

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』の症例を用いて、特発性 BO の臨床的特徴と生活の状況を明らかにして、今後の病態解明と標準治療などに関するエビデンスを構築するための BO レジストリへの情報を収集することとした。

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。しかしながら、BO の病態解明と標準治療などに関するエビデンスはまだ十分でないため BO レジストリ構築が必要と考えられる。本邦で広く集積された指定難病患者データはリアルワールドデータであり、BO が指定難病登録されて5年が経過し症例蓄積がなされた。本研究では、本邦の指定難病患者データに登録された症例を解析して、本邦での BO リサーチを推進するレジストリ構築に重要な基盤情報を収集することとした。

B. 研究方法

本邦の2017年から2021年の5年間分のBO指定難病患者データを解析することにより、本邦の特発性BOの臨床的特徴と生活の状況を明らかにすることとした。

C. 結果

1) 名古屋大学医学部附属病院生命倫理審査委員会(承認番号2020-0199-3)、および、藤田医科大学生命倫理審査委員会(承認番号HM22-487)で、研究課題『指定難病患者データを用いた本邦における閉塞性細気管支炎の実態に関する研究』の申請を行い、承認を得た。

2) 『指定難病データ及び小児慢性特定疾病児

童等データの提供に関する申出書』により、該当症例のデータを解析した。

3) 5年間での新規申請は53例あり、新規申請による認定者は15名であり、認定率28.3%であった。更新申請による認定者は36名であった。

4) 新規認定者の生活状況の解析で、生活の制限を中程度、あるいは、重いと感じる割合は移動の程度で93%、身の回りの管理で60%、ふだんの活動で93%、痛みと不快感の程度で60%、不安とふさぎ込みの程度で60%であった。

5) 新規認定者15例の呼吸器症状の状況は、労作時呼吸困難の有は100%で、mMRCG3以上が74%を占め、強い呼吸器症状があることが確認された。

6) 新規申請者と更新申請者の認定者における臨床的特徴を比較したところ、臨床的特徴に差異はなく、病理学的所見でBOに「該当」となった割合は新規申請者で33.3%であり、更新申請者で41.7%であった。

7) 新規申請者内での認定者と不認定者の臨床的差異には大きな差異は認められなかったが、病理学的所見での「該当」の割合は認定者が33.3%で不認定者が2.7%であった。

D. 考察と結論

びまん性肺疾患調査研究班による閉塞性細気管支炎(BO)研究の取り組みによって、BOの指定難病登録の際に適切な診断基準と重症度分類が定められた。2017年：診療の手引き書として「難治性びまん性肺疾患診療の手引き」が作成された。2020年：「難治性びまん性肺疾患診療の手引き」の英訳版が掲載され(Respir Investig. 2021 Jan;59(1):8-33.)BOの認知度が高まっている。

BOのリアルワールドデータである本邦のBO指定難病患者データに登録された症例を解析した。新規申請からの認定者(15例)と更新申請からの認定者(36例)の臨床的特徴の比

較評価から臨床的特徴で大きな差異がみられず、本邦における特発性 BO の典型的な臨床的特徴を初めて明らかにすることができた。本研究では併存症に関する詳細な情報は得られなかったが、新規申請の不認定者の個人票で併存症（移植、血液悪性疾患、膠原病など）に伴う BO を示唆する記載が確認できたことから、二次性 BO として申請があったと推察された。5 年間で 15 例が BO の新規認定を受けたことから、特発性 BO は難病であるとともに希少疾患であることが改めて確認された。BO の病態解明に基づく有用な評価法と有効な治療候補を探求する研究基盤を構築するためには、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が必要と考えられた。

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 投稿中。
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、シンポジウム発表予定 東京。

F. 知的財産権の出願・登録状況

特になし