

Patient Journeyを軸に考える 特発性肺線維症



虎の門病院呼吸器センター内科医長，間質性肺疾患包括治療センターセンター長

宮本 篤

2000年東京慈恵会医科大学医学部卒業。虎の門病院にて前期・後期レジデントを修了後，呼吸器センター内科医員として勤務。2011年より米国マサチューセッツ総合病院病理学教室に留学。2025年より間質性肺疾患包括治療センターセンター長（兼任）。「特発性肺線維症ガイドライン」（2017，2023）をはじめ，多数の委員会・研究班に参画。Best Doctor（2022～23，2024～25）受賞。

1 肺線維症（間質性肺炎）って何？	p02
2 治療できるの？ 治療に関するエビデンスと実際	p03
3 重症度と予後，治療経過	p05
4 これからの医療～unmet medical needsとtreatable traits	p10
5 すべてのステージの患者に医療を～Patient Journeyを軸とした全人的医療とは？ 診断から終末期まで	p13

アイコン説明

 注意事項 / 課題・問題点

 補足的事項 / エッセンス

 お役立ち / スキルアップ



関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツや関連書籍を検索できます。

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては，発行時点における最新の情報に基づき，正確を期するよう，著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし，医学・医療は日進月歩であり，記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって，実際，診断・治療等を行うにあたっては，読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が，その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合，その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して，著者ならびに出版社は，その責を負いかねますのでご了承下さい。

私が伝えたいこと

●「間質性肺疾患」はよく知られていない疾患群であるが、肺癌同様に進行性である。したがって、早期に適切に専門家の評価を受け、治療につなげることができれば、患者の生活の質（quality of life：QOL）や予後は改善できる可能性が高い。このことを知って頂き、専門施設への患者の紹介というモチベーションにつなげて頂けたらありがたい。

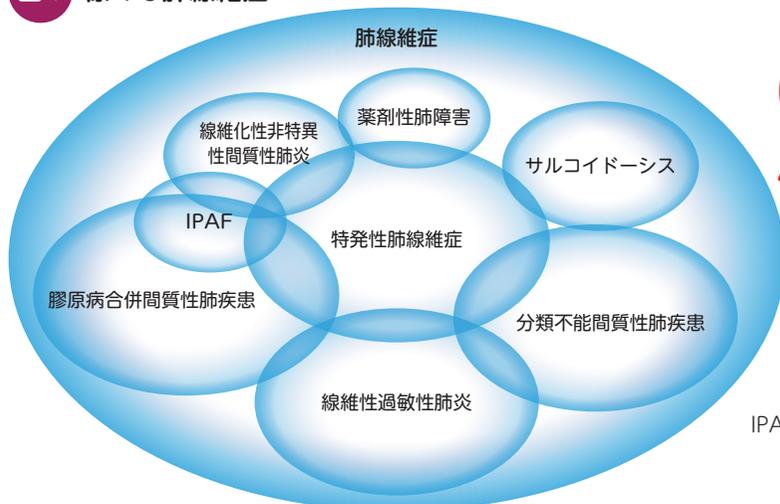


1 肺線維症（間質性肺炎）って何？

1 肺線維症（間質性肺炎）の概要

「間質性肺炎」「肺線維症」—聞き慣れない方も多いのではないだろうか？ 間質性肺炎は、種々の炎症・線維化が肺の間質を中心に起こり、肺容積が減少して拘束性換気障害をきたし、最終的には呼吸不全へと進行する疾患群である。慢性経過のものと急性経過のものが存在し、多くは治療が難しい難病である。急性経過のものは週単位で命に関わることもある。肺線維症（pulmonary fibrosis：PF）とは、間質性肺炎のうち主たる病変が線維化である場合に使用される。また、間質性肺炎（肺線維症）のうち臨床的に原因不明のものを特発性と、何かしらの原因が同定できるものを二次性と言い、二次性には膠原病合併間質性肺疾患、過敏性肺炎、じん肺、薬剤性肺障害などが含まれる（図1）¹⁾。以上をまとめると、PFとは「炎症・線維化といった病的変化により、進行性に肺が硬くなり縮んでしまい、膨らみにくくなるため呼吸が苦しくなる病気」と包括してよい²⁾。

図1 様々な肺線維症



肺線維症には、
たくさんの種類が
存在する！

IPAF: interstitial pneumonia with autoimmune features

(文献1より作成)

2 疾患の重要性と日本での現状

特発性肺線維症 (idiopathic PF: IPF) は患者数が比較的多く、特発性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonias: IIP) の代表格である。多くの症例で進行性であり予後不良であること、原因不明ということから、2000年にまず疾患概念が国際的に整備・統一され、薬剤開発のために臨床試験が盛んに行われてきた。20年前は診断はできるが治療はできない難病であったため、臨床的に興味を持つ呼吸器内科医も少なかった。

しかし、2022年の人口動態統計を見ると、間質性肺疾患 (interstitial lung disease: ILD) の死因順位は全死因の中で11位、呼吸器系疾患の中では肺炎、肺癌について3位である。したがって、呼吸器内科専門医としても、疾患についてしっかり理解し、治療を必要とする人にそれを届けることが必要な時代となった。

一方、本邦では、健康診断時に無症状の画像異常で発見される例も多い。CTで網状影・すりガラス影と表現される所見を「間質影」と言い、これが間質性肺炎の所見に該当する。しかし、医師・患者双方の認知度の低さから、これらの所見が認められても専門医へ紹介されないままになっている症例も多いと推測される。医療者からは「どの程度であれば紹介したらよいのか?」という声を耳にする。また、患者からは「ネットで調べたら3〜5年で死ぬ病気と書いてある。私はあと数年しか生きられないのですか?」と質問される。

3 早期発見と専門医連携の重要性

しかし、早期発見できれば、予後が悪いというわけではない。根治はできないし難病ではあるものの、適切に治療開始のタイミングを計ることができれば、QOLを維持しながら日常生活を送ることが可能である。一方で、ILDは進行すれば合併症に留意する必要もあり、時に致命的でQOLを大きく損ねる可能性が高い疾患である。したがって、専門医との連携をぜひ考慮して頂きたい。一般的に「難解で、何をどうしたらよいかわからない」という意見が多い本疾患群について、本稿が少しでも皆様のお役に立つものになれば幸いである。

2 治療できるの? 治療に関するエビデンスと実際

1 治療エビデンスの変遷と抗線維化薬の登場

2000年初頭、IPFは治療に対するエビデンスはほぼ皆無であった。欧米



Link

令和4年(2022)人口動態統計(確定数)の概況[死因簡単分類別にみた性別死亡数・死亡率(人口10万対)]



認知不足による紹介遅れ

近年、検診でHRCTを撮影する機会が増えている。放射線専門医の読影に「間質性陰影(または間質影)の疑い」と記載された場合には、専門施設へ紹介して頂きたい。システムティックレビューでは、肺癌発症リスクおよび死亡リスクが有意に高いことが報告されている。これは、肺癌領域における「早期肺癌を疑うすりガラス結節」と同様に、専門家による適切なフォローアップ計画が必要な所見であると考える。

2

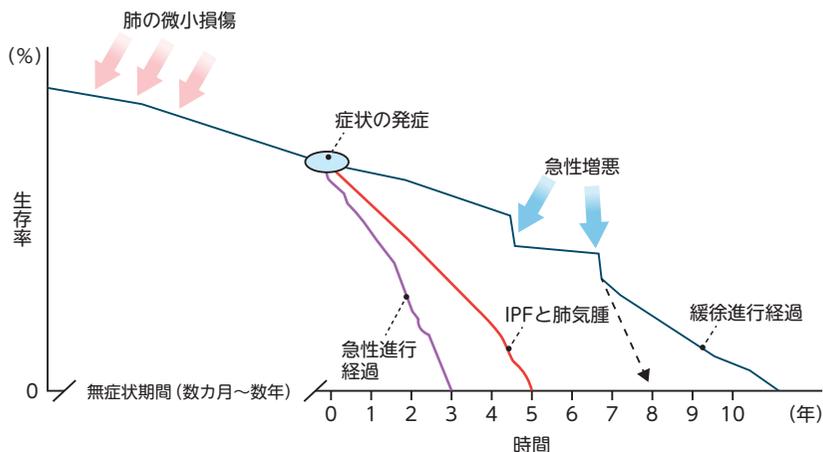
治療できるの? 治療に関するエビデンスと実際

1 治療エビデンスの変遷と抗線維化薬の登場

2000年初頭、IPFは治療に対するエビデンスはほぼ皆無であった。欧米

が、その後2年間も同様である保証はない。また、今後2年間の進行を予測できる検査・マーカーは存在しないことが、現在の課題である。

図5 IPFの臨床経過



症状や呼吸機能検査の異常を認める「疾患」と判断される前はsubclinicalな状態であり、ILAに相当する。進行は緩徐、あるいはあまり認められない時期であり、本邦では検診などで見つかることが多い。一般的に進行速度は同じ患者でも時期により一定ではない。急性増悪を発症すると呼吸状態が一気に悪化し、死亡リスクが高くなる (文献12より作成)

抗線維化薬が使用できなかった時代の日本の疫学調査では、平均生存期間は35カ月であった¹³⁾。主な死因は急性増悪、慢性呼吸不全の進行(真の意味での疾患進行の末の呼吸悪化)、肺癌、感染症などであった。世界各国で実施されている前方視研究(レジストリ研究)や保険データベースを用いた大規模リアルワールド研究、メタ解析などで抗線維化薬が予後を改善できると報告されている。本邦におけるレジストリ研究も現在進行中であり、抗線維化薬使用下での予後研究の結果は近年中に明らかになると考える。

4 これからの医療～unmet medical needsとtreatable traits

1 Patient Journey : 道半ば～多様な治療の可能性

治療上または予後を予測する観点から、重要な病態があるにもかかわらず、治療手段や基準、評価法などが十分でない場合に、“unmet medical needs”と言う。一方、主軸である内科的治療以外に効果判定が可能で、患者の病状や生活を改善・支持しうる治療法がある病態を“treatable traits”と言う。間質性肺炎におけるunmet medical needsは多いが、少ない

treatable traits を検索し、臨床的な治療に結びつける努力が必要である。本疾患群には多くの合併症が知られており、抗線維化薬や抗炎症薬といった内科的治療を軸に、日々の治療効果判定を行うとともに、治療可能な合併症への配慮が求められている。

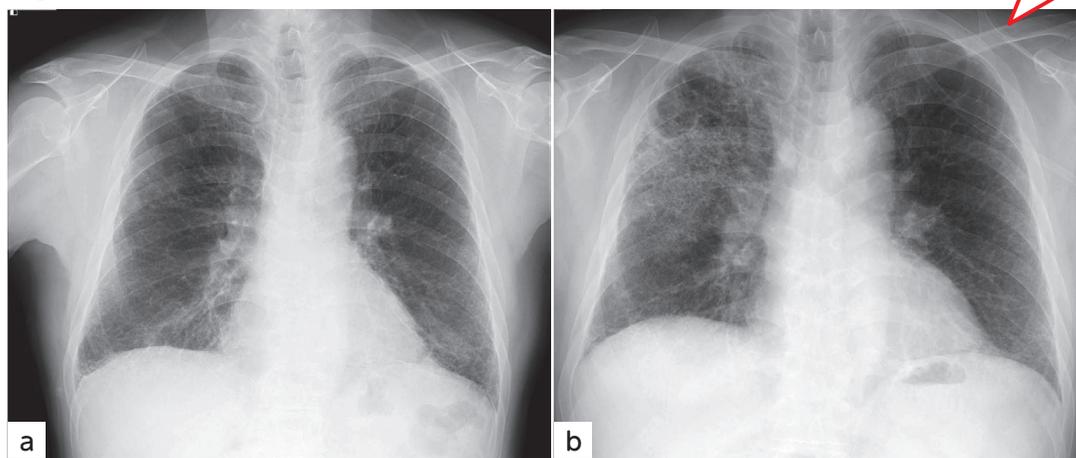
2 間質性肺炎における主な合併症と治療上の注意点

(1) 間質性肺炎の急性増悪

慢性線維化を認める症例は、その進行速度は通常、年単位である。しかし、急性増悪を発症すると日～週単位で病状が悪化する。間質性肺炎の急性増悪は、労作時呼吸困難の増悪やHRCTでの新規陰影の出現の確認、また、呼吸不全を呈する他の病態(肺塞栓、肺炎、気胸)の除外をもって診断する。診断後90日以内の死亡率は約40%と高い。ステロイドパルス療法が実施されるほか、nasal high flowや非侵襲的陽圧換気(non invasive positive pressure ventilation: NPPV)が導入されることも多い。症例によっては気管挿管/人工呼吸管理となることもある。また、ポリミキシンカラムによる血液浄化療法も選択肢となる(現在は限定的な施設で実施)。抗線維化薬は急性増悪の発症リスクを低減と言われており、その点からも適切かつ早期の抗線維化薬導入が求められる。急性病態であるため、疑ったら即時に専門施設に紹介する必要がある(図6)。

平常時と比較すると
すりガラス影が
増強していることが
わかる!

図6 IPFの急性増悪(自験例)



a: 半年前(平常時), b: 受診時

(2) 原発性肺癌

原発性肺癌の発生リスクが高いことが知られている。手術可能であれば手術で根治をめざすのが原則であるが、低肺機能などで手術が困難な場合もある。進行例には化学療法が行われる。1次治療でbest supportive careを行うより、化学療法を行ったほうが予後は改善すると報告されている。