

特集

序 ～間質性肺炎を特集するにあたって～

今泉和良*

間質性肺炎は呼吸器領域の代表的な難治性疾患である。その病型は極めて多岐に渡り、一口に間質性肺炎といっても、急性疾患から慢性進行性の疾患まで病像の異なる多くの疾患を含んでいる。治療の面からも、ステロイドを始めとする抗炎症治療・免疫抑制治療が奏効する病型から、その使用がかえって予後を悪化させる病型まで、多種多様な病型・病態を含んでいる。間質性肺炎には、原因となる疾患を持たない特発性と、膠原病など原因疾患に続発(時に先行)するものがあり、他にも新型コロナウイルスなどの感染症や薬剤の副作用によっても間質性肺炎は起こる。間質性肺炎の臨床を難しくする一つの要因は、これら原因のある無しに関わらず画像所見や臨床症状の多くは共通しており、画像や検査所見のみをもって明確に原因を確定することは難しく治療方針に迷うことにある。

本総説では、間質性肺炎の中でも慢性進行性の経過で線維化が進行する間質性肺炎(肺線維症)に主な焦点を当てて特集を組んだ。その中で最も頻度が高く、最も予後が悪いのが特発性肺線維症(idiopathic pulmonary fibrosis: IPF)である。本疾患は5年生存率が20~40%とされる極めて予後不良の疾患であったが、近年、抗線維化薬(ニンテダニブ、ピルフェニドン)がIPFの

経年的な肺活量の低下を有意に軽減させ、さらに予後を改善することが証明された結果、臨床で使用できるようになった。これまでIPFに対しては効果のある薬剤が一つもなかったことから、画期的な薬剤であると考えられるが、これらの薬剤は肺機能の低下を抑制するのみで改善させることはできないため、使用している本人も主治医も良くなってきたという実感が得られにくく、臨床の現場では依然として確実に進行してくる呼吸困難に対する無力感が続いている。当然ながら現在もさらに新規の薬剤開発あるいは薬物療法以外の治療効果に対する研究が進められ、注目されている。

また臨床の現場で臨床医を悩ませる問題の一つに間質性肺炎の画像診断の難しさがある。上記のように画像診断のみで間質性肺炎・肺線維症の病型を正確に鑑別診断することは難しい。肺線維症にはいくつかの病理亜型が知られており上記のIPFに見られるUIP (usual interstitial pattern)の他にも non-specific interstitial pneumonia (NSIP)を始めとする線維化のパターンの違う(通常臨床経過も異なる)病型や慢性過敏性肺炎(chronic hypersensitivity pneumonia)あるいは喫煙と関連した気腫病変や嚢胞・気腔拡大(air-space enlargement)などを合併するものなど多彩である。そのため肺線維症の診断は多職種(臨床医・画像診断医・病理医)合同討議(multi-disciplinary discussion: MDD)で決定する事が強く推奨されているが、日常臨床で全ての症例にMDDを行う

* Kazuyoshi Imaizumi: 藤田医科大学医学部呼吸器内科学講座 教授

ことは不可能であり、やはり臨床情報・経過と画像診断とで、ある程度診断を決めて治療方針を決めざるを得ない。CT の発達で間質性肺炎・肺線維症の画像所見はさまざまな知見が蓄積されつつあり、これを学ぶことはこの疾患に接する臨床医にとっては大変重要である。

この疾患を基礎医学的な面から考えると、そもそも肺の線維化の機序については未解明の部分が多い。顕微鏡的には同じ線維芽細胞に見える細胞でも、可逆性・進行速度・治療反応性が病型毎に異なるのであり、炎症を伴うものもほとんど伴わないものもある。なぜこの違いが生じるのか、この素朴な疑問が解決されれば肺線維症の治療は大きく改善するはずである。線維化 (fibrosis) という現象は、肺線維症だけでなく多くの臓器で生じる普遍的な現象であり、肺においても気管支喘息のリモデリング (喘息本態である気道炎症が慢性化して気道壁が肥厚する) など、肺線維症とは全く機序の異なる疾患での線維化も研究され、線維化の分子生物学的な機序に対する新しい知見も増加している。本総説では、線維化の分子機構や細胞の外的刺激によって肺の

細胞が起こす変化などのテーマについて概説していただいた。

また、本特集の最後には、難治性肺疾患治療の最終手段である肺移植についても論じていただいた。日本の肺移植は 19981 年に開始され 2019 年末までに脳死肺移植を受けた症例数は 500 件を超えている。欧米に比べれば症例数は少ないが、わが国の 5 年生存率は欧米に比較して良好で、適応があれば非常に質の高い良好な治療法であると言える。2022 年 10 月に藤田医科大学病院で中部地方では初となる肺移植が実施され、今後、この地域でも肺線維症の重要な治療オプションとしての実現性が極めて高くなった。

本特集では、上記の間質性肺炎をめぐる諸問題に対して、名古屋を中心にこの地域の第一線で活躍し、間質性肺炎に造詣の深い先生方に執筆をお願いした。いずれも日本を代表する臨床医、医学研究者の方達である。本特集が読者各位における間質性肺炎の理解の一助になることを期待し、またこの難治性疾患がいつの日か治癒する疾患になる日が来ることを願って、序文としたい。