

総括研究報告書

1. 肺胞蛋白症、遺伝性間質性肺疾患に関する研究: 重症難治化要因とその克服
2. 井上義一 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター
3. 研究開発の成果

肺胞蛋白症 (PAP) は肺胞腔内にサーファクタント様物質が蓄積し機能障害を生じる難治性稀少肺疾患であり、2015年(平成27年)指定難病に指定された。平成27年度は以下の研究を実施した。

[1] 情報公開、患者支援

A. 研究班の肺胞蛋白症ホームページとして以下のWEBを運用しアップデートした。

- 肺胞蛋白症一般離床者向け情報サイト：<http://www.pap-support.jp>
- 肺胞蛋白症専門情報医療従事者向け：<http://www.pap-guide.jp>
- 英語ホームページ：<http://www.pap-guide.jp/en/>

B. 第7回 PAP 勉強会

2015年10月25日、13:00-16:00、大阪市北区グランフロントにて開催。患者、家族、医療従事者合計154人参加。

[2] 自己免疫性肺胞蛋白症(PAP)の研究

A. データベースと追加調査による自己免疫性 PAP 難治重症例の抽出と後方視的調査。

PAP基本データベースを毎年アップデート。世界最大のPAPデータベースを構築。年間100人ほどの新患PAPがあり、罹患率0.69/100万人/年、推定有病率(死亡率から推定)6.11/100万人。

192施設に一次アンケート、95施設から回答。579例の患者(日本の登録患者の64%)の一次回答を対象に二次アンケートを送付した。のべて死亡例81例、間質性肺炎/肺線維症合併例、他の自己免疫性疾患合併22例、感染症合併39例、肺外合併症、46例呼吸不全65例の二次アンケートについて、解析を開始するとともに欠損データ等の問い合わせを2016年に実施。

B. 安全で有効な全肺洗浄治療の標準化とコンセンサス作成

全国アンケート調査を行い、我が国の全肺洗浄の実体が明らかになった。論文化の準備中である。また国際共同比較研究を行い、論文化(Campo et al. A global survey on Whole Lung Lavage in Pulmonary Alveolar Proteinosis. 2016年 in print)、アメリカ胸部疾患学会(2016年)で発表。

C. 既存PAP資料を用いた難治例の臨床、画像、病理所見の検証

過去の研究資料を用いて、二次解析実施。本年度はGM-CSF吸入療法および肺胞蛋白症ワークショップの画像再解析を行い論文投稿中。

D. GM-CSF吸入治療の早期実現の支援協力

自己免疫性肺胞蛋白症に対する医師主導治療であるSalgramostimを用いたrtGM-CSF吸入療法(PAGE試験)に協力。2016年7月開始予定。

また、自己免疫性肺胞蛋白症に対する企業治療であるMolgramostimを用いたrtGM-CSF吸入療法(IMPALA試験)に協力。2016年5月開始予定。

E. PAP診療ガイドライン作成支援

厚労省びまん性肺疾患研究班と診療ガイドライン作製。

F. GM-CSF自己抗体測定標準化支援

シンシナティ大学、新潟大学、近畿中央胸部疾患センターで抗GM-CSF抗体測定の比較研究を行い論文化。現在某企業に簡易式測定キットの作製。

G. 画像、病理基準を含む診断基準の再検証と検証

当研究班と厚労省びまん性肺疾患研究班肺胞蛋白症部会の協力で肺胞蛋白症(自己免疫性、先天性)は指定難病に承認された。認定基準作成重症度作製に貢献した。現在重症度の妥当性を再評価。

H. 基礎研究の継続

次世代シーケンサーを用いた解析、網羅的抗体チップを用いた研究、B細胞液性因子の検討を行った。

[3] 続発性PAPの研究

疫学調査と新規症例の症例検討会を血液内科と共に定期的実施(2015年11月14日、東京)。

[4] 遺伝性間質性肺疾患(HILD)、先天性/遺伝性PAPの研究

東京医大、北海道大学にて診療支援として遺伝子検査等実施。症例を蓄積。基礎研究も継続。