

研究要旨

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

A. 研究目的

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

B. 研究方法

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

C. 結果

1. 肺移植希望者に見る年代別の進行性肺線維症（117例中の実数）

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

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

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

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

D. 考察

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

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし