

難治性疾患克服研究の対象となっている 1 2 3 疾患について

主任研究者；久保恵嗣

疾患名；若年性肺気腫(若年発症 COPD)

1. 初代研究班発足から現在までの間の研究成果について（特定疾患の研究班が独自に解明・開発し、本研究事業として公表したもの。なお、原則他の研究事業等に依存していないもの。）

（１）原因究明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	栗山喬之	わが国の肺気腫には 1 トリプシン欠損症の関与が非常に少ないことが明らかになった。 (Am J Respir Crit Care Med 152: 2119, 1995)	
2	久保恵嗣	マウス肺気腫モデルで、肺胞壁でのアポトーシスが肺気腫の発生に関与している。 (Am J Respir Cell Mol Biol 28:555, 2003)	
3	久保恵嗣	Klotho マウスで肺気腫モデルを作成した。 (Proc Natl Acad Sci USA 104: 2361, 2007)	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

（２）発生機序の解明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	栗山喬之	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の気道病変を胸部 CT により解析した。 (Am J Respir Crit Care Med 162: 1102, 2000)	
2	栗山喬之	肺気腫の成因に TNF- の遺伝子多型の異常がある。 (Chest 122: 416, 2002)	
3	久保恵嗣	肺気腫の成因に heme oxygenase-1(HO-1)の異常がある。 (Blood 102:1619, 2003)	
4	久保恵嗣	Klotho マウスで肺気腫モデルを作成した。 (Proc Natl Acad Sci USA 104: 2361, 2007)	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1			
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	吉良枝郎	在宅酸素療法実施慢性呼吸不全症例の実態・予後の全国調査研究(平成3年度呼吸不全調査研究班報告書)	
2	川上義和	「呼吸不全 診断と治療のためのガイドライン」の作成・出版(平成8年、メディカルレビュー社)	
3	栗山喬之	若年性肺気腫診断基準の作成 (平成8年度呼吸不全調査研究班報告書)	
4	久保恵嗣	第1回難治性若年発症 COPD 検討会、会議録 (平成15年11月7日、8日)	
5	久保恵嗣	第2回難治性若年発症 COPD 検討会、会議録 (平成19年11月11日)	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

ウ その他根本治療の開発についてもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
--	------------------	----	----

1			
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

2. 「1」以外で、国内、国外を問わず、研究成果の現在の主な状況について

(1) 原因究明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1	2000年	肺胞壁のアポトーシスが肺気腫の成因に重要である。	J Clin Invest 106: 1311
2			
3			

(2) 発生機序の解明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1	2004年	COPDの発症に末梢気道の変化(炎症、気道リモデリング、粘液貯留など)が重要である。	N Engl J Med 350: 2645
2			
3			

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1			

2			
3			

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1	1999年	COPDの急性増悪に副腎皮質ステロイド薬が有用である。	N Engl J Med 340: 1941
2	2003年	上葉優位型の肺気腫に対する肺容量減量術は、内科的治療より予後を改善する。	N Engl J Med 348: 2059
3	2003年	長時間作動型抗コリン薬(tiotropium)の吸入療法はCOPDの気流制限を緩和する。	Thorax 58: 855
4	2007年	カルボシステインはCOPDの急性増悪を軽減する(PEACE Study)。	J Am Geriatr Soc 55:1884
5	2007年	サルメテロールとフルチカゾンの合剤の吸入療法は、COPDの予後を改善し、生存率を軽減する(TORCH Study)。	N Engl J Med 356:775

ウ その他根本治療の開発についてもの

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

3.現時点において、次の事項について残された主要な課題及び今後の研究スケジュールについて

(1)原因の解明について

課 題	解決の可能性	今後の研究
-----	--------	-------

			スケジュール
1	肺気腫動物モデルの加齢関連遺伝子、喫煙感受性遺伝子の解析と病態・病理との相関	可能性あり	現在、研究中
2	肺気腫モデル(Klotho マウス)を用いての、肺気腫の原因の解明	可能性あり	現在、研究中
3			

(2) 発生機序の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究 スケジュール
1	COPD 患者の末梢気道病変の病態の解析（病理と画像診断との対比を中心に）	可能性大	現在、継続して 施行中
2	若年発症 COPD 患者の病態のより詳細な解析	可能性あり	班研究で、症例 検討を継続的に 実施
3	COPD 発症における喫煙感受性の関与	可能性あり	現在、施行中
4	肺気腫モデル(Klotho マウス)を用いての、肺気腫の発生機序の解明	可能性あり	現在、施行中

(3) 治療法（予防法を含む）の開発

	課 題	解決の可能性	今後の研究 スケジュール
1	COPD 患者の気道病変および肺気腫優位型の適切な治療法の確立	可能性あり	現在、施行中
2	在宅人工呼吸管理の有用性に関する全国的規模の疫学調査	可能性大	ガイドラインで COPD の急性増 悪に有用である ことが認められ た。
3	わが国 COPD 患者に対する吸入ステロイド薬の有用性の検討	可能性あり	近い将来、日本 での成績が発表 される予定。

4. 重症化防止対策について

大多数の患者に対して外来通院によって症状のコントロールが可能な治療法（重症化防止のための治療法）の確立

	重症化防止のための治療法確立について解決すべき課題	5年以内に解決できる可能性	解決不可能な場合の理由	左記理由を解決していくスケジュール
1	早期診断 - 胸部CT画像の応用(診断システムの開発)	可能性大		引き続き、CT 検診などの成績を集積して行く
2	早期診断 - 簡易型呼吸機能検査(スパイロ)の普及	可能性あり	啓発活動が不十分	引き続き、啓発活動の推進
3	早期診断後の患者指導（定期診察と禁煙指導）	可能性あり	啓発活動が不十分	引き続き、啓発活動の推進
4				
5				