

研究課題：

びまん性肺疾患における Heme oxygenase-1 の発現部位・程度とその臨床的特徴に関する Retrospective な検討

研究対象：

2000年9月から現在にかけて、当院にて胸腔鏡下肺生検 (VATS)・経気管支肺生検 (TBLB)・気管支肺胞洗浄 (BAL)を受けられました患者さんを対象とします。

研究の概要：

HO-1 (Heme Oxygenase-1) はストレスによって誘導されるヘム分解酵素で、体内のヘムを一酸化炭素 (CO)・ビルベルジン・二価鉄に分解します。これらの分解された物質には細胞を保護する作用や炎症を抑える作用があることが知られており、温熱変化や低酸素状態、紫外線など、さまざまな外的ストレスで HO-1 が誘導されます。2003年には、ALI/ARDS^{注1)}患者さんを対象として、肺組織・気管支肺胞洗浄(BAL)^{注2)}液内での HO-1 の上昇が報告され、肺へのダメージの程度の指標としての可能性が示されており、さらに、珪肺症・血球貪食症候群・成人 Still 病・リウマチ性疾患などの患者さんにおいて、血液中の HO-1 が上昇することも報告されています。

また、肺組織そのものにおける HO-1 の発現に関する検討も散見されており、珪肺症・ALI/ARDS・サルコイドーシス・剥離性間質性肺炎 (DIP)患者さんでの肺病変における HO-1 の発現の増強、特発性肺線維症 (IPF)患者さんにおける肺病変での HO-1 の発現低下などが報告されています。今回我々は、2000年9月から現在にかけて、当院にて胸腔鏡下肺生検 (VATS)^{注3)}・経気管支肺生検 (TBLB)^{注4)}・BALを受けられました全患者さんの肺組織ならびに BAL 液を HO-1 で染色し、各種肺疾患と HO-1 の組織における発現部位・発現程度と臨床的予後との関連性を過去にさかのぼって検討することとしました。

注1) ALI/ARDS は、急性肺障害/成人呼吸窮迫症候群の略であり、重症感染症・外傷・薬物中毒などが原因で起こる広範な肺損傷が特徴です。

注2) 気管支鏡を使用して、生理食塩水 150ml を気管支の中に注入・回収し、回収液を解析にかける検査です。

注3) 主にびまん性肺疾患を対象に、胸腔鏡を用いて、外科的に数 cm 大の肺を 2 から 3 か所程度採取し、組織学的検討を施す検査です。

注4) 気管支鏡を用いて、経気管支的に、末梢肺組織を生検する検査。VATS と異なり、採取組織が小さいため、診断能力は VATS が高いとされます。

研究の意義：

各種びまん性肺疾患の種類と HO-1 の肺病変における発現部位・程度を検討し、その臨床的特徴を明らかにすることで、HO-1 の診断・病気の活動性評価・予後予測としての有用性を見出すことができると考えております。

方法：

解析項目

患者背景

身長、体重、年齢、喫煙歴、既往歴、併存疾患

血液所見・画像所見・病理所見

各種採血項目の検査施行後 1 か月までの推移 (LDH、CRP、SP-D、KL-6、など)

BAL 所見 (細胞数・細胞分画・LDH / TP / Alb・CD 4 / 8・HO-1)

胸部 CT すりガラス陰影の改善度 (撮影部位は大動脈球部 (頂部)・気管分岐部・左横隔膜頂部から 1cm の高さ)

ガリウムシンチにおける肺での集積状態の改善度 (−~+~+++)

呼吸機能検査 (FVC・VC・DLco・DLco/VA)

6 分間歩行 SpO₂ (室内気下にて)

血液ガス分析

VATS 所見 (肺胸腔内細胞浸潤度) 別病態改善効果

BAL 液における好中球数別病態改善効果

各組織所見での HO-1 の発現部位ならびに程度と病態改善効果

BAL 液における肺胞マクロファージでの HO-1 発現程度と病態改善効果

解析方法

対象患者さんの VATS・TBLB 組織検体ならびに BAL 液の HO-1 の発現程度・部位を解析し、各種 Bio-marker (治療に伴う変化率も含め) との相関関係を解析します。

なお、今回皆様方に新たな追加検査を行うことはありません。既に保存されている検査検体の一部をこの研究のために、使用させていただきます。

個人情報保護に関する配慮：

本研究では標本等の個人情報は匿名化され、個人が特定されることはありません。また、個人が特定されるような情報は一切公表しません。

過去に当院で VATS・TBLB・BAL を受けられた方で、ご自身の検査検体や情報を本研究に使わないで欲しい、というご希望があれば、担当医師あるいは以下の連絡先までご相談下さい。

研究代表者（本研究全体の責任者）：

防衛医科大学校医学研究科(内科学) 原 悠

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒359-0042 埼玉県所沢市並木3-2

防衛医科大学校医学研究科(内科学) 原 悠

TEL:042-995-1211（内線 2970）