

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