の実態解明と診療指針の作成を目的すると同時に、chIIPs の成人移行支援を推進することを目指す。

B. 研究方法

HILD、FIP、chIIPs の実態解明を目的とした全国調査を行うにあたり、小児呼吸器領域の経験が豊富で過去に chIIPs の全国調査を主導した経験を有する国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部呼吸器科の肥沼悟郎診療部長にご協力いただき、調査対象や方法について検討を行った。

C. 結果

過去の検討から、chIIPs 診療においては、患児への配慮から、侵襲的な病理組織検体の採取は可能な限り避け、血液検査も最小限に留める傾向があることが判明した。また、呼吸機能検査は患児の協力が

得られないことも多く、6歳未満では基準値が定められていない、ことなどから、成人の間質性肺炎で施行される諸検査が、すべての小児、特に乳幼児で施行されているとは限らない、さらに軽症例や早期死亡例では一層、情報が集積されにくい、という小児呼吸器領域特有の診療における特徴や調査上の難点が判明した。

一方、2020年4月に肺胞蛋白症に対する遺伝子検査が保険収載され、過去に chIIPs との関連性が示唆された4遺伝子が当該遺伝子検査に含まれている。そのため、遺伝子検査に関しては以前の chIIPs 全国調査時より敷居が下がっていることも判明した。

このような検討結果から、本部会においては、次年度以降に HILD、chIIPs の実態解明を目的に「成人移行を達成できた chIIPs」を対象とした全国調査を行う方針とした。

今後、当院の倫理審査委員会に一次調査に向けた書類を提出の予定である。過去の chIIPs 調査における有効回答率の低さを鑑みれば、本調査では、調査対象施設を拡大することで集積症例数の増加を図る必要がある。そこで日本小児呼吸器学会にも協力いただき、全国の呼吸器内科および小児科を対象に双方向性に調査を行うことを企図している。

D. 考察

成人移行を達成できた症例を対象を絞ることで、各種の検査結果や治療反応性に関する情報、遺伝子検査結果などが既に累積されていることが期待され、最終的に呼吸器科医及び小児科医ともに有用な臨床情報を提供できる可能性がある。

E. 文献

1. 長和俊. 遺伝性間質性肺疾患. 周産期医学 2016; 46: 1365-1368.
2. Marshall RP, et al. Adult familial cryptogenic fibrosing alveolitis in the United Kingdom. Thorax 2000; 55: 143-6.
3. 玉井直敬ら. 小児特発性間質性肺炎登録システ

ム運用 10 年間の報告. 日本小児呼吸器学会雑誌
2022: 33: 9-18.

4. 肥沼 悟郎. 小児特発性間質性肺炎の現状と課題.
日本小児科学会雑誌 2010: 114: 937-945.

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

| | 2015年(関東) 249名 | 2016年(関西) 174名 | 2017年(関東) 230名 |
|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 年齢 | 60.84 | 57.68 | 56.15 |
| 性別 男性/女性 | 101/128 | 71/91 | 87/134 |
| 内訳 患者/非患者 | 114/104 | 79/81 | 94/129 |
| IPF | 60 | 23 | 39 |
| IPF以外のIPs | 16 | 17 | 15 |
| その他のIP | 31 | 30 | 26 |
| 他疾患 | 7 | 8 | 13 |

Q. これまで受けてきた診療に満足していますか？

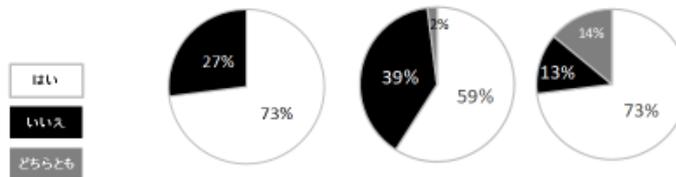


表 2

質問: 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じでしたか？
はい ・ いいえ(今日知ったも含む)

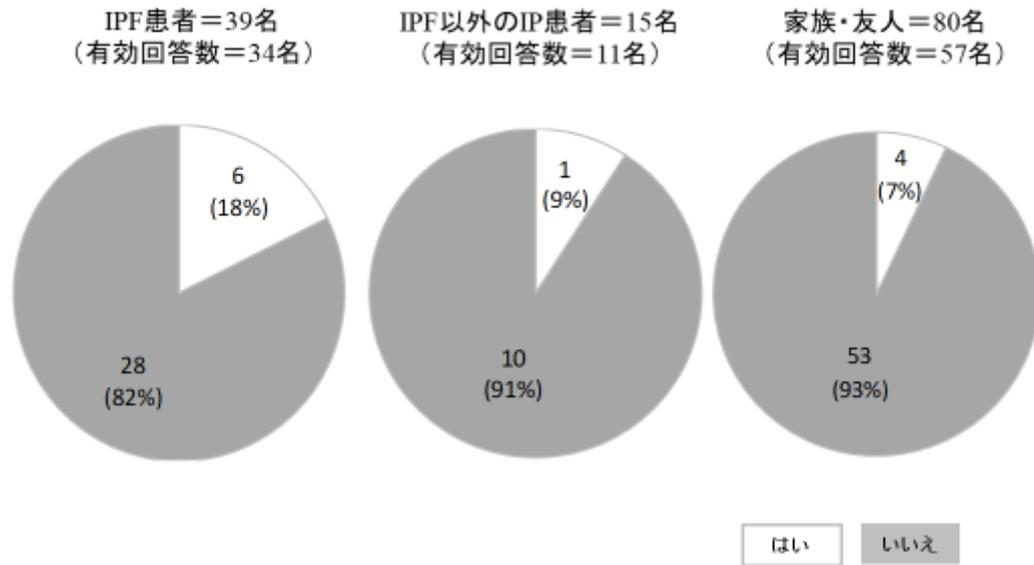
(はいと回答された方のみ)
質問2-1: ガイドラインの情報は誰から(どこで)知りましたか？
1) 主治医、2) 主治医以外の医師、3) 看護師、4) 家族
5) 知人・友人、6) インターネットなどにて自分で調べた
7) その他()

質問2-2: 2017年に作成された日本のIPFの治療ガイドラインを読んだことがありますか？ はい ・ いいえ
(はいと回答された方のみ)

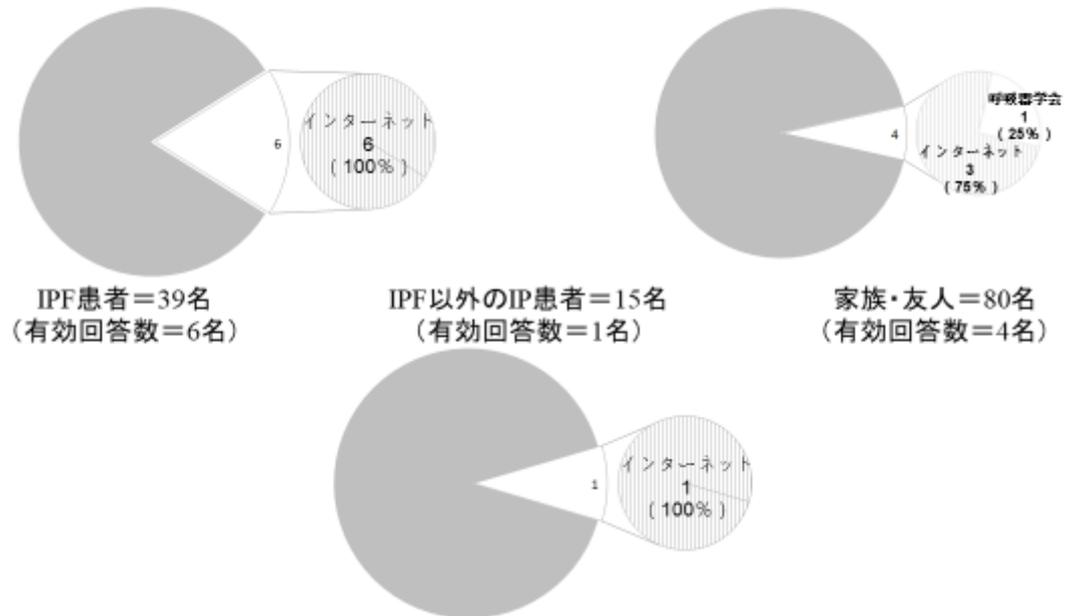
質問2-3: ガイドラインの情報(内容)は役立ちましたか？
はい ・ いいえ

図 1

質問: 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？



質問: ガイドラインの情報は誰から(どこで)知りましたか？



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

NDB疫学調査分科会

研究分担者 須田隆文（浜松医科大学内科学第二講座）
千葉弘文（札幌医科大学 医学部呼吸器・アレルギー内科学講座）
今野哲（北海道大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野）
橋本直純（藤田医科大学医学部呼吸器内科学）
慶長直人（公益財団法人結核予防会結核研究所）
鈴木拓児（千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学）

研究要旨

【背景と目的】近年、匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）などの医療ビッグデータが医学研究に活用されるようになった。本分科会の目的は、NDB等の医療ビッグデータを用いてびまん性肺疾患に関する疾患横断的な疫学調査を行うことである。【結果】2013年から2019年のNDBデータを用いて特発性間質性肺炎、サルコイドーシス、肺胞蛋白症、閉塞性細気管支炎に関する疫学調査を行った。また、2020年1月から2023年5月（従来株流行期からオミクロン株流行期）にCOVID-19と診断された患者2700万人の患者データを解析し、いずれの流行期においても基礎疾患に間質性肺疾患を有することはCOVID-19患者の死亡リスク上昇と関連していた。【結論】来年度は2020年以降の患者データを用いてびまん性肺疾患の疫学的エビデンスのアップデートを行う。また、オミクロン株流行期におけるCOVID-19のさらなる検討についても行う予定である。

A. 研究目的

近年、匿名医療保険等関連情報データベースなどの医療ビッグデータが医学研究に活用されるようになった。びまん性肺疾患に関する調査研究班（びまん班）令和2年～4年の活動では、①NDBを用いた間質性肺疾患（ILD）の疫学調査、②NDBを用いたCOVID-19の臨床的特徴と予後に関する後ろ向き調査について取り組み、その研究成果を学会および学術誌にて報告した¹⁾。びまん班では、今後もNDB等の医療ビッグデータを用いて疾患横断的な疫学調査を継続する予定であり、今年度から新たに『NDB疫学調査分科会』を発足して活動を行うこととした。

B. 研究方法

今年度は、NDBを用いて以下の解析を行った。

(1) レセプトベースの本邦のびまん性肺疾患患者の有病数の検討

2019年に『特発性間質性肺炎』、『サルコイドーシス』、『肺胞蛋白症』の病名を有する患者数を集計した。

(2) 特発性肺線維症患者における抗線維化薬治療と死亡リスクの関係

2013～19年に新規登録された特発性肺線維症（IPF）患者を対象に、年齢・性別・在宅酸素使用・併存症を調整変数とし、不死時間バイアスを最小化する時間依存性多変量Coxモデル及び抗線維化薬使用患者と非使用患者をマッチして比較する仮想大規模臨床試験モデルにより、抗線維化薬治療と死亡との関連性を評価した。

(3) 肺胞蛋白症に関する検討

2013～19年に新規登録された肺胞蛋白症（PAP）患者を対象に、治療内容や1年生存率・2年生存率を記述した。

(4) 閉塞性細気管支炎に関する検討

2013～19年に新規登録された閉塞性細気管支炎患者を対象に、併存症や造血幹細胞移植歴の有無等を記述した。

(5) 従来株流行期からデルタ株流行期における基礎疾患に間質性肺疾患を有するCOVID-19患者の予後に関する検討

2020年1月～2021年8月（従来株流行期～デルタ株流行期）にCOVID-19と診断された患者を基礎疾患にILDを有する患者と基礎疾患にILDを有しない患者に分け全原因60日死亡率を調査した。

(6) オミクロン株流行期におけるCOVID-19患者の予後に関する検討

2023年5月までにCOVID-19と診断された患者データを新たに収集し、予後の検討を行った。

C. 結果

(1) レセプトベースの本邦のびまん性肺疾患患者の有病数の検討

2019年に『特発性間質性肺炎』の病名を有した患者は119,227人だった。そのうち、25.9%(30,851)は『特発性肺線維症』の病名を有していた。『サルコイドーシス』の病名を有した患者は113,618人であり、『肺胞蛋白症』の病名を有した患者は1685人だった。

(2) 特発性肺線維症患者における抗線維化薬治療と

死亡リスクの関係

2013年～19年に新たにIPFと診断された48,698人を解析した。両モデルともに抗線維化薬治療は死亡率低下と関連した(調整ハザード比0.94, 95%信頼区間0.91-0.97, $P < 0.01$)。ニンテダニブ治療は死亡率低下と関連し(調整ハザード比0.85, 95%信頼区間0.80-0.89, $P < 0.01$)、ピルフェニドン治療は死亡率を低下させる傾向を示した。

(3) 肺胞蛋白症に関する検討

2013～19年に新たにPAPと診断された2647人を解析した。全PAP患者のうち、10.5%(281人)が全肺洗浄/気管支肺胞洗浄を受け、15.8%(419人)が在宅酸素療法を受けていた。1年生存率は87%、2年生存率は83%だった。

(4) 閉塞性細気管支炎に関する検討

結果は、閉塞性細気管支炎 部門報告にて報告する。

(5) 従来株流行期からデルタ株流行期における基礎疾患にILDを有するCOVID-19患者の予後に関する検討

2020年1月～2021年8月にCOVID-19と診断された患者937,758人のうち、7333例(0.8%)が基礎疾患にILDを有していた。従来株(2020/1/1～2021/4/18)/アルファ株(2021/4/19～7/18)/デルタ株流行期(2021/7/19～8/31)における全COVID-19患者に占める基礎疾患にILDを有した患者の割合は1.2%/0.8%/0.3%であり、基礎疾患にILDを有するCOVID-19患者の60日死亡率は16.0%/14.6%/7.5%だった。多変量解析では、いずれの流行期においても基礎疾患にILDを有することは60日死亡率の増加と関連した。本研究の結果をRespiratory Research誌に報告した²⁾。

(6) オミクロン株流行期におけるCOVID-19患者の予後に関する検討

2020年1月～2023年5月にCOVID-19と診断された患者約2700万人の患者データを解析した。オミクロン株流行期(2022年1月以降)において、COVID-19患者の死亡率はそれ以前の流行期と比べて低下したが、患者数の増加に伴い、死亡数は大きく増加していた。基礎疾患にILDを有することは、オミクロン株流行期においてもCOVID-19患者の死亡リスク上昇と関連した。

D. 考察

今年度は、2013年から2019年の患者データを用いて、特発性間質性肺炎やサルコイドーシス、PAP、閉塞性細気管支炎に関する疫学調査を行った。来年度は、2020年以降の患者データを用いて疫学的エビデンスをアップデートする予定である。また、今年度

実施したCOVID-19の調査では、従来株流行期からオミクロン株流行期において、基礎疾患としてのILDがCOVID-19の予後に与える影響を明らかにした。来年度は、オミクロン株流行期におけるILDを有するCOVID-19患者の臨床像や予後についてさらなる検討を行う予定である。

E. 文献

1. Miyashita K, Hozumi H, Furuhashi K, Nakatani E, Inoue Y, Yasui H, et al: Changes in the characteristics and outcomes of COVID-19 patients from the early pandemic to the delta variant epidemic: a nationwide population-based study. *Emerg Microbes Infect* 2023, 12: 2155250.
2. Miyashita K, Hozumi H, Furuhashi K, Nakatani E, Inoue Y, Yasui H, et al: Impact of preexisting interstitial lung disease on mortality in COVID-19 patients from the early pandemic to the delta variant epidemic: a nationwide population-based study. *Respiratory Research* 2024, 25:95.

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Miyashita K, Hozumi H, Furuhashi K, Nakatani E, Inoue Y, Yasui H, et al: Impact of preexisting interstitial lung disease on mortality in COVID-19 patients from the early pandemic to the delta variant epidemic: a nationwide population-based study. *Respiratory Research* 2024, 25:95.

2. 学会発表

- 1) 穂積宏尚, 宮下晃一, 須田隆文, 他. 特発性肺線維症における抗線維化薬治療と死亡リスク: ナショナルデータベースから得られたビッグデータの解析. 第63回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, Apr 2023.
- 2) 穂積宏尚, 宮下晃一, 須田隆文, 他. 特発性肺線維症における睡眠薬治療と死亡リスク: ナショナルデータベースを用いた大規模解析. 第63回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, Apr 2023.
- 3) 宮下晃一, 穂積宏尚, 須田隆文, 他. パンデミック初期以降のCOVID-19患者の臨床像と予後の変化: ナショナルデータベースを用いた大規模調査. 東京, Apr 2023.
- 4) 宮下晃一, 穂積宏尚, 須田隆文, 他. 間質性肺疾患患者におけるCOVID-19の死亡率ナショナルデータベースを用いた大規模調査. 東京, Apr 2023.
- 5) 宮下晃一, 穂積宏尚, 須田隆文, 他. レセプト

情報・特定健診等情報データベース(NDB)を用いたオミクロン株流行期における COVID-19 患者の臨床像と予後の検討. 第 72 回日本感染症学会東日本地方会学術集会 第 70 回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会, 東京, Oct 2023.

6) 宮下晃一, 穂積宏尚, 須田隆文, 他. NDB オンサ

イトリサーチセンターの利用経験: 本邦の COVID-19 の大規模研究. 第 43 回医療情報学連合大会・第 24 回日本医療情報学会学術大会, 兵庫, Nov 2023.

H. 知的財産権の出願・登録状況: なし

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)5 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 須田 隆文

(令和)6 (2024) 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）

II. 分担研究報告

1. ガイドライン・診断治療の手引き部会 ----- 8
坂東政司（自治医科大学）
2. 疫学調査・重症度分類部会 ----- 11
千葉弘文・錦織博貴（札幌医科大学）
近藤康博・武井玲生仁（公立陶生病院）
中村幸志（琉球大学大）
須田隆文（浜松医科大学）
3. 画像部会 ----- 13
上甲剛（関西労災病院）
4. 病理・クライオバイオプシー部会 ----- 16
福岡順也（長崎大学）、小倉高志（神奈川県立循環器呼吸器病センター）
5. IPF 合併肺癌ガイドライン部会 ----- 26
伊達洋至（京都大学）
磯部和順・岸一馬（東邦大学）
6. 急性増悪部会 ----- 36
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 ----- 37
小倉高志（神奈川県立循環器呼吸器病センター）
8. バイオマーカー部会 ----- 40
服部登（広島大学）

| | | |
|----------------------------------|-------|----|
| 9. PFFE 部会 | ----- | 44 |
| 宮崎泰成（東京医科歯科大学）、藤田昌樹（福岡大学） | | |
| 石井寛（福岡大学筑紫病院） | | |
| 10. 疾病の普及・啓発・患者会設立部会 | ----- | 46 |
| 新井徹（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）、坂東政司（自治医科大学） | | |
| 11. 緩和部会 | ----- | 49 |
| 須田隆文（浜松医科大学）、新井徹（近畿中央呼吸器センター） | | |
| 宮下光令（東北大学） | | |
| 12. サルコイドーシス・疫学調査/ガイドライン部会 | ----- | 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）、澤幡美千瑠（自治医科大学） | | |
| 服部健史（国立病院機構北海道医療センター） | | |
| 13. 心臓サルコイドーシス部会 | ----- | 59 |
| 草野研吾（国立循環器病研究センター） | | |
| 矢崎善一（佐久総合病院佐久医療センター） | | |
| 14. 閉塞性細気管支炎部会 | ----- | 64 |
| 橋本直純（藤田医科大学） | | |
| 15. 原発性線毛機能不全症（PCD）部会 | ----- | 66 |
| 慶長直人・土方美奈子（結核予防会結核研究所） | | |
| 森本耕三（結核予防会複十字病院） | | |
| 竹内万彦（三重大学） | | |
| 16. 肺胞蛋白症部会 | ----- | 70 |
| 鈴木拓児（千葉大学） | | |
| 石井晴之（杏林大学） | | |
| 17. 家族性間質性肺炎・遺伝性間質性肺炎部会 | ----- | 73 |
| 西岡安彦（徳島大学） | | |

18. National database (NDB) 部会

須田隆文 (浜松医科大学)、千葉弘文 (札幌医科大学)、今野哲 (北海道大学)、橋本直純 (藤田医科大学)、慶長直人 (結核予防会結核研究所)、鈴木拓児 (千葉大学)

----- 77

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

----- 80

研究成果の刊行に関する一覧表（2023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 |
|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------|--------------------------|--------|-----|------|-----------------------------------|
| 坂東政司 | | 「特発性肺線維症の治療ガイドライン」作成委員会 | 特発性肺線維症の治療ガイドライン (改訂第2版) | 南江堂 | 東京 | 2023 | |
| 坂東政司 | | 針谷正祥, 成田一衛, 須田隆文 | ANCA関連血管炎診療ガイドライン 2023 | 診断と治療社 | 東京 | 2023 | |
| 上甲剛 | CT の判読法 | 藤田次郎、喜舎場朝夫 | 間質性肺疾患診療マニュアル 改訂第3版 | 南江堂 | 東京 | 2023 | 71-84 |
| 松村舞依 奥寺康司 武村民子 | 経気管支肺生検および経気管支クライオ肺生検での間質性肺炎診断 | 谷野美智枝、田中伴典 | 病理と臨床 2023年7月号(41巻7号) | 文光堂 | 東京 | 2023 | 696-702 |
| 松下 彰一郎 奥寺 康司 松村 舞依 他 | 分類不能型免疫不全症に合併したリンパ増殖性疾患(解説) | 野崎太希、藤本 肇 | 画像診断(0285-0524)43巻7号 | Gakken | 東京 | 2023 | 618-619 |
| 田畑和宏 | 【間質性肺炎診断の実際】過敏性肺炎(HP)ガイドラインの | | 病理と臨床 | 文光堂 | | 2023 | 41巻7号 Page0711-0717(2023.0 |

| | | | | | | | |
|-------------------------------------|-------------------------|------------------|---|----------------------------|----|------|---|
| | 病 理 診 断 (解説) | | | | | | 7) |
| 田畑和宏 | 過敏性肺炎 の病理診断 (総説) | | 日本職業・ 環境アレルギー学会雑 誌  | 日本職 業・環境 アレルギー 学会 | | 2023 | 30巻2 号 Pa ge1-11 (2023. 05) |
| 田畑和宏 | びまん性肺 胞傷害(解 説) | | 病理と臨床 【病理診断 クイックリフ アレンス 20 23】 | 文光堂 | | 2023 | 41巻 臨増 Page1 7(202 3.04) |
| 田畑和宏 | 石綿肺(アス ベスト肺)(解 説) | | 病理と臨床 【病理診断 クイックリフ アレンス 20 23】 | 文光堂 | | 2023 | 41巻 臨増 Page1 6(202 3.04) |
| 田畑和宏 | 多発血管炎 性肉芽腫症 (解説) | | 病理と臨床 【病理診断 クイックリフ アレンス 20 23】 | 文光堂 | | 2023 | 41巻 臨増 Page1 5(202 3.04) |
| 武村民子 | びまん性肺 疾患の病理 診断 | 高橋 和久 | 呼吸器内科 44 (3) | 科学評 論社 | 東京 | 2023 | 356- 366 |
| 小倉高志、武 村民子、岩澤 多恵、上甲 剛、伊藤春海 | 特発性間質 性肺炎 | 中野恭幸 | 呼吸器ジャー ナル「呼 吸器画像診 断」 | 医学書 院 | 東京 | 2023 | 377- 387 |
| 清水宏繁、岸 一馬 | 特発性非特 異性間質性 | 弦間昭彦、西 岡安彦、矢寺 | 呼吸器疾患 最新の治療 | 南江堂 | 東京 | 2023 | 315- 317 |

| | | | | | | | |
|-----------------|---|--|--|------------|----|------|-------------|
| | 肺炎 (iNSIP) | 和博 | 2023-2024 | | | | |
| 坂本 晋 | ANCA 関連 血管炎にお ける肺疾患 | 弦間昭彦、西 岡安彦、矢寺 和博 | 呼吸器疾患 最新の治療 2023-2024 | 南江堂 | 東京 | 2023 | 349- 352 |
| 近藤康博 | 膠原病に伴 う間質性肺 疾患 | 福井次矢、高 木誠、小室一 成 | 今日の治療 指針 | 医学書 院 | 東京 | 2023 | 311 |
| 近藤康博、片 岡健介 他 | 肺移植 | 日本移植学 会 Transplant Physician委 員会編 | 必携内科医 のための臓 器移植診療 ハンドブック | ばーそ ん書房 | 東京 | 2023 | 111 |
| 近藤康博 | 特発性肺線 維症・間質 性肺炎の急 性増悪 | 弦間昭彦、西 岡安彦、矢寺 和博 | 呼吸器疾患 最新の治療 2023-2024 | 南江堂 | 東京 | 2023 | 97- 103 |
| 横山俊樹、近 藤康博 | 侵襲的人工 呼吸とウィ ーニング | 弦間昭彦、西 岡安彦、矢寺 和博 | 呼吸器疾患 最新の治療 2023-2024 | 南江堂 | 東京 | 2023 | 120 |
| 小倉高志、馬 場智尚 | クライオバイ オプシーと 間質性肺炎 診断 | 弦間昭彦/西 岡安彦/矢寺 和博 | 呼吸器疾患 最新の治 療 2023-20 24 | 南江堂 | 東京 | 2023 | 9-14 |
| 馬場智尚、小 倉高志. | COVID-19 感染者検出 を目的とし た AI 画像 診断サポー ト開発 | 浜本 隆二 | Precision Medicine 2 023年6月臨 時増刊号 AIを搭載し た医療機器 の臨床応用 | 北隆館 | 東京 | 2023 | 38 |
| 新井 徹 | 希少疾患 | 弦間昭彦 | 呼吸器内科 学レビュー 2024-2025 | 総合医 学社 | 東京 | 2023 | 330- 335 |
| 新井 徹 | 「慢性間質 性肺炎を呈 | 宮本 篤 | 呼吸器ジャ ーナル | 医学書 院 | 東京 | 2023 | 18-27 |

| | | | | | | | |
|---------------|--------------------------------------|---------------------|-----------------------|-------|----|-------|----------|
| | する膠原病の急性増悪の診断と治療」 | | | | | | |
| 新井 徹 | 急性増悪の臨床病態と予後1) 特発性肺線維症 | 高橋和久 | 呼吸器内科 | 科学評論社 | 東京 | 2023 | 6-14 |
| 乾直輝, 須田隆文 | 2章 治療総論 2. 肺サルコイドーシスの治療手順 | 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 2023 | 克誠堂出版 | | 2023 | |
| 乾直輝, 須田隆文 | 4章 主要臓器病変 1. 呼吸器病変 | 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 2023 | 克誠堂出版 | | 2023 | |
| 吾妻安良太, 澤幡美千瑠. | 解説 1-4) 疫学. | 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 | 克誠堂出版 | 東京 | 2023 | 32-34. |
| 澤幡美千瑠. | 特集 手がかりから紐解く臨床推論 第2章 呼吸器 7. 息切れ・倦怠感. | | 内科 132 | 南江堂 | | 2023 | 410-413. |
| 澤幡美千瑠, 今野哲. | VIII 免疫・アレルギー性肺疾患 1. サルコイドーシス. | 弦間昭彦, 西岡安彦, 矢寺和博 | 呼吸器疾患 最新の治療 2023-2024 | 南江堂, | | 2023, | 335-339. |
| 山口哲生. | 概要 1 | 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患 | サルコイドーシス診療の手引き | 克誠堂出版 | 東京 | 2023 | 2-4. |

| | | | | | | | |
|------------------|---------------------------|---------------------------------|------------------------|-----------|----|------|--------------|
| | | 学会 | | | | | |
| 四十坊典晴. | 概要 2-1) 総論. | 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 | 克誠堂 出版 | 東京 | 2023 | 10-11. |
| 四十坊典晴, 今野哲. | 解説 2-1) これまでの 経緯. | 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 | 克誠堂 出版 | 東京 | 2023 | 44-45. |
| 四十坊典晴, 今野哲. | 解説 2-2) 診断基準 2023. | 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 | 克誠堂 出版 | 東京 | 2023 | 46-50. |
| 四十坊典晴, 今野哲. | 解説 2-3) 重症度分 類. | 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 | 克誠堂 出版 | 東京 | 2023 | 51. |
| 四十坊典晴, 今野哲. | 解説 2-4) 検査手順と 注意事項. | 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 | 克誠堂 出版 | 東京 | 2023 | 52 |
| 四十坊典晴, 今野哲. | 解説 2-6) 検査. | 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 | 克誠堂 出版 | 東京 | 2023 | 58 |
| 栗野暢康, 四 十坊典晴. | 解説 3-1) 治療総論と 薬剤. | 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 | 克誠堂 出版 | 東京 | 2023 | 64. |
| 玉田勉. | 解説 5-1) 骨病変. | 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 | 克誠堂 出版 | 東京 | 2023 | 162- 164. |
| 四十坊典晴. | 解説 5-3) 関節病変. | 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 | 克誠堂 出版 | 東京 | 2023 | 170- 171. |

| | | | | | | | |
|------------------------------|--|---------------------------------|--|---------------------------------------|----|------|--------------|
| | | 学会 | | | | | |
| 服部健史. | 解説 5-7) 消化管病 変. | 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 | 克誠堂 出版 | 東京 | 2023 | 178- 179. |
| 木村孔一. | 解説 5-9) 外分泌線病 変. | 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 | 克誠堂 出版 | 東京 | 2023 | 183- 185. |
| 木村孔一. | 解説 5-12) 内分泌線病 変. | 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 | 克誠堂 出版 | 東京 | 2023 | 191- 193. |
| 木村孔一. | サルコイ ドーシス診療 の手引き 2020-診断 と治療の進 歩, | | 呼吸器内科 第44巻第6 号, | 科学評 論社 | | 2023 | 302- 308. |
| 草野 研吾 | 心臓サルコ イドーシス に対する ICD | 岩崎 雄樹ら | 2024年JCS/ JHRSガイド ラインフォー カスアップ デート版不 整脈治療 | 日本循 環器学 会/日本 不整脈 心電学 会 | 東京 | 2024 | 11-13 |
| 寺崎 文生 草野 研吾 矢崎 善一 他 | 心臓病変 | 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20 23 | 克誠堂 出版 | 東京 | 2023 | 125- 145 |
| 矢崎善一 能見英智 | 心サルコイ ドーシスのト ータルマネ ージメントに 画像診断を 活かす | 北岡裕章 | 心筋症-Mul timodalityを 用いた診 断・評価の すべて | 日本医 事新報 社 | 東京 | 2023 | 236- 247 |

| | | | | | | | |
|-----------------------------------|---|------------------------|--|------------|----|------|-------------|
| 井上義一 | 肺胞蛋白症 | 藤田次郎、大 舩祐治 | 呼吸器疾 患: Clinical- Radiologica l-Pathologic alアプロー チ | 南江堂 | 東京 | 2017 | 152 |
| 線毛機能不全 症候群の診療 の手引き作成 委員会 | 03-3 病態生 理_肺病変 08-3 鑑別診 断_鑑別診 断成人 11 有用な 情報 | 一般社団法 人 日本鼻科 学会 | 線毛機能不 全症候群の 診療の手引 き | 日本鼻 科学会 | 京都 | 2023 | 108 |
| 鈴木拓児 | 肺 Langerhans 細胞組織球 症 | 弦間昭彦、西 岡安彦、矢寺 和博 | 呼吸器疾患 最新の治療 2023-2024 | 南江堂 | 東京 | 2023 | 321- 323 |
| 佐藤正大、西 岡安彦 | 進行性線維 化を伴う間 質性肺疾患 の診断と治 療 | 弦間昭彦、西 岡安彦、矢寺 和博 | 呼吸器疾患 最新の治療 2023-2024 | 南江堂 | 東京 | 2023 | 31-34 |
| 西岡安彦 | 特発性肺線 維症 | 福井次矢、高 木誠、小室一 成 | 今日の治療 指針2023年 版 | 医学書 院 | 東京 | 2023 | 309- 311 |

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 |
|---|---|-----------------------|----|---------|------|
| Bando M. | Rethinking treatment strategies for idiopathic pulmonary fibrosis: Reevaluation of anti-inflammatory and immunosuppressive therapies. | Respir Investig | 61 | 58-60 | 2023 |
| Kuwana M, Bando M, Kawahito Y, Sato S, Suda T, Kondoh Y; CTD-ILD Delphi Collaborators | Identification and management of connective tissue disease-associated interstitial lung disease: evidence-based Japanese consensus statements. | Expert Rev Respir Med | 17 | 71-80 | 2023 |
| Miyawaki Y, Fujii T, Anan K, Kodera M, Kikuchi M, Sada KE, Nagasaka K, Bando M, Sugiyama H, Kaname S, Harigai M, Tamura N | Concordance between practice and published evidence in the management of ANCA-associated vasculitis in Japan: A cross-sectional web-questionnaire survey. | Mod Rheumatol | 33 | 990-997 | 2023 |
| Okuda R, Ogura T, Hisata S, Baba T, Kondoh Y, Suda T, Johkoh T, Iwasawa T, Tomioka H, Bando M, Azuma A, Inoue Y, Arai T, Nakamura Y, Miyamoto A, Miyazaki Y, Chiba H, Ishii H, Hamada N, Terasaki Y, Kuwahira I, Sato S, Kato S, Suzuki T, Sakamoto S, Nishioka Y, Hattori N, Hashimoto N, Morita S, Ichihara N, Miyata H, Hagiwara K, Nukiwa T, Kobayashi K. | Design and rationale of the Japanese Idiopathic Interstitial Pneumonias (JIPS) Registry. | Respir Investig | 61 | 95-102 | 2023 |
| Omori M, Minegishi Y, Uruga H, Fukuizumi A, Isobe K, Izumi S, Koyama R, Bando M, Sugiyama | Carboplatin and weekly paclitaxel in combination with bevacizumab for the treatment | Respir Investig | 61 | 625-631 | 2023 |

| | | | | | |
|--|--|----------------------------|-------|--------------------------------------|------|
| H, Takahashi K, Gemma A, Homma S, Sugiyama Y, Kishi K | of advanced non-small cell lung cancer complicated by idiopathic interstitial pneumonias: A feasibility study. | | | | |
| Nishikiori H, Kuronuma K, Hirota K, Yama N, Suzuki T, Onodera M, Onodera K, Ikeda K, Mori Y, Asai Y, Takagi Y, Honda S, Ohnishi H, Hatakenaka M, Takahashi H, Chiba H. | Deep-learning algorithm to detect fibrosing interstitial lung disease on chest radiographs | Eur Respir J. | 61(2) | 2102-269 | 2023 |
| Sumi T, Takahashi T, Michimata H, Nagayama D, Koshino Y, Watanabe H, Yamada Y, Kodama K, Nishikiori H, Chiba H. | Exacerbation of hypersensitivity pneumonitis induced by COVID-19 | QJM. | 116 | 235-236 | 2023 |
| Sumi T, Terai K, Suzuki K, Koshino Y, Ikeda T, Watanabe H, Yamada Y, Chiba H. | Minocycline-induced Acute Fibrinous and Organizing Pneumonia | Am J Respir Crit Care Med. | 208 | E47-e48 | 2023 |
| Hata A, Hino T, Li Y, <u>Johkoh T</u> , Christiani DC, Lynch DA, Cho MH, Silverman EK, Hunninghake GM, Hatabu H. | Traction Bronchiectasis/Bronchiolectasis in Interstitial Lung Abnormality: Follow-up in the COPDGene Study | Am J Respir Crit Care Med | 207 | 1395-1398 | 2023 |
| Ichikado K, Kotani T, Kondoh Y, Imanaka H, <u>Johkoh T</u> , Fujimoto K, Nunomiya S, Kawayama T, Sawada M, Jenkins E, Tasaka S, Hashimoto S. | Clinical efficacy and safety of multipotent adult progenitor cells (invimestrocel) for acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by pneumonia: a randomized, open-label, standard therapy-controlled, phase 2 multicenter study (ONE-BRIDGE) | Stem Cell Res Ther | 14 | 217. doi: 10.1186/s13287-023-03451-z | 2023 |
| Fukuda T, Egashira R, Ueno M, Hashisako M, Sumikawa H, Tominaga J, Yamada D, Fukuoka | Stepwise diagnostic algorithm for high-attenuation pulmonary abnormalities on | Insights Imaging | 14 | 177. doi: 10.11 | 2023 |

| | | | | | |
|---|--|------------------------------|--------|---------------------------------------|------|
| J, Misumi S, Ojiri H, Hatabu H, <u>Johkoh T.</u> | CT | | | 86/s1 3244- 023- 0150 1-x | |
| Baba T, Takemura T, Okudela K, Hebisawa A, Matsushita S, Iwasawa T, Yamakawa H, Nakagawa H, Ogura T | Concordance between transbronchial lung cryobiopsy and surgical lung biopsy for interstitial lung disease in the same patients. | BMC Pulmonary Medicine | 23 (1) | 279 | 2023 |
| Handa T, Matsui S, Yamamoto H, Waseda Y, Iwasawa T, Johkoh T, Notohara K, Hebisawa A | The 2022 revised diagnostic criteria for IgG4-related respiratory diseases. | Respiratory Investigation | 61 | 755-759 | 2023 |
| Zaizen Y, Umemoto S, Matama G, Mitsui Y, Horii T, Yano R, Tsuneyoshi S, Sasaki J, Ishii H, Okamoto M, Tominaga M, Hoshino T. | Obesity may be a risk factor for transbronchial lung cryobiopsy-related adverse events in Japanese patients with interstitial lung disease | Respiratory Investigation | 62 | 102-106 | 2024 |
| Ohno S, Zaizen Y, Matama G, Chikasue T, Tokisawa S, Okamoto M, Tabata K, Tominaga M, Akiba J, Fujimoto K, Fukuoka J, Hoshino T. | The Characteristic of Transbronchial Lung Cryobiopsy in the Pathological Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis | Journal of Clinical Medicine | 12 | 3663 | 2023 |
| Sato M, Tabata E, Takemura T, Okuda R, Komatsu S, Okudela K, Iwasawa T, Ogura T. | <u>A Retrospective Study of the Clinical, Radiological, and Pathological Characteristics of Patients with Interstitial Pneumonia Preceding Rheumatoid Arthritis.</u> | Intern Med. | 15; 62 | 1723-1731 | 2023 |
| Okudela K, Hayashi H, Yoshimura Y, Sasaki H, Miyata N, Iwashita H, Kataoka T, Matsumura M, Mitsui H, Hatayama Y, Yamashiro T, Ryo A, Tachikawa N. | Earliest histopathological changes in COVID-19 pneumonia with comprehensive gene expression analyses: A case series study. | Histology and Histopathology | 38 | 623-636 | 2023 |
| Sugiyama M, Matsumura M, | A distinctive | Cancer | 131 | 198- | 2023 |

| | | | | | |
|---|---|--------------------------|------------------------|------------------------|------|
| Sekiya M, Honda E, Sekine A, Arai H, Okudela K. | cytomorphological feature of interstitial pneumonia-related lung adenocarcinoma: The potential issues and solutions in practical diagnosis. | Cytopathol. | | 206 | |
| Okuda R, Takemura T, Baba T, Hagiwara E, Okudela K, Ogura T. | Serum Immunoglobulin G Testing against Pigeon Egg in Stable Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis. | Int Arch Allergy Immunol | 184 | 433-439 | 2023 |
| Otoshi R, Sekine A, Muraoka T, Iwasawa T, Takemura T, Matsushita S, Okudela K, Kitamura H, Baba T, Ogura T. | Radiological and Pathological Features of Cyst Formation in Idiopathic Multicentric Castleman Disease. | Adv Respir Med | 19;91 | 164-173 | 2023 |
| Onodera Y, Sekine A, Hagiwara E, Yamada S, Ikeda S, Tabata E, Kitamura H, Baba T, Komatsu S, Okudela K, Ogura T. | Successful tepotinib treatment of adenocarcinoma with MET exon 14 skipping and discordant results between Oncomine Dx target test and ArcherMET: A case report. | Mol Clin Oncol. | 9;18 | 49 | 2023 |
| Nishiyama K, Baba T, Oda T, Sekine A, Niwa T, Yamada S, Kaburaki S, Nagasawa R, Okudela K, Takemura T, Iwasawa T, Mineshita M, Ogura T. | Bilateral Pneumothorax after a Transbronchial Lung Cryobiopsy for Interstitial Lung Disease. | Intern Med. | Online ahead of print. | Online ahead of print. | 2023 |
| Masumoto N, Kato S, Aichi M, Hasegawa S, Sahara K, Suyama K, Sano A, Miyazaki T, Okudela K, Kaneko T, Takahashi T. | AMPA receptor inhibitors suppress proliferation of human small cell lung cancer cell lines. | Thorac Cancer. | 14 | 2897-2908 | 2023 |
| Kumagai E, Matsumura M, Kato I, Arai H, Suzuki T, Sugiyama M, Sekiya M, Mitsui H, Kataoka T, Iwashita H, Okudela K. | A case of lung carcinoma with a unique biphasic feature: Implications for histogenesis of "fake mucoepidermoid carcinoma" developing in the peripheral lung. | Pathol Int. | 73 | 463-468 | 2023 |

| | | | | | |
|--|--|-------------------------------------|-------------|---------|------|
| Oda T, Kitamura H, Okudela K, Takemura T, Ogura T. | Very-late-onset interstitial pneumonia suspected to be related to liver transplantation more than 10 years ago. | Respir Investig. | 61 | 682-686 | 2023 |
| Sekine A, Hagiwara E, Oda T, Muraoka T, Iwasawa T, Ikeda S, Okuda R, Kitamura H, Baba T, Takemura T, Matsumura M, Okudela K, Kumagai E, Chiba S, Motobayashi Y, Ogura T. | High prevalence of upper lung field pulmonary fibrosis radiologically consistent with pleuroparenchymal fibroelastosis in patients with round atelectasis. | Respir Investig. | 61 | 738-745 | 2023 |
| Iwashita H, Kawabata Y, Hayashi H, Matsushita S, Yamashiro T, Matsumura M, Yoshimura Y, Kataoka T, Mitsui H, Suzuki T, Misumi T, Tanaka T, Ishijima S, Fukuoka J, Iwasawa T, Ogura T, Okudela K. | Frequency of subclinical interstitial lung disease in COVID-19 autopsy cases: potential risk factors of severe pneumonia. | BMC Pulm Med. | 27 | 408 | 2023 |
| Ishikawa Y, Tsuura Y, Okudela K, Sawazumi T, Arai H, Ando K, Woo T, Morohoshi T, Inafuku K, Kobayashi N, Rino Y. | Favourable surgical outcomes for either second primary lung cancer or intrapulmonary metastasis after resection of non-small-cell lung cancer. | Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg. | 2;38 | ivae009 | 2023 |
| Watanabe K, Koji O, Matsumura M, Kaneko T. | Post-COVID-19 Granulomatous Inflammation in the Lung, Distinct From Sarcoidosis: A Report of Two Cases. | Cureus. | 20;15 | e50821 | 2023 |
| Okuda R, Takemura T, Misumi T, Hagiwara E, Ogura T | Multidisciplinary discussion for fibrotic hypersensitivity pneumonitis with a positive antigen avoidance | J Asthma Allergy | 16 | 473-479 | 2023 |
| Terashima Y, Terasaki Y, Kasahara K, Seike M. | Predictive Impact of Diffuse Positivity for TTF-1 Expression in Patients Treated | JTO Clin Res Rep. | Sep 21; 4(1 | 100578. | 2023 |

| | | | | | |
|--|--|---------------------------|-----------------|------------------------|------|
| | With Platinum-Doublet Chemotherapy Plus Immune Checkpoint Inhibitors for Advanced Nonsquamous NSCLC. | | 1): | | |
| Suzuki A, Noro R, Omori J, Terasaki Y, Seike M. | Pulmonary manifestation of inflammatory bowel disease: Two case reports. | Respir Med Case Rep. | Aug 22; 45 | 1019-14 | 2023 |
| Iso H, Miyanaga A, Terasaki Y, Kubota K, Seike M | Remarkable Clinical Response of ALK-Rearranged/TP53-Mutant Lung Adenocarcinoma with Liver Metastasis to Atezolizumab-Bevacizumab-Carboplatin-Paclitaxel After ALK Inhibitors: A Case Report. | Oncology Targets Ther. | June 23; 16: | 465-470 | 2023 |
| Suzuki A, Kamio K, Takeno M, Terasaki Y, Taniuchi N, Sato J, Nishijima N, Saito Y, Seike M, Gemma A, Azuma A | Pulmonary sarcoidosis complicated by rheumatoid arthritis in a patient presenting with progressive fibrosing interstitial lung disease and treated with nintedanib: a case report and literature review. | Ther Adv Respir Dis. 2023 | Jan-Dec; 17: 17 | 5346-6623 1158-279. | 2023 |
| Mikami E, Nakamichi S, Nagano A, Misawa K, Hayashi A, Tozuka T, Takano N, Noro R, Maebayashi K, Kubokura H, Terasaki Y, Kubota K, Seike M | Successful Treatment with Definitive Concurrent Chemoradiotherapy Followed by Durvalumab Maintenance Therapy in a Patient with Tracheal Adenoid Cystic Carcinoma. | Intern Med. | Sep 15; 62(18) | :2731-2735. | 2023 |
| Okuda R, Ogura T, Hisata S, Baba T, Kondoh Y, Suda T, Terasaki Y, Kuwahira I, Sato S, Kato S, Suzuki T, Sakamoto S, Nishioka Y, Hattori N, Hashimoto | Design and rationale of the Japanese Idiopathic Interstitial Pneumonias (JIPS) Registry. | Respir Investig. 2023: | Jan; 61(1) | 95-102. | 2023 |

| | | | | | |
|---|---|--------------------|----|----------------------|------|
| N, Morita S, Ichihara N, Miyata H, Hagiwara K, Nukiwa T, Kobayashi K | | | | | |
| Fukuda T, Egashira R, Ueno M, Hashisako M, Sumikawa H, Tominaga J, Yamada D, Fukuoka J, Misumi S, Ojiri H, Hatabu H, Johkoh T. | Stepwise diagnostic algorithm for high-attenuation pulmonary abnormalities on CT. | Insights Imaging | 14 | (Article number 177) | 2023 |
| Mutsumi Ozasa, Andrey Bychkov, Yoshiaki Zaizen1, Kazuhiro Tabata1, Wataru Uegami, Yasuhiko Yamano, Kensuke Kataoka, Takeshi Johkoh, Hiroshi Mukae, Yasuhiro Kondoh, Junya Fukuoka | Effect of the 2020 hypersensitivity pneumonitis guideline on the pathologic diagnosis of interstitial pneumonia | Scientific Reports | 13 | Article number: 9318 | 2023 |
| Sakamoto S, Suzuki A, Homma S, Usui Y, Shimizu H, Sekiya M, Miyoshi S, Nakamura Y, Urabe N, Isshiki T, Kurosaki A, Kishi K. | Outcomes and prognosis of progressive pulmonary fibrosis in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-positive interstitial lung disease | Sci Rep | 17 | 17616 | 2023 |
| Sakamoto S, Masuoka M, Usui Y, Shimizu H, Sekiya M, Miyoshi S, Nakamura Y, Urabe N, Isshiki T, Isobe K, Takai Y, Uekusa T, Kurosaki A, Homma S, Kishi K. | ATS/JRS/ALAT Hypersensitivity Pneumonitis Guidelines for Diagnosis of humidifier lung and summer-type hypersensitivity pneumonitis. | Respir Invest | 61 | 660-667 | 2023 |
| Miyamoto A, Michimae H, Nakahara Y, Akagawa S, Nakagawa K, Minegishi Y, Ogura T, Hontsu S, Date H, Takahashi K, Homma S, Kishi K; Investigators Group for Lung | Chemotherapy versus best supportive care in advanced lung cancer and idiopathic interstitial pneumonias: A retrospective multi-centre cohort study. | Respir Invest | 61 | 284-295 | 2023 |

| | | | | | |
|--|---|-----------------------|----------|------------------------|------|
| Cancer and IIP. | | | | | |
| Okamoto M, Fujimoto K, Johkoh T, Kawaguchi A, Mukae H, Sakamoto N, Ogura T, Ikeda S, Kondoh Y, Yamano Y, Komiya K, Umeki K, Nishikiori H, Tanino Y, Tsuda T, Arai N, Komatsu M, Sakamoto S, Yatera K, Inoue Y, Miyazaki Y, Hashimoto S, Shimizu Y, Hozumi H, Ohnishi H, Handa T, Hattori N, Kishaba T, Kato M, Inomata M, Ishii H, Hamada N, Konno S, Zaizen Y, Azuma A, Suda T, Izuhara K, Hoshino T. | A prospective cohort study of periostin as a serum biomarker in patients with idiopathic pulmonary fibrosis treated with nintedanib | Sci Rep | 13(1) | 22977 | 2023 |
| Fukada A, Fujisawa T, Hozumi H, Koda K, Akamatsu T, Oyama Y, Satake Y, Niwa M, Kaida Y, Matsuda H, Yokomura K, Koshimizu N, Toyoshima M, Imokawa S, Hashimoto D, Yoshida A, Gono T, Kuwana M, Yamano Y, Kondoh Y, Yamashita K, Maekawa M, Mori K, Inoue Y, Yasui H, Suzuki Y, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Inui N, Suda T. | Prognostic Role of Interferon- λ 3 in Anti-Melanoma Differentiation-Associated Gene 5-Positive Dermatomyositis-Associated Interstitial Lung Disease | Arthritis Rheumatol | Dec 25 | doi: 10.1002/art.42785 | 2023 |
| Shingai K, Matsuda T, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, Yokoyama T, Yamano Y, Ogawa T, Watanabe F, Hirasawa J, Reid WD, Kozu R. | Physical activity in idiopathic pulmonary fibrosis: Longitudinal change and minimal clinically important difference | Chron Respir Dis | 20 | 14799731231221818 | 2023 |
| Koizumi H, Yamano Y, Muro Y, Fukaura R, Yamashita Y, Kamiya S, Akashi N, Ogawa-Momohara M, Takeichi T, Kondoh Y, | ELISA detection of anti-eIF2B antibodies in Japanese patients with systemic sclerosis | Rheumatology (Oxford) | kea d649 | 1093 | 2023 |

| | | | | | |
|--|--|--------------------|-------|-------|------|
| Akiyama M. | | | | | |
| Kondoh Y. | Challenges in the diagnosis of interstitial lung disease | Respir Investig | 62(1) | 75-76 | 2024 |
| Takei R, Yamano Y, Kataoka K, Fukihara J, Sasano H, Yokoyama T, Matsuda T, Kimura T, Kondoh Y. | Disease progression and changes in KL-6 in patients with limited cutaneous systemic sclerosis-associated interstitial lung disease | Respir Investig | 62(1) | 44-48 | 2024 |
| Nagata K, Yokoyama T, Tsugitomi R, Nakashima H, Kuraishi H, Ohshimo S, Mori Y, Sakuraya M, Kagami R, Tanigawa M, Tobino K, Kamo T, Kadowaki T, Koga Y, Ogata Y, Nishimura N, Kondoh Y, Taniuchi S, Shintani A, Tomii K; JaNP-Hi Study Investigators. | Continuous positive airway pressure versus high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: A randomized controlled trial | Respirology | 29(1) | 36-45 | 2024 |
| Ichikado K, Kotani T, Kondoh Y, Imanaka H, Johkoh T, Fujimoto K, Nunomiya S, Kawayama T, Sawada M, Jenkins E, Tasaka S, Hashimoto S. | Clinical efficacy and safety of multipotent adult progenitor cells (invimestrocel) for acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by pneumonia: a randomized, open-label, standard therapy-controlled, phase 2 multicenter study (ONE-BRIDGE) | Stem Cell Res Ther | 14(1) | 217 | 2023 |
| Kataoka K, Oda K, Takizawa H, Ogura T, Miyamoto A, Inoue Y, Akagawa S, Hashimoto S, Kishaba T, Sakamoto K, Hamada N, Kuwano K, Nakayama M, Ebina M, Enomoto N, Miyazaki Y, Atsumi K, Izumi S, Tanino Y, Ishii H, Ohnishi H, Suda T, Kondoh Y. | Cohort study to evaluate prognostic factors in idiopathic pulmonary fibrosis patients introduced to oxygen therapy | Sci Rep | 13(1) | 13664 | 2023 |
| Yamano Y, Muro Y, Takei R, | Autoantibodies against | Autoim | 22(| 1034 | 2023 |

| | | | | | |
|---|---|----------------------|-------|------------|------|
| Kataoka K, Kimura T, Fukuoka J, Akiyama M, Kondoh Y. | tyrosyl-tRNA synthetase (anti-Ha antibodies) | mun Rev | 9) | 03 | |
| Takei R, Matsuda T, Fukihara J, Sasano H, Yamano Y, Yokoyama T, Kataoka K, Kimura T, Suzuki A, Furukawa T, Fukuoka J, Johkoh T, Kondoh Y. | Changes in patient-reported outcomes in patients with non-idiopathic pulmonary fibrosis fibrotic interstitial lung disease and progressive pulmonary fibrosis | Front Med (Lausanne) | 10 | 1067-149 | 2023 |
| Fukihara J, Kondoh Y. | COVID-19 and interstitial lung diseases: A multifaceted look at the relationship between the two diseases | Respir Investig | 61(5) | 601-617 | 2023 |
| Ozasa M, Bychkov A, Zaizen Y, Tabata K, Uegami W, Yamano Y, Kataoka K, Johkoh T, Mukae H, Kondoh Y, Fukuoka J. | Effect of the 2020 hypersensitivity pneumonitis guideline on the pathologic diagnosis of interstitial pneumonia | Sci Rep | 13(1) | 9318 | 2023 |
| Yoshifuji H, Yomono K, Yamano Y, Kondoh Y, Yasuoka H. | Role of rituximab in the treatment of systemic sclerosis: A literature review | Mod Rheumatol | 33(6) | 1068-01077 | 2023 |
| Kataoka K, Nishiyama O, Ogura T, Mori Y, Kozu R, Arizono S, Tsuda T, Tomioka H, Tomii K, Sakamoto K, Ishimoto H, Kagajo M, Ito H, Ichikado K, Sasano H, Eda S, Arita M, Goto Y, Hataji O, Fuke S, Shintani R, Hasegawa H, Ando M, Ogawa T, Shiraishi M, Watanabe F, Nishimura K, Sasaki T, Miyazaki S, Saka H, Kondoh Y; FITNESS study Collaborators. | Long-term effect of pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis: a randomised controlled trial | Thorax | 78(8) | 784-791 | 2023 |
| Mutoh Y, Umemura T, Nishikawa T, Kondo K, Nishina Y, Soejima K, Noguchi Y, Bando T, Ota S, Shimahara T, Hirota S, Hagimoto S, Takei R, Fukihara J, Sasano H, | Real-World Experience of the Comparative Effectiveness and Safety of Molnupiravir and Nirmatrelvir/Ritonavir in High-Risk Patients with | Viruses | 15(3) | 811 | 2023 |

| | | | | | |
|---|---|-----------------------|-------|-----------|------|
| Yamano Y, Yokoyama T, Kataoka K, Matsuda T, Kimura T, Ichihara T, Kondoh Y. | COVID-19 in a Community Setting | | | | |
| Fujisawa T, Akiyama N, Morita T, Koyachi T, Matsuda Y, Mori M, Miyashita M, Tachikawa R, Tomii K, Tomioka H, Hagimoto S, Kondoh Y, Inoue Y, Suda T. | Palliative care for interstitial lung disease: A nationwide survey of pulmonary specialists | Respirology | 28(7) | 659-668 | 2023 |
| Yamano Y, Kataoka K, Takei R, Sasano H, Yokoyama T, Matsuda T, Kimura T, Mori Y, Furukawa T, Fukuoka J, Johko T, Kondoh Y. | Interstitial pneumonia with autoimmune features and histologic usual interstitial pneumonia treated with anti-fibrotic versus immunosuppressive therapy | Respir Investig | 61(3) | 297-305 | 2023 |
| Kuwana M, Bando M, Kawahito Y, Sato S, Suda T, Kondoh Y; CTD-ILD Delphi Collaborators. | Identification and management of connective tissue disease-associated interstitial lung disease: evidence-based Japanese consensus statements | Expert Rev Respir Med | 61(3) | 297-305 | 2023 |
| Ogura T, Inoue Y, Azuma A, Homma S, Kondoh Y, Tanaka K, Ochiai K, Sugiyama Y, Nukiwa T. | Real-World Safety and Tolerability of Nintedanib in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Interim Report of a Post-Marketing Surveillance in Japan | Adv Ther | 40(4) | 1474-1493 | 2023 |
| Okuda R, Ogura T, Hisata S, Baba T, Kondoh Y, Suda T, Johkoh T, Iwasawa T, Tomioka H, Bando M, Azuma A, Inoue Y, Arai T, Nakamura Y, Miyamoto A, Miyazaki Y, Chiba H, Ishii H, Hamada N, Terasaki Y, Kuwahira I, Sato S, Kato S, Suzuki T, Sakamoto S, Nishioka Y, Hattori N, Hashimoto N, Morita S, Ichihara N, Miyata H, Hagiwara | Design and rationale of the Japanese Idiopathic Interstitial Pneumonias (JIPS) Registry | Respir Investig | 61(1) | 95-102 | 2023 |

| | | | | | |
|---|---|-------------------------|--------|-----------|------|
| K, Nukiwa T, Kobayashi K. | | | | | |
| Wijsenbeek MS, Moor CC, Johannson KA, Jackson PD, Khor YH, Kondoh Y, Rajan SK, Tabaj GC, Varela BE, van der Wal P, van Zyl-Smit RN, Kreuter M, Maher TM. | Home monitoring in interstitial lung diseases | Lancet Respir Med | 11(1) | 97-110 | 2023 |
| Matsuzawa R, Morise M, Kinoshita F, Tanaka I, Koyama J, Kimura T, Kondoh Y, Tanaka T, Shima K, Hase T, Wakahara K, Ishii M, Hashimoto N. | Non-invasive early prediction of immune checkpoint inhibitor efficacy in non-small-cell lung cancer patients using on-treatment serum CRP and NLR | J Cancer Res Clin Oncol | 149(7) | 3885-3893 | 2023 |
| Maher TM, Ford P, Brown KK, Costabel U, Cottin V, Danoff SK, Groenveld I, Helmer E, Jenkins RG, Milner J, Molenberghs G, Penninckx B, Randall MJ, Van Den Blink B, Fieuw A, Vandenberg C, Rocak S, Seghers I, Shao L, Taneja A, Jentsch G, Watkins TR, Wuyts WA, Kreuter M, Verbruggen N, Prasad N, Wijsenbeek MS | ISABELA 1 and 2 Investigators. Ziritaxestat, a Novel Autotaxin Inhibitor, and Lung Function in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: The ISABELA 1 and 2 Randomized Clinical Trials. | JAMA | 329 | 1567-1578 | 2023 |
| Fujimoto K, Ikeda S, Tabata E, Kaneko T, Sagawa S, Yamada C, Kumagai K, Fukushima T, Haga S, Watanabe M, Muraoka T, Sekine A, Baba T, Ogura T. | KRASG12C Inhibitor as a Treatment Option for Non-Small-Cell Lung Cancer with Comorbid Interstitial Pneumonia. | Cancers (Basel) | 28 | 1327 | 2024 |
| Ikeda S, Ogura T, Kato T, Kenmotsu H, Agemi Y, Tokito T, Ito K, Isomoto K, Takiguchi Y, Yoneshima Y, Yokoyama T, Harada T, Tanzawa S, Kobayashi N, Iwasawa T, Misumi T, Okamoto H. | Nintedanib plus Chemotherapy for Small Cell Lung Cancer with Comorbid Idiopathic Pulmonary Fibrosis. | Ann Am Thorac Soc | 21 | 635-643. | 2024 |

| | | | | | |
|---|---|------------------|-----|---------|------|
| Otaki N, Motomura Y, Terooatea T, Thomas Kelly S, Mochizuki M, Takeno N, Koyasu S, Tamamitsu M, Sugihara F, Kikuta J, Kitamura H, Shiraishi Y, Miyanojara J, Nagano Y, Saita Y, Ogura T, Asano K, Minoda A, Moro K. | Activation of ILC2s through constitutive IFN γ signaling reduction leads to spontaneous pulmonary fibrosis. | Nat Commun. | 14. | 8120 | 2023 |
| Kozawa S, Tejima K, Takagi S, Kuroda M, Nogami-Itoh M, Kitamura H, Niwa T, Ogura T, Natsume-Kitatani Y, Sato TN. | Latent inter-organ mechanism of idiopathic pulmonary fibrosis unveiled by a generative computational approach. | Sci Rep. | 13 | 2198 | 2023 |
| Iwashita H, Kawabata Y, Hayashi H, Matsushita S, Yamashiro T, Matsumura M, Yoshimura Y, Kataoka T, Mitsui H, Suzuki T, Misumi T, Tanaka T, Ishijima S, Fukuoka J, Iwasawa T, Ogura T, Okudela K. | Frequency of subclinical interstitial lung disease in COVID-19 autopsy cases: potential risk factors of severe pneumonia. | BMC Pulm Med. | 23 | 408 | 2023 |
| Sekine A, Hagiwara E, Oda T, Muraoka T, Iwasawa T, Ikeda S, Okuda R, Kitamura H, Baba T, Takemura T, Matsumura M, Okudela K, Kumagai E, Chiba S, Motobayashi Y, Ogura T. | High prevalence of upper lung field pulmonary fibrosis radiologically consistent with pleuroparenchymal fibroelastosis in patients with round atelectasis. | Respir Investig. | 61 | 738-745 | 2023 |
| Okuda R, Takemura T, Misumi T, Nagasawa R, Iwasawa T, Baba T, Hagiwara E, Ogura T. | Acute Exacerbation and Proposed Criteria for Progressive Pulmonary Fibrosis in Patients with Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis and Idiopathic Pulmonary Fibrosis. | Respiration. | 102 | 803-812 | 2023 |
| Baba T. Okudela K. Hebisawa A. Matsushita S. Iwasawa T. Yamakawa H. Nakagawa H. | Concordance between transbronchial lung cryobiopsy and surgical lung biopsy for | BMC Pulm Med | | | 2023 |

| | | | | | |
|--|--|------------------------------|-----------|----------|------|
| Ogura T. . | interstitial lung disease in the same patients. | | | | |
| Okuda R, Takemura T, Misumi T , Hagiwara E, Ogura T. 2023 May 4;. | Multidisciplinary Discussion for Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis with a Positive Antigen Avoidance. | J Asthma Allergy. | 16 | 473-479 | 2023 |
| Okamoto M, Fujimoto K, Johkoh T, Kawaguchi A, Mukae H, Sakamoto N, Ogura T, Ikeda S, Kondoh Y, Yamano Y, Komiya K, Umeki K, Nishikiori H, Tanino Y, Tsuda T, Arai N, Komatsu M, Sakamoto S, Yatera K, Inoue Y, Miyazaki Y, Hashimoto S, Shimizu Y, Hozumi H, Ohnishi H, Handa T, Hattori N, Kishaba T, Kato M, Inomata M, Ishii H, Hamada N, Konno S, Zaizen Y, Azuma A, Suda T, Izuhara K, Hoshino T. | A prospective cohort study of periostin as a serum biomarker in patients with idiopathic pulmonary fibrosis treated with nintedanib. | Sci Rep. | 27; 13(1) | 22977 | 2023 |
| Kinoshita Y, Utsunomiya T, Wada K, Nakashima S, Kushima H, Ishii H. | Comparative study of the two diagnostic criteria for idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis. | Respir Med Res | 84 | | 2023 |
| Kinoshita Y, Utsunomiya T, Koide Y, Wada K, Ueda Y, Yoshida Y, Kushima H, Ishii H. | Partial pressure of carbon dioxide levels reflect disease severity in idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis. | Respir Investig. | 61 | 379-386. | 2023 |
| Kinoshita Y, Utsunomiya T, Koide Y, Wada K, Ueda Y, Yoshida Y, Kushima H, Ishii H | Changes in body weight reflect disease progression in pleuroparenchymal fibroelastosis. | Respir Med Res | | | 2023 |
| Arai T, Kurahara Y, Moda M, Kobayashi T, Matsuda Y, Kagawa T, Sugawara R, Tsuyuguchi K, Inoue Y. | COVID-19 in Patients with Pre-Existing Interstitial Lung Disease: Potential Value of a Steroid-Based Treatment Strategy. | Journal of Clinical Medicine | 12 (15) | 4940 | 2023 |
| Arai T, Takimoto T, Takeuchi N, | Neutrophil-to-Lymphocyte | Journal | 12 | 7446 | 2023 |

| | | | | | |
|---|--|----------------------|--------------------------------|-----------|------|
| Minomo S, Kagawa T, Inoue Y. | Ratio in Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. | of Clinical Medicine | (23) | | |
| Takimoto T, Yanagisawa A, Arai T, Inoue Y. | Vocal cord paralysis associated with pleuroparenchymal fibroelastosis: A case report and literature review. | Respir Investig | 61(5) | 548-552 | 2023 |
| Shimaya M, Inagaki Y, Arai T, Kawakami M, Takeuchi N, Sumikawa H, Shimizu S, Takimoto T, Inoue Y. | Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis Complicated by Myelodysplastic Syndrome: A Case Report. | Intern Med. | doi: 10.2169/intermalmedicine. | | 2023 |
| Yanagisawa A, Takimoto T, Shintani R, Kobayashi T, Hirose M, Arai T, Inoue Y. | Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis That Improved after a COVID-19 Episode. | Intern Med. | 62(15) | 2237-2241 | 2023 |
| Moda M, Arai T, Takeuchi N, Kagawa T, Takimoto T, Sumikawa H, Shimizu S, Inoue Y. | Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis Diagnosed by a Re-evaluation with Bronchoalveolar Lavage at Disease Deterioration. | Intern Med. | 62(4) | 577-582 | 2023 |
| Yanagisawa A, Takimoto T, Kurahara Y, Tsuyuguchi K, Yoshida S, Hirose M, Inoue Y, Arai T. | A Case of Lymphangiomyomatosis Showing the Development of Mycobacterium abscessus subsp. massiliense Infection During Sirolimus Therapy. | Intern Med. | doi: 10.2169/intermalmedicine. | | 2023 |
| Takimoto T, Takeuchi N, Inoue Y, Arai T. | Vocal cord palsy in interstitial lung disease: Involvement of architectural distortion by | Pulmonology. | S2531-043 | 00001-1 | 2024 |

| | | | | | |
|--|--|---------------------|---------|---------|------|
| | pleuroparenchymal fibroelastosis. | | 7 | | |
| Osaki M, Arai T, Sumikawa H, Takimoto T, Takeuchi N, Tamiya A, Okishio K, Inoue Y. | Immune Checkpoint Inhibitor-Related Pneumonitis in Lung Cancer Patients with Interstitial Lung Disease: Significance of Radiological Pleuroparenchymal Fibroelastosis. | Oncology. | 101(5) | 303-312 | 2023 |
| Tachibana K, Akira M, Arai T, Sugimoto C, Hayashi S, Inoue Y. | oor Outcome and Mortality in Patients with Lower Lung-Dominant Sarcoidosis. | Can Respir J. | 362-434 | | 2023 |
| Kobayashi T, Tsuyuguchi K, Shimatani Y, Matsuda Y, Kagawa T, Takimoto T, Takeuchi N, Arai T, Inoue Y. | Utility of a loop-mediated isothermal amplification detection kit to diagnose chronic pulmonary aspergillosis. | J Infect Chemother. | 30(1) | 7-11 | 2024 |
| Kobayashi T, Tsuyuguchi K, Yoshida S, Arai T, Inoue Y. | Cases of severe Mycobacterium avium lung disease occurred in a married couple caused by identical strain. | J Infect Chemother. | 29(8) | 812-815 | 2023 |
| Takimoto T, Sumikawa H, Arai T, Inoue Y. | Left Vocal Cord Paralysis in Idiopathic Pleuroparenchymal Fibroelastosis: A Case Report. | JMA J. | 6(2) | 220-222 | 2023 |
| Aono Y, Hozumi H, Kono M, Hashimoto D, Nakamura H, Yokomura K, Imokawa S, Shirai M, Akahori D, Inoue Y, Mori K, Karayama M, Suzuki Y, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Suda T | Prognostic significance of radiological pleuroparenchymal fibroelastosis in Mycobacterium avium complex lung disease: a multicentre retrospective cohort study. | Thorax | 78(8) | 825-34 | 2023 |
| Enomoto N | Pathological Roles of Pulmonary Cells in Acute Lung Injury: Lessons from Clinical | Int. J. Mol. Sci. | 23(23) | 1502-7 | 2022 |

| | | | | | |
|--|---|----------------------|-------|---------|------|
| | Practice. | | | | |
| Fujisawa T, Akiyama N, Morita T, Koyauchi T, Matsuda Y, Mori M, Miyashita M, Tachikawa R, Tomii K, Tomioka H, Hagimoto S, Kondoh Y, Inoue Y, Suda T | Palliative care for interstitial lung disease: A nationwide survey of pulmonary specialists. | Respirol ogy | 28(7) | 659-68 | 2023 |
| Inoue Y, Wells AU, Song JW, Xu Z, Kitamura H, Suda T, Okamoto M, Muller H, Coeck C, Rohr KB, Kolb M, Brown KK | Nintedanib in Asian patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases: Results from the INBUILD trial. | Respirol ogy | 28(5) | 465-74 | 2023 |
| Kataoka K, Oda K, Takizawa H, Ogura T, Miyamoto A, Inoue Y, Akagawa S, Hashimoto S, Kishaba T, Sakamoto K, Hamada N, Kuwano K, Nakayama M, Ebina M, Enomoto N, Miyazaki Y, Atsumi K, Izumi S, Tanino Y, Ishii H, Ohnishi H, Suda T, Kondoh Y | Cohort study to evaluate prognostic factors in idiopathic pulmonary fibrosis patients introduced to oxygen therapy. | Sci Rep | 13(1) | 13664 | 2023 |
| Karayama M, Inui N, Inoue Y, Yasui H, Hozumi H, Suzuki Y, Furuhashi K, Fujisawa T, Enomoto N, Asada K, Uto T, Fujii M, Matsui T, Matsuura S, Hashimoto D, Toyoshima M, Ikeda M, Matsuda H, Inami N, Kaida Y, Funayama S, Ichikawa S, Goshima S, Suda T | Six-week oral prednisolone therapy for immune-related pneumonitis: a single-arm phase II study. | J Immunot her Cancer | 11(7) | e007056 | 2023 |
| Karayama M, Aoshima Y, Suzuki T, Mori K, Yoshizawa N, Ichikawa S, Kato S, Yokomura K, Kono M, Hashimoto D, Inoue Y, Yasui H, Hozumi H, Suzuki Y, Furuhashi K, Fujisawa T, Enomoto N, Goshima S, Inui N, | A predictive model for acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonias. | Eur Respir J | 61(5) | 2201634 | 2023 |

| | | | | | |
|--|--|-----------------------|-------|--------|------|
| Suda T. | | | | | |
| Kuwana M, Bando M, Kawahito Y, Sato S, Suda T, Kondoh Y | CTD-ILD Delphi Collaborators. Identification and management of connective tissue disease-associated interstitial lung disease: evidence-based Japanese consensus statements. | Expert Rev Respir Med | 17(1) | 71-80 | 2023 |
| Miyashita K, Hozumi H, Inoue Y, Suzuki T, Suda T | Nationwide survey of adult patients with pulmonary alveolar proteinosis using the National Database of designated intractable diseases of Japan. | Respir Investig | 61(3) | 364-70 | 2023 |
| Mochizuka Y, Suzuki Y, Kono M, Hasegawa H, Hashimoto D, Yokomura K, Inoue Y, Yasui H, Hozumi H, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Nakamura H, Suda T | Geriatric Nutritional Risk Index is a predictor of tolerability of antifibrotic therapy and mortality risk in patients with idiopathic pulmonary fibrosis | Respirology | 28(8) | 775-83 | 2023 |
| Okuda R, Ogura T, Hisata S, Baba T, Kondoh Y, Suda T, Johkoh T, Iwasawa T, Tomioka H, Bando M, Azuma A, Inoue Y, Arai T, Nakamura Y, Miyamoto A, Miyazaki Y, Chiba H, Ishii H, Hamada N, Terasaki Y, Kuwahira I, Sato S, Kato S, Suzuki T, Sakamoto S, Nishioka Y, Hattori N, Hashimoto N, Morita S, Ichihara N, Miyata H, Hagiwara K, Nukiwa T, Kobayashi K | Design and rationale of the Japanese Idiopathic Interstitial Pneumonias (JIPS) Registry. | Respir Investig | 61(1) | 95-102 | 2023 |
| Suzuki T, Karayama M, Aoshima Y, Mori K, Yoshizawa N, Ichikawa S, Kato S, Yokomura K, | Association of the lung immune prognostic index with the survival of patients with | Respirology | 29(2) | 136-45 | 2024 |

| | | | | | |
|---|---|---------------------------|------------|-------------|------|
| Kono M, Hashimoto D, Inoue Y, Yasui H, Hozumi H, Suzuki Y, Furuhashi K, Fujisawa T, Enomoto N, Goshima S, Inui N, Suda T | idiopathic interstitial pneumonias. | | | | |
| Suzuki Y, Fukada A, Mori K, Kono M, Hasegawa H, Hashimoto D, Yokomura K, Imokawa S, Inoue Y, Yasui H, Hozumi H, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Nakamura H, Suda T | Assessment of malnutrition-related risk in patients with idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis. | ERJ Open Res | 9(3) | 0074-9-2022 | 2023 |
| Suzuki Y, Kono M, Hasegawa H, Hashimoto D, Yokomura K, Imokawa S, Inoue Y, Hozumi H, Karayama M, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Suda T | Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis. | BMJ Open Respir Res | 10(1) | e001763 | 2023 |
| Zaizen Y, Okamoto M, Azuma K, Fukuoka J, Hozumi H, Sakamoto N, Suda T, Mukae H, Hoshino T | Enhanced immune complex formation in the lungs of patients with dermatomyositis. | Respir Res | 24(1) | 86 | 2023 |
| Mochizuka Y, Enomoto N, Akahori D, Inoue Y, Yasui H, Hozumi H, Suzuki Y, Karayama M, Furuhashi K, Katsumata M, Hashimoto D, Imokawa S, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Tabata K, Johkoh T, Suda T | "Bull's-Eye" Sign and Its Longitudinal Change on HRCT in Pulmonary Sarcoidosis. | Am J Respir Crit Care Med | 209(1) | e1-3 | 2024 |
| Kawanobe T, Yamaguchi T, Johkoh T, Kono C, Sawahata M, Shijubo N, Konno S, Tatsumi K. | Central Bronchial Deformity in Pulmonary Sarcoidosis: A Finding Suggestive of an Upper Lobe Fibrotic Phenotype on Chest Images. | Acad Radiol. | S1076-6332 | 0045-2-X. | 2023 |
| Kamada H, Ishibashi K, Miyazaki Y, Wakamiya A, Ueda N, Nakajima K, Kamakura T, | Fatal Arrhythmic Risks in Cardiac Sarcoidosis With Mildly Impaired Cardiac | JACC Asia | 3 | 755-763 | 2023 |

| | | | | | |
|--|---|---------------------------|-------|-----------------------|------|
| Wada M, Takaya Y, Inoue Y, Miyamoto K, Nagase S, Aiba T, Yazaki Y, Isobe M, Terasaki F, Ohishi M and Kusano KF | Function | | | | |
| Kaneta K, Takahama H, Tateishi E, Irie Y, Moriuchi K, Amano M, Okada A, Amaki M, Kiso K, Kanzaki H, Kusano K, Yasuda S and Izumi C | Clinical Outcomes of Radiologic Relapse in Patients With Cardiac Sarcoidosis Under Immunosuppressive Therapies | Am J Cardiol | 188 | 24-29 | 2023 |
| Okuda R, Ogura T, Hisata S, Hashimoto N (28 番目), et al. | Design and rationale of the Japanese Idiopathic Interstitial Pneumonias (JIPS) Registry. | Respiratory Investigation | 6 | 95-103 | 2023 |
| Eriko Fukutani, Keiko Wakahara, Naozumi Hashimoto (14 番目), et al. | Inhalation adherence for asthma and COPD improved during the COVID-19 pandemic: a questionnaire survey at a university hospital in Japan. | Journal of Asthma | 60 | 2002-2013 | 2023 |
| Hijikata M, Morimoto K, Takekoshi D, Shimoda M, Wakabayashi K, Miyabayashi A, Guo TC, Yamada H, Keicho N. | Analysis of Aberrant Splicing Events and Gene Expression Outliers in Primary Ciliary Dyskinesia. | Am J Respir Cell Mol Biol | 68(6) | 702-705 | 2023 |
| Keicho N, Morimoto K, Hijikata M. | The challenge of diagnosing primary ciliary dyskinesia: a commentary on various causative genes and their pathogenic variants. | J Hum Genet | 68(8) | 571-575 | 2023 |
| Ito M, Morimoto K, Ohfuji T, Miyabayashi A, Wakabayashi K, Yamada H, Hijikata M, Keicho N. | FOXJ1 Variants Causing Primary Ciliary Dyskinesia with Hydrocephalus: A Case Report from Japan. | Intern Med | Oct 6 | online ahead of print | 2023 |
| Keicho N, Hijikata M, Miyabayashi A, Wakabayashi K, Yamada H, Ito M, Morimoto K. | Impact of primary ciliary dyskinesia: Beyond sinobronchial syndrome in | Respir Investig | 62(1) | 179-186 | 2024 |

| | | | | | |
|---|--|------------------|-----|-----------|------|
| | Japan. | | | | |
| Miyashita K, Hozumi H, Inoue Y, Suzuki T, Suda T. | Nationwide survey of adult patients with pulmonary alveolar proteinosis using the National Database of designated intractable diseases of Japan. | Respir Investig. | 61 | 364-370. | 2023 |
| Shimaya M, Inagaki Y, Arai T, Kawakami M, Takeuchi N, Sumikawa H, Shimizu S, Takimoto T, Inoue Y. | Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis Complicated by Myelodysplastic Syndrome: A Case Report. | Intern Med. | 62 | 1982-1983 | 2023 |
| Yanagisawa A, Takimoto T, Shintani R, Kobayashi T, Hirose M, Arai T, Inoue Y. | Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis That Improved after a COVID-19 Episode. | Intern Med. | 62 | 2273-2241 | 2023 |
| Oda M, Yamaura K, Ishii H, Kitamura N, Tazawa R, Abe M, Tatsumi K, Eda R, Kondoh S, Morimoto K, Tanaka T, Yamaguchi E, Takahashi A, Izumi S, Sugiyama H, Nakagawa A, Tomii K, Suzuki M, Konno S, Ohkouchi S, Tode N, Handa T, Hirai T, Inoue Y, Arai T, Asakawa K, Tanaka T, Takada T, Nonaka H, Nakata K. | Quantitative Evaluation of Changes in Three-Dimensional CT Density Distributions in Pulmonary Alveolar Proteinosis after GM-CSF Inhalation. | Respiration. | 102 | 101-109 | 2023 |
| Shimoda M, Ishii H, Tanaka Y, Morimoto K, Takemura T, Oka T, Yoshimori K, Ohta K. | Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis with Suspected Exacerbation after Osimertinib Administration for Lung Cancer. | Intern Med. | 62 | 1203-1206 | 2023 |
| Kitahara S, Abe M, Kono C, Sakuma N, Ishii D, Kawasaki T, Ikari J, Suzuki T. | Prognostic impact of the cross-sectional area of the erector spinae muscle in patients with pleuroparenchymal fibroelastosis. | Sci Rep. | 13 | 17289 | 2023 |
| Okuda R, Ogura T, Hisata S, Baba T, Kondoh Y, Suda T, Johkoh T, Iwasawa T, Tomioka H, Bando M, Azuma A, Inoue Y, Arai T, Nakamura Y, Miyamoto A, Miyazaki Y, Chiba H, Ishii H, Hamada N, Terasaki Y, Kuwahira I, Sato S, Kato S, Suzuki T, Sakamoto S, Nishioka Y, Hattori N, Hashimoto N, Morita S, Ichihara N, Miyata H, Hagiwara K, Nukiwa T, Kobayashi K. | Design and rationale of the Japanese Idiopathic Interstitial Pneumonias (JIPS) Registry. | Respir Investig. | 61 | 95-102. | 2023 |
| Koyanagi Y, Kawasaki T, Kasuya Y, Hatano R, Sato S, Takahashi Y, Ohnuma K, Morimoto C, Dudek SM, Tatsumi K, Suzuki T. | Functional roles of CD26/DPP4 in bleomycin-induced pulmonary fibrosis. | Physiol Rep. | 11 | e15645. | 2023 |

| | | | | | |
|---|--|------------------|----|-----------|------|
| Imamura S, Inagaki T, Abe M, Terada J, Kawasaki T, Nagashima K, Tatsumi K, Suzuki T. | Impaired dynamic response of oxygen saturation during the 6-min walk test is associated with mortality in chronic fibrosing interstitial pneumonia. | Respir Care. | 68 | 356-365. | 2023 |
| Arai M, Abe M, Kitahara S, Sakuma N, Ohno I, Takahashi K, Imai C, Saeki H, Suzuki T, Uzawa K, Hanazawa T, Takiguchi Y. | Sequential administration of PD-1 inhibitor and cetuximab causes pneumonia. | Oncol Lett. | 26 | 288. | 2023 |
| Hirama R, Takeda K, Sakao S, Kasai H, Miyata S, Shikano K, Naito A, Abe M, Kawasaki T, Shigeta A, Nakada TA, Igari H, Suzuki T. | A comparison of clinical presentations in coronavirus disease 2019 caused by different Omicron variants in Japan: A retrospective study. | Intern Med. | 62 | 2321-2328 | 2023 |
| Shikano K, Abe M, Hirama R, Kitahara S, Maruyama K, Horiuchi D, Sakuma N, Ishii D, Kawasaki T, Nakamura H, Suzuki T. | A retrospective comparison between digital to conventional drainage systems for secondary spontaneous pneumothorax related to diffuse interstitial lung disease. | Clin Respir J | 17 | 733-739 | 2023 |
| Shionoya Y, Katsumata M, Kasai H, Shikano K, Hino A, Suzuki M, Abe M, Suzuki T. | Radiation-induced organizing pneumonia caused by carbon-ion radiotherapy for lung cancer. | Radiol Case Rep. | 19 | 567-571 | 2023 |
| Honda K, Saraya T, Ishii H. | A Real-World Prognosis in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Special Reference to the Role of Antifibrotic Agents for the Elderly. | J Clin Med. | 12 | 3564 | 2023 |
| Murai Y, Sakao S, Kure F, Kawasaki T, Maruyama M, Suzuki H, Yoshino I, Suzuki T. | Reduction of mycophenolate mofetil dosage to limit prolonged viral shedding in solid organ transplant recipients with COVID-19: Two case reports. | Respir Investig. | 62 | 98-101 | 2024 |
| Itoh T, Kawasaki T, Kaiho T, Shikano K, Naito A, Abe M, Suzuki H, Ota M, Yoshino I, Suzuki T. | Long-term nintedanib treatment for progressive pulmonary fibrosis associated with Hermansky-Pudlak syndrome type 1 followed by lung transplantation | Respir Investig. | 62 | 176-178 | 2024 |
| Okaya T, Kawasaki T, Sato S, Koyanagi Y, Tatsumi K, Hatano R, Ohnuma K, Morimoto C, Kasuya Y, Hasegawa Y, Ohara O, Suzuki T. | Functional Roles of CD26/DPP4 in Bleomycin-Induced Pulmonary Hypertension Associated with Interstitial Lung Disease. | Int J Mol Sci. | 25 | 748 | 2024 |
| Ichihara S, Ogino H, Yoneda H, Haji K, Kagawa K, Murakami K, Mima M, Aoi Y, Mitsu | Immune checkpoint inhibitor-related pneumonitis with atypical radiologic features in a | Respir Med Ca | 41 | 1017-97 | 2023 |

| | | | | | |
|---|---|-----------------|----|---------|------|
| hashi A, Tsukazaki Y, Yabuki Y, Ozaki R, Sato S, Nokihara H, Nishioka Y. | patient with anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibody. | se Rep | | | |
| Okuda R, Ogura T, Hisata S, Baba T, Kondoh Y, Suda T, Johkoh T, Iwasawa T, Tomioka H, Bando M, Azuma A, Inoue Y, Arai T, Nakamura Y, Miyamoto A, Miyazaki Y, Chiba H, Ishii H, Hamada N, Terasaki Y, Kuwahira I, Sato S, Kato S, Suzuki T, Sakamoto S, Nishioka Y, Hattori N, Hashimoto N, Morita S, Ichihara N, Miyata H, Hagiwara K, Nukiwa T, Kobayashi K. | Design and rationale of the Japanese Idiopathic Interstitial Pneumonias (JIPS) Registry. | Respir Investig | 61 | 95-102 | 2023 |
| Nishioka Y, Homma S, Ogura T, Sato S, Arai N, Tomii K, Kamio K, Sakamoto S, Miyazaki Y, Tomioka H, Hisata S, Handa T, Azuma A. | Exploratory phase 2 study of TAS-115, a novel oral multikinase inhibitor, in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. | Respir Investig | 61 | 498-507 | 2023 |
| Mitsuhashi A, Koyama K, Ogino H, Afroj T, Nguyen NT, Yoneda H, Otsuka K, Sugimoto M, Kondoh O, Nokihara H, Hanibuchi M, Takizawa H, Shinohara T, Nishioka Y. | Identification of fibrocyte cluster in tumors reveals the role in antitumor immunity by PD-L1 blockade. | Cell Rep | 42 | 1121-62 | 2023 |
| Imakura T, Sato S, Koyama K, Ogawa H, Niimura T, Murakami K, Yamashita Y, Haji K, Naito N, Kagawa K, Kawano H, Zamami Y, Ishizawa K, Nishioka Y. | A polo-like kinase inhibitor identified by computational repositioning attenuates pulmonary fibrosis. | Respir Res | 24 | 148 | 2023 |
| Takahashi T, Sato Y, Kashihara T, Miyata Y, Fujino Y, Mitsui Y, Okamoto K, Miyamoto H, Nishioka Y, Takayama T. | Nintedanib-Induced Gastric Antral Vascular Ectasia in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis. | ACG Case Rep J | 10 | e01107 | 2023 |
| Sato S, Koyama K, Ogawa H, | A novel BRD4 degrader, ARV- | Respir | 61 | 781- | 2023 |

| | | | | | |
|---|---|--|--|-------------|------|
| Murakami K, Imakura T, Yamashita Y, Kagawa K, Kawano H, Hara E, Nishioka Y. | 825, attenuates lung fibrosis through senolysis and antifibrotic effect. | Investig | | 792 | |
| Mima M, Sato S, Shinya T, Naito N, Shoji T, Harada S, Suzue R, Murakami K, Koyama K, Nishioka Y. | Characteristics of chest high- resolution computed tomography in patients with anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibody-positive interstitial lung disease. | Sarcoido sis Vasc Diffuse Lung Dis | | In press | 2023 |

令和 6年 2月16日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 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5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。

2024年1月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 札幌医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山下 敏彦

次の職員の令和5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 checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 札幌医科大学附属病院 | <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6年2月21日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 寶金 清博

次の職員の令和5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) 大学院医学研究院・教授

(氏名・フリガナ) 今野 哲 (コンノ サトシ)

4. 倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入(※1) | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査(※2) |
| 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。

2024年1月25日

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5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 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5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 国立大学法人千葉大学

所属研究機関長 職 名 学長代理

氏 名 中谷 晴昭

次の職員の令和5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) 大学院医学研究院・教授
(氏名・フリガナ) 鈴木 拓児・スズキ タクジ

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"/> | 千葉大学 | <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 6 年 2 月 5 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5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) 大学院医歯学総合研究科 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 宮崎 泰成 ・ ミヤザキ ヤスナリ

4. 倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|-------------------------------------|--------|---|---------------------|--|--|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) |
| 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) | ■ | □ | ■ | 東京医科歯科大学医学部遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会 (受付番号 G2020-035) | ■ 東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会 (受付番号 M2023-298) |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| 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 | □ | ■ | □ | | □ |
| 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:) | □ | ■ | □ | | □ |

(※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)

本研究は2つの倫理審査にわかれており①G2020-035 は通過済みであるが②M2023-298 は現在倫理審査中である

(※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 ■ 未受講 □ |
|-------------|------------|

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 ■ 無 □ (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 ■ 無 □ (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 ■ 無 □ (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 □ 無 ■ (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

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5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5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。

2024年3月21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 小倉 高志

次の職員の令和5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) 所長
(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 藤田医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 湯澤 由紀夫

次の職員の令和5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) 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"/> | 藤田医科大学 | <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。

2024年2月27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5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) 呼吸器・アレルギー疾患内科 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 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100万円以下の場合には報告・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:) |

(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5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) 大学院医学研究科・教授
(氏名・フリガナ) 伊達 洋至 (ダテ・ヒロシ)

4. 倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) |
| 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"/> | 京都大学 | <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 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



次の職員のとおり令和5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) 臨床研究センター・センター長
(氏名・フリガナ) 新井 徹 (アライ トオル)

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"/> | 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 6 年 1 月 23 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人
国立循環器病研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 大津 欣也

次の職員の令和 5 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) 心臓血管内科・副院長

(氏名・フリガナ) 草野 研吾・クサノ ケンゴ

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"/> | 国立循環器病研究センター | <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。

2024年3月15日

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5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"/> | 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 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5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) 大学院医系科学研究科 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 服部 登 ・ ハットリ ノボル

4. 倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) |
| 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6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5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) 大学院医歯薬学研究部・教授
(氏名・フリガナ) 西岡 安彦・ニシオカ ヤスヒコ

4. 倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) |
| 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6年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人長崎大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 永安 武

次の職員の令和5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) 大学院医歯薬学総合研究科・教授
(氏名・フリガナ) 福岡 順也・フクオカ ジュンヤ

4. 倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) |
| 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 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。