

What's new? —研究室探訪—

内科学第一教室 (呼吸器・感染症・アレルギー内科)

花岡 正幸

内科学第一教室では、その名の通り呼吸器、感染症、アレルギーを3本柱とし、多様な基礎および臨床研究を行っています。本稿では、当教室で取り組んでいる幅広い研究の中から、その一端を紹介します。

1. 薬剤性間質性肺炎に関するバイオマーカーの開発

薬剤性間質性肺炎はときに致死的となる重要な副作用です。国立医薬品食品衛生研究所などとの共同研究の結果、薬剤性間質性肺炎のなかで最も重篤なびまん性肺胞傷害 (DAD) で特異的に上昇するバイオマーカー “stratifin” を発見しました。Stratifin は DAD パターン以外の薬剤性肺障害や細菌性肺炎では上昇せず、また回復期には低値となるため、DAD の病型診断能や病勢判別能に優れていることを証明しました。本研究結果は、2022年10月の Nature Communications に発表したほか、信州大学からプレスリリースも行いました。

2. 胸部悪性腫瘍の治療と予後因子に関する横断的研究

わが国において、肺がんは全癌腫のうち罹患数第2位、死亡数第1位を占めています。近年、免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) が市場導入され、肺がん診療に革命的变化をもたらしました。当教室で作成した診療科ならびに施設横断的なデータベースから、免疫関連有害事象 (irAE) が複数臓器で発現すると、非小細胞肺がんの予後が良好であることが明らかとなりました。また、血清アルブミン値と体重のみで評価できる栄養指標 (GNRI) が高値の場合、ICI の効果が高いことも分かりました。

3. 肺疾患に伴う肺高血圧症 (第3群肺高血圧症) に関する基礎的研究

第3群肺高血圧症は比較的頻度が高いにもかかわらず、その治療法は確立しておらず、予後不良です。ラットに血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) 阻害薬である SU5416 を投与し、低酸素環境下で飼育することで、世界初の第3群肺高血圧症モデルを作製しました。同動物モデルに対し、肺血管拡張薬であるシルデナフィルとホーミングペプチドである CAR を同時投与することで、シルデナフィル単独投与と比較して肺血管動態の改善効果が大きいことを明らかにしました。

4. CT による客観的指標を用いた呼吸器疾患の臨床的特徴に関する研究

気腫合併肺線維症において、胸部 CT の客観的指標である低吸収域、高吸収域、気管支壁面積割合、脊柱起立筋面積、肺動脈径 / 大動脈径比と、臨床指標との関連を検討しました。高吸収域は急性増悪発症と関連し、低吸収域、高吸収域および脊柱起立筋面積は肺拡散能と関連しました。コンピューターソフトウェアを用いた CT による客観的指標の解析は、様々な呼吸器疾患の臨床的特徴を反映することが明らかとなりました。

5. 呼吸器感染症の治療と予後因子に関する横断的研究

ステロイド治療等に伴う HIV 感染のない患者のニューモシスチス肺炎 (非 HIV-PcP) が増加しています。非 HIV-PcP では、BUN/Alb 比の高値が死亡の独立した予測因子であり、市中肺炎のスコアリングシステムである A-DROP が、非 HIV-PcP の重症度評価にも有用であることを報告しました。また、生物学的製剤を投与された関節リウマチ (RA) 患者の呼吸器感染症の発症頻度は、非 RA 患者よりも高いことを明らかにしました。

6. IgG4陽性間質性肺炎に関する臨床的研究

血清 IgG4 高値で肺に IgG4 陽性細胞浸潤を認める間質性肺炎を「IgG4 陽性間質性肺炎」と命名しました。IgG4 陽性間質性肺炎は、ステロイド治療によってすりガラス陰影の改善はみられますが、多くの症例で網状影が残存、あるいは増悪し、急性増悪や死亡例もある疾患であることが分かりました。これまで報告されている予後良好な IgG4 関連呼吸器疾患 (IgG4-RRD) とは異なった新しい疾患カテゴリーであり、IgG4-RRD とは異なる管理を行うことを提唱しました。