

I. 稀少難治性びまん性肺疾患分科会：肺胞微石症・肺骨化症部会報告

研究分担者 西岡安彦（徳島大学教授）、萩原弘一（自治医科大学教授）

研究要旨

【背景と目的】肺野にびまん性に微石症類似の小粒状影をきたす稀少疾患にびまん性肺骨化症（Diffuse pulmonary ossification: DPO）があるが、世界的にみても臨床像に関するまとまった報告はない。そこで平成 29 年度から特発性 DPO の臨床像の解明を目的として全国調査を行った。【結果】アンケートは一次調査として全国の 200 床以上を有する病院、計 1791 施設に行き 402 施設より回答が得られた（回収率：22%）。33 施設において 55 症例の肺骨化症の回答を得た。さらに症例の詳細な検討を行う二次調査を行い、25 施設より 39 症例のデータを収集した。臨床および画像所見から、30 症例を特発性 DPO と診断した。さらに病理学的所見が検討でき特発性 DPO と診断できた症例は 22 例だった。男性 18 例(82%)、診断時平均年齢 37.9 (22-56)歳だった。画像的に経過観察が追跡できた 17 例のうち、15 例(88%)は肺骨化症が進行していた。呼吸機能においては%FVC が 1 年間で 100ml 以上低下している症例は 4 例(24%)、1 秒量が 1 年で 100mL 以上減少している症例は 4 例(24%)であった。以上の臨床像を BMJ Open Respir Res 9 (1):e001337, 2022 に発表した。【結論】特発性 DPO は比較的若年の男性症例が多かった。また、これまでに認識されていた以上に画像や呼吸機能において進行する症例が多いことが明らかとなった。

A. 研究目的

肺野にびまん性に微石症類似の高吸収域の小粒状影をきたす稀少疾患にびまん性肺骨化症（Diffuse pulmonary ossification: DPO）があり<sup>1-3)</sup>、組織像において異所性の骨形成を認める。肺組織内に骨形成をきたす病態は不明であるが、報告の多くは慢性の肺うっ血に伴う場合や、IPF をはじめとする肺疾患に伴う場合など続発性の症例が主体である。一方で、基礎疾患を伴わない DPO の報告も散見され<sup>4)</sup>、これらの症例では、30 歳代～40 歳代に胸部異常陰影を契機に発見され、胸部 CT 上、特徴的な樹枝状の骨化病変を認めるなど、共通の臨床像を有している可能性がある。最初の報告は 1856 年の Luschka<sup>5)</sup>によるとされているが、世界的にみても臨床像に関するまとまった報告はない。そこで平成 29 年度から特発性 DPO の臨床像の解明を目的とし、全国調査を行った。

B. 研究方法

全国の代表的施設（200 床以上の病院）、計 1791 施設に現在または過去に、病理学的もしくは臨床的に診断された DPO 症例の経験数について問うアンケート用紙を郵送した（一次調査）。この結果、症例経験があり、データの提供が可能と回答のあった 30 施設 51 症例に対し、二次調査として症例の背景・臨床経過などの臨床情報、画像データ、病理標本の収集などを行った。

C. 結果

全国の 200 床以上を有する病院、計 1791 施設に、現在または過去に、病理学的もしくは臨床的に

診断された DPO 症例の経験に関する一次調査において、402 施設より回答が得られた（回収率：22%）。結果、33 施設において 55 症例の DPO が経験されていると回答を得た。このうちデータ提供が可能と回答のあった、30 施設の 51 症例のデータ収集を依頼した。2020 年 5 月 31 日時点で 25 施設 39 症例のデータを収集した。39 症例を検討した結果、臨床および画像所見から特発性 DPO と診断した症例は 30 例だった。また、病理組織学的検討が可能で、最終的に特発性 DPO と診断した症例は 22 例となった。

特発性 DPO 症例では、男性 18 例(82%)、診断時平均年齢 37.9 (22-56)歳だった。家族歴のある症例は 2 例で、1 組の親子症例だった。既喫煙者は 4 例だった。症例の平均経過観察期間は 6.36(0.01-18.7)年で、経過観察データのある症例は 17 例だった。観察期間中に 15 例(88%)は画像的に肺骨化症が進行していた。呼吸機能においては%FVC が 1 年間で 100ml 以上低下している症例は 4 例(24%)、1 秒量が 1 年で 100mL 以上減少している症例は 4 例(24%)であった。FVC が 50ml/年以上低下する症例を進行例とした場合、初診時の KL-6 値が有意に高値であった。これらの結果を BMJ Open Respir Res 9 (1):e001337, 2022 に発表した<sup>8)</sup>。

D. 考察・結語

特発性 DPO は比較的若年の男性症例が多かった。また、これまでに認識されていた以上に画像や呼吸機能において進行する症例が多いことが明らかとなった。

「研究協力者」

関西労災病院 上甲 剛

佐賀医科大学医学部附属病院 江頭 玲子

日本医科大学付属病院 寺崎 泰弘

独立行政法人総合病院 国保旭中央病院 蛇澤 晶

E. 文献

1. Luschka H. Verästigte Knochenbildung im Parenchym der Lungen. Virchows Arch 10: 500-505, 1856.
2. Chan ED, et al. Calcium deposition with or without bone formation in the lung. Am J Respir Crit Care Med. 165(12):1654-69, 2002.
3. Tseung J, Duflou J. Diffuse pulmonary ossification: an uncommon incidental autopsy finding. Pathology 38:45-48, 2006.
4. Fernandez-Bussy S, et al. Dendriform pulmonary ossification. Respir Care 60: e64-67, 2015.
5. Azuma A, et al. Familial clustering of dendriform pulmonary ossification. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 20: 152-154, 2003.
6. Mizushima Y, et al. A rare case of asymptomatic diffuse pulmonary ossification detected during a routine health examination. Intern Med 51:2923-2927, 2012.

7. Kinoshita Y, et al. Familial diffuse pulmonary ossification: a possible genetic disorder. Resp Investig 55: 79-82, 2017.
8. Nishioka Y, et al. A nationwide retrospective observational study of idiopathic dendriform pulmonary ossification: clinical features with a progressive phenotype. BMJ Open Respir Res 9 (1):e001337, 2022.

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：

Nishioka Y, Toyoda Y, Egashira R, Johkoh T, Terasaki Y, Hebisawa A, Abe K, Baba T, Fujikura Y, Fujita E, Hamada N, Handa T, Hasegawa Y, Hidaka K, Hisada T, Hisata S, Honjo C, Ichikado K, Inoue Y, Izumi S, Kato M, Kishimoto T, Okamoto M, Miki K, Mineshita M, Nakamura Y, Sakamoto S, Sano M, Tsukada Y, Yamasue M, Bando Y, Homma S, Hagiwara K, Suda T, Inase N. BMJ Open Respir Res 9 (1):e001337, 2022.

2. 学会発表：

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし