

厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
分担研究報告書

特殊な難治性喘息病態（EGPA、重症真菌喘息、アスピリン喘息などの特殊病型）

研究代表者 福富友馬 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
診断・治療薬開発研究室長
研究分担者 谷口正実 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 客員研究部長
関谷潔史 国立病院機構相模原病院 アレルギー・呼吸器科 部長
上出庸介 国立病院機構相模原病院 呼吸器内科 医長
渡井健太郎 国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医長

研究要旨：

背景：難治病態の代表疾患である EGPA、ABPA 含む真菌喘息に対する具体的なマニュアルは不足しており、不十分な医療を受けている全国の患者は非常に多い（相模原病院自験成績から）。

目的：EGPA、重症真菌喘息（ABPA 含む）の2疾患の具体的な診療マニュアル/Q&Aを作成し、全国のアレルギー医療の向上・均てん化を目指す。（AERD に関しては、別に検討）

方法

- 1) EGPA においては、AMED 針谷班において、日本初の EGPA ガイドラインが企画され、その作成メンバー（代表：埼玉医大天野教授）に関谷潔史、谷口正実が参画した。
- 2) ABPM では AMED 浅野班において国内外発の診療の手引きが企画され、研究分担者として谷口正実、福富友馬が参画した。
- 3) EGPA と ABPA に関する国内外の最新の文献や資料の収集を行う（各 300 以上）。
- 4) 臨床現場で問題となる症例における具体的な対応を、Q&A 方式で作成する。

結果

- 1) EGPA、AMED 針谷班において、EGPA ガイドラインが企画され、その作成に寄与した。
- 2) AMED 浅野班において ABPM の診療の手引きが企画され、その作成に寄与した。
- 3) EGPA と ABPA に関する国内外の最新の文献や資料の収集を行った（各 400-500）。
- 4) 実際に診断や治療が困難で紹介された EGPA、真菌関連重症喘息に関して、国立病院機構相模原病院自験例を基に、具体的な対応を、Q&A 方式で作成し、拠点施設医師向けに公開した。

考察

作製した Q and A や手引きは、診療上重要な内容を扱い、実臨床において有用なものとする。

A. 研究目的

背景：成人喘息・アレルギー領域における難治病態の代表疾患は、EGPA、ABPA 含む真菌喘息、アスピリン喘息（AERD）の3種病態であ

る。これらに対する具体的なマニュアルは不足しており、診断や治療において不十分な医療を受けている全国の患者は非常に多い（相模原病院自験成績から）。

目的：EGPA、重症真菌喘息（ABPA 含む）の 2 疾患の具体的な診療マニュアル/Q&A を作成し、全国のアレルギー医療の向上・均てん化を目指す。（AERD に関しては、別に検討）

B. 研究方法

- 1) EGPA においては、AMED 針谷班において、日本初の EGPA ガイドラインが企画され、その作成メンバー（代表：埼玉医大天野教授）に関谷潔史、谷口正実が参画した。
- 2) ABPM では AMED 浅野班において国内外発の診療の手引きが企画され、研究分担者として谷口正実、福富友馬が参画した。
- 3) EGPA と ABPA に関する国内外の最新の文献や資料の収集を行う（各 300 以上）。
- 4) 実際に診断や治療が困難で紹介された国立病院機構相模原病院自験例を基に、臨床現場で問題となる症例における具体的な対応に関する Q and A を、1, 2 の内容を補う形式で、作成する。

（倫理面への配慮）

該当する研究に関しては、国立病院機構相模原病院倫理委員会の承認のもとで研究を行った。

C. 研究結果

- 1) EGPA、AMED 針谷班において、日本初の EGPA ガイドラインが企画され、その作成をエビデンスから正確に行った。代表：埼玉医大天野教授で、関谷潔史、谷口正実が参画し 2021 年度に公表予定である。
- 2) AMED 浅野班において ABPM の診療の手引きが企画され、2019 年度に発行された（医学書院）。研究分担者として谷口正実、福富友馬が参画した。さらに、ABPM

の新診断基準に関して JACI で論文報告された。

- 3) EGPA と ABPA に関する国内外の最新の文献や資料の収集を行った（各 400-500）。
- 4) 実際に診断や治療が困難で紹介された EGPA、真菌関連重症喘息に関して、国立病院機構相模原病院自験例を基に、臨床現場で問題となる症例における具体的な対応に関して、1, 2 の内容を補う形式で、Q&A 方式で作成し、公開した。

Q and A は相模原病院のアレルギー中心拠点病院の HP 中に掲載し、「難治性喘息として紹介された成人患者への対応 Q and A」「真菌感作喘息への対応 Q and A」「EGPA 疑い患者への対応 Q and A」として、全国の拠点病院医師に限定して公開している。

Q and A の具体的な内容は巻末刊行リストに記した。

図 公開された Q and A を掲載したページ

<https://sagamihara.hosp.go.jp/allergy-center/>

国立病院機構 相模原病院 アレルギー中心拠点病院	
作成元	日本アレルギー学会（厚生労働省アレルギー情報センター事業にて作成）
形式	PowerPoint スライド 全27枚（内動画スライド4枚） 容量 / 175MB
用途	難治性喘息や重症真菌症などを対象とした研修等に活用ください。
資料	【※/スワード】※/スワードは研修動画と同じです。 アレルギー-重症真菌症の診断と治療のための成人アレルギー-重症真菌症Q&A
発行元	国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
形式	PDF
用途	<医師向け> 難しい成人アレルギー-疾患患者（もしくはそれを疑われた患者）を診療する際にご参考になさってください。



D. 考察

EGPA、ABPA ともに実際の臨床現場に有益なガイドラインや診療の手引きの作製に寄与した。さらにそれでは不足する診断治療に関する

対応法に関して、国内外の文献を多数集積し、Q and A を作製公開した。これにより国内の難治アレルギー患者の医療均てん化に寄与できると期待される。

E. 結論

EGPA、ABPA とともに実際の臨床現場に有益な、ガイドラインや診療の手引き、Q and A を作製した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fukutomi Y, Kawakami Y. Respiratory sensitization to insect allergens: Species, components and clinical symptoms. *Allergol Int.* 2021 In press
- 2) Asano K, Hebisawa A, Ishiguro T, Takayanagi N, Nakamura Y, Suzuki J, Okada N, Tanaka J, Fukutomi Y, Ueki S, Fukunaga K, Konno S, Matsuse H, Kamei K, Taniguchi M, Shimoda T, Oguma T; Japan ABPM Research Program. New clinical diagnostic criteria for allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycosis and its validation. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Apr;147(4):1261-1268.e5.
- 3) Hamada Y, Fukutomi Y, Nakatani E, Saito A, Watai K, Kamide Y, Sekiya K, Nagai T, Harada K, Shiraishi Y, Oguma

T, Asano K, Taniguchi M. Optimal *Aspergillus fumigatus* and *Asp f 1* serum IgG cut-offs for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergol Int.* 2021 Jan;70(1):74-80.

- 4) Fukuchi M, Kamide Y, Ueki S, Miyabe Y, Konno Y, Oka N, Takeuchi H, Koyota S, Hirokawa M, Yamada T, Melo RCN, Weller PF, Taniguchi M. Eosinophil ETosis -mediated release of galectin-10 in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Arthritis Rheumatol In press*

- 5) 谷口 正実, 関谷 潔史, 上出 庸介, 福富 友馬, 渡井 健太郎, 濱田 祐斗, 中村 祐人, 劉 楷, 藤田 教寛, 矢野 光一, 岩田 真紀, 永山 貴紗子, 森 晶夫. 専門医のためのアレルギー学講座 アレルギー性肺疾患(類縁疾患)の基本から最新情報まで 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症. *アレルギー*69 巻 5 号 p293-303

2. 学会発表

- 1) 岩田 真紀, 関谷 潔史, 濱田 祐斗, 藤田 教寛, 永山 貴紗子, 矢野 光一, 中村 祐人, 渡井 健太郎, 劉 楷, 林 浩昭, 上出 庸介, 福富 友馬, 森 晶夫, 谷口 正実. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)と喘息合併のない好酸球性副鼻腔炎(ECRS)における副鼻腔病変の比較検討. *JSA WAO Joint Congress 2020 (第 69 回日本アレルギー学会学術大会)* 2020 年 9 月 17 日

- 2) 濱田 祐斗, 福富 友馬, 中谷 英仁, 白石 良樹, 小熊 剛, 永井 正, 渡井 健太郎, 上出 庸介, 関谷 潔史, 浅野 浩一郎, 谷口 正実. アレルギー性気管支肺アスペルギルス症(ABPA)の診断におけるアスペルギルス・フミガタス(Af)に対する IgG 抗体価のカットオフ値の検討. 第 51 回日本職業・環境アレルギー学会 2020 年 11 月 5 日
- 3) 岩田 真紀, 関谷 潔史, 福富 友馬, 濱田 祐斗, 藤田 教寛, 永山 貴紗子, 中村 祐人, 渡井 健太郎, 林 浩昭, 上出 庸介, 石井 豊太, 森 晶夫, 谷口 正実. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)と喘息合併のない好酸球性副鼻腔炎(ECRS)における副鼻腔病変の検討. 第 60 回日本呼吸器学会学術講演会 2021 年 9 月 20 日
- 4) 濱田 祐斗, 福富 友馬, 中谷 英仁, 白石 良樹, 小熊 剛, 永井 正, 渡井 健太郎, 上出 庸介, 関谷 潔史, 浅野 浩一郎, 谷口 正実. アレルギー性呼吸器疾患のトランスレーショナルリサーチ アレルギー性気管支肺アスペルギルス症診断におけるアスペルギルスフミガタスに対する血清 IgG 抗体のカットオフ値. 第 60 回日本呼吸器学会学術講演会 2021 年 9 月 20 日

3. その他
特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし