

特集 びまん性肺疾患の画像 —多彩なプロフィール—

Editorial

杉山幸比古

びまん性肺疾患とは

びまん性肺疾患は胸部 X 線写真において、両肺びまん性に異常影が散布する疾患群の総称であり、きわめて多種多彩な疾患が含まれている (表 1)。外因性のさまざまな吸入物質、微生物に起因するさまざまな感染症、じん肺、過敏性肺炎、全身性疾患の肺病変としての膠原病肺、サルコイドーシス、血管炎、薬剤性肺炎、腫瘍の肺転移、原因不明の疾患としての特発性間質性肺炎、肺胞蛋白症など多岐にわたる。このような多彩さは、肺の臓器としての特殊性に起因するところが多い。すなわち腸管とともに、外界に開いた臓器であり、しかも空気的大量の出入により常に外界からの微生物・物質と直接接している点、そしてそれゆえ、それらに対する防御機構の発達と、その防御機構自体の過剰な発現、全身の血液が必ず肺を循環するという循環の特殊性、これらすべてのことがらが、肺における多彩な疾患出現の 1 つの原因と考えられる。びまん性肺疾患に関しては近年、画像面での高分解能 CT (HRCT) の進歩から、放射線学的解析と病理との対比の研究が急速に進み、ガイドラインにもこれらの結果が反映されてきている。また、呼吸器外科領域の手術の進歩から、胸腔鏡下肺生検が、以前の外

科的肺生検に比べ、はるかに低リスクで行われ、病理組織の検討がきわめて進歩した点も大きい。また、軟性気管支鏡の開発による気管支肺胞洗浄、経気管支肺生検の普及は、びまん性肺疾患の診断に大きな力を発揮することとなった。

研究の歴史と研究班の役割

我が国における、びまん性肺疾患の研究の歴史は、100 年以上の歴史がある塵肺やサルコイドーシスに始まる。さらに 1950 年代に、間質性肺炎の概念の欧米からの導入と研究の開始がある。その後の我が国のびまん性肺疾患研究の発展には、厚生労働省による特定疾患調査研究班の果たした役割がきわめて大きい。当初、1972 年にサルコイドーシス研究班が発足し、また 1974 年には肺線維症研究班が発足、今日の「びまん性肺疾患に関する調査研究班」へとつながる 40 年近い歴史がある。現在の「びまん班」では、特発性間質性肺炎、サルコイドーシス、びまん性汎細気管支炎を中心疾患として、全国の主だった機関・研究者を集めて活発な研究が展開されている。班では特に難病に指定されている、特発性間質性肺炎、サルコイドーシスに関して、新しい治療法の

連絡先：杉山 幸比古
〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1
自治医科大学呼吸器内科
(E-mail: sugiyuki@jichi.ac.jp)

表1 びまん性肺疾患

(1) 感染症	・ニューモシスチス肺炎 ・粟粒結核 ・成人麻疹肺炎 など
(2) 腫瘍性疾患	・癌性リンパ管症 ・血行性肺転移 ・悪性リンパ腫 ・細気管支肺胞上皮癌 など
(3) 膠原病関連	・関節リウマチ ・皮膚筋炎/多発性筋炎 ・強皮症 ・シェーグレン症候群 ・Wegener 肉芽腫症 ・結節性多発動脈炎 など
(4) 特発性間質性肺炎	・特発性肺線維症 ・非特異性間質性肺炎 など
(5) 気道系疾患	・びまん性汎細気管支炎 ・dyskinetic cilia 症候群 など
(6) その他	・各種薬剤性肺炎 ・各種じん肺 ・過敏性肺炎 ・サルコイドーシス ・好酸球性肺炎 ・肺リンパ脈管筋腫症 ・肺胞蛋白症 ・肺胞微石症 ・ランゲルハンス細胞組織球症 ・高地肺水腫 など

表2 びまん性肺疾患研究への日本人の貢献

(1) びまん性汎細気管支炎	・疾患概念の確立	1969	本間日臣, 山中 晃
	・マクロライド療法の発見	1984	工藤翔二
(2) サルコイドーシス	・ <i>P. acnes</i> 病因論の提唱	1978	本間日臣
	・分子生物学的手法による確認	2002	江石義信
(3) 特発性肺線維症	・抗線維化薬 (ピルフェニドン実用化)	2008	工藤翔二, 貫和敏博
(4) 夏型過敏性肺炎	・原因抗原の発見	1984	安藤正幸
(5) 肺胞蛋白症	・抗 GM-CSF 抗体	1999	中田 光
(6) 肺胞微石症	・責任遺伝子の発見	2007	萩原弘一

開発と、これら難病に苦しむ方々およびご家族の QOL 改善を目標として、活動を行っている。

日本人の貢献

びまん性肺疾患の研究においては、日本人の貢献が少なくない (表2)。びまん性汎細気管支炎については、この疾患が日本人を中心とした東アジアに限られることもあるが、日本において疾患概念の確立¹⁾と、その治療法の発見²⁾、それによる疾患の激減というすばらしい成果があげられている。サルコイドーシスに関しては、病因論としての *Propionibacterium acnes* の提唱と分子生

物学的手法による確認がなされた。また、やはり地域特殊性のある過敏性肺炎の夏型過敏性肺炎では、原因抗原の発見³⁾がなされた。希少なびまん性肺疾患の研究では、肺胞蛋白症の患者における、抗 GM-CSF 自己抗体存在の発見、肺胞微石症の責任遺伝子の発見があげられる。現在、呼吸器領域の大きな課題となっている肺の線維化に関しては、特発性肺線維症に対する世界初の抗線維化薬の実用化が、工藤翔二、貫和敏博を中心とする「びまん班」の努力から行われた⁴⁾⁵⁾。このピルフェニドン (pirfenidone) の成功から、世界では抗線維化薬の研究開発に火がついており、現在多くの新しい薬剤の治験が進行中である⁶⁾。

これらの研究の歴史のなかでも特に、びまん性汎細気

管支炎に対するエリスロマイシン (erythromycin) 療法の発見 (工藤翔二) と、前述のピルフェニドンの実地臨床への導入とは、実際にこれらのびまん性肺疾患に苦しむ患者さんたちに直接に役立った研究という点から、日本として世界に誇るべき研究といえる。

本特集号について

以上、述べてきたように、びまん性肺疾患はきわめて多彩であり、common disease から希少な疾患までさまざまである。また、その多様性と難治性に加えて、病因が不明な疾患も多いといったチャレンジャブルな領域である。このため、近年若手呼吸器科医の関心もきわめて高い分野といえる。それゆえ、びまん性肺疾患に関する雑誌の特集号も数多い。そういった点を考慮し、本特集号では、普段あまり取り上げられないが実地臨床では重要な問題を、いくつか pick up して解説いただくこととした。これらの項目を是非、日々の呼吸器臨床にたずさわる皆様方のお役に立てていただきたい。また、お忙しいなか、ご執筆をいただいた専門家の先生方に篤く御礼を申し上げます。

引用文献

- 1) Homma H, et al. Diffuse panbronchiolitis. A disease of the transitional zone of the lung. *Chest* 1983; 83: 63-9.
- 2) Kudoh S, et al. Improvement of survival in patients with diffuse panbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1829-32.
- 3) Ando M, et al. Japanese summer-type hypersensitivity pneumonitis. Geographic distribution, home environment, and clinical characteristics of 621 cases. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 765-9.
- 4) Azuma A, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 1040-7.
- 5) Taniguchi H, et al. Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2010; 35: 821-9.
- 6) 杉山幸比古. 肺線維症治療薬開発の向かうべき方向. *日胸臨* 2013; 72 (10) : 印刷中.