

2024年11月13日作成 Ver.1.0

## 《情報公開文書》

## 肺非結核性抗酸菌症による二次性胸膜肺実質線維弾性症の機序解明

## 研究の概要

【背景】胸膜肺実質線維弾性症（Pleuroparenchymal Fibroelastosis: PPFE）は、肺の上葉外側優位に線維化と肺実質の弾性線維化を生じる疾患です。原因不明の特発性と他の疾患を基礎に二次的に発症する二次性に分類されますが、非結核性抗酸菌（NTM）の持続感染により発症することが知られています。現在までに PPFE には特効薬がなく、新規治療薬開発のためにも、発症機序の解明が求められています。

LTBP-4（Latent transforming factor- $\beta$  binding protein 4）は弾性線維形成に関与する分子で、特発性 PPFE 患者の組織や血清中で上昇を認め、同疾患の原因である可能性が示唆されています。我々は、NTM 感染による LTBP-4 上昇が PPFE を惹起している可能性を考えました。これまで基礎研究を行い、マウスで NTM 感染が LTBP-4 上昇に寄与することを証明しましたが、ヒトでは未だ PPFE と関係があるかは不明です。ヒトにおいても NTM 感染で上昇が確認でき、PPFE を有する患者での上昇が確認できれば、同分子の PPFE への関与が示唆されます。将来的に LTBP-4 が二次性 PPFE の原因分子と同定されれば、同分子を標的とした治療薬の開発に繋がり、予後改善に寄与する可能性もあります。

【目的】長崎大学病院 呼吸器内科（以下、当科）に保存される NTM 患者の血清または気管支洗浄液中の LTBP-4 を測定し、LTBP-4 が他呼吸器疾患での上昇はなく、NTM 感染特異的に上昇する分子であるのか、胸部 CT 画像の PPFE 所見との関連性を有する分子であるのかを明らかにすることを目的とします。

【意義】NTM 感染で LTBP-4 の上昇を認め、胸部 CT 画像の PPFE 所見との関連性が明らかとなれば、LTBP-4 が二次性 PPFE の原因分子である可能性が示唆されます。更なる基礎研究を重ね、原因分子と同定されれば将来的に同分子を標的とした治療薬の開発に繋がり、予後改善に寄与する可能性があります。

【方法】本研究では、過去に当科において通常診療で採取された肺 NTM 症患者由来の血清または気管支洗浄液の残余・保管検体を用いて LTBP-4 を ELISA（Human LTBP4 ELISA Kit, LS-F49447, LSBio, USA）で測定し、胸部 CT 画像所見との関連性を明らかにします。対照群には過去に肺 NTM 症以外の呼吸器疾患で当科において通常診療で採取された血清または気管支洗浄液の残余・保管検体を用いさせていただきます。

## 対象となる患者さん

<p>以下の条件を満たす患者さんが対象になります。</p> <p>①年齢が 18 歳以上の方</p> <p>②過去に当科で血液検査または気管支鏡検査が施行された方</p> <p>③2010 年 1 月 1 日～2024 年 9 月 30 日に通常診療で採取された残余検体（血清または気管支洗浄液）が保存されている方</p>	
<p><b>研究に用いる試料・情報</b></p>	
<p>●研究に用いる情報</p> <p>下記の情報を診療録より収集します。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>患者背景：性別、年齢、社会生活歴（喫煙歴、粉塵暴露歴）、身長、体重、BMI、呼吸器疾患名（PPFE、肺癌、間質性肺炎、サルコイドーシス、慢性下気道感染、気管支拡張症、真菌感染症、慢性閉塞性肺疾患、肺気腫、陳旧性肺結核）、既往歴、罹病期間、抗 NTM 薬服用歴</li> <li>画像検査：胸部単純 X 線、胸部 CT（結節影、気管支拡張像、粒状影、空洞影、浸潤影、腫瘤影、すりガラス影、牽引性気管支拡張、両側上葉主体の牽引性気管支拡張を伴う胸膜下浸潤影（PPFE 所見））</li> <li>微生物学検査（気管支洗浄液）：一般細菌塗抹・培養検査、抗酸菌塗抹・培養検査、結核菌 PCR、Mycobacterium avium complex（MAC）PCR</li> </ul> <p>●研究に用いる試料</p> <p>本研究では、既存試料（血清、気管支洗浄液）の残余検体を用いて、LTBP-4 を測定します。</p> <p>本研究で利用する試料・情報等について詳しい内容をお知りになりたい方は下記の「お問い合わせ先」までご連絡ください。</p>	
<p><b>試料・情報の利用開始予定日</b></p>	
<p>本研究は 2024 年 11 月 14 日より「研究に用いる試料・情報」を利用する予定です。</p> <hr/> <p>あなたの試料・情報をこの研究に使われたくない方は下記の「問い合わせ先」までご連絡頂ければ対象者から外します。その場合もあなたの治療等に不利益になることはありません。</p> <p>ご連絡のタイミングによっては対象者から外せない場合もあります。</p> <p>あらかじめご了承ください。</p>	
<p><b>研究実施期間</b></p>	
<p>研究機関長の許可日～2025 年 9 月 30 日</p>	
<p><b>研究実施体制</b></p>	
<p>研究責任者</p>	<p>所属：長崎大学病院 呼吸器内科</p> <p>氏名：高園 貴弘</p> <p>住所：長崎県 長崎市 坂本 1-7-1</p>

	電話：095（819）7273
試料・情報の管理責任者	長崎大学病院 病院長
<b>問い合わせ先</b>	
<b>【研究の内容、試料・情報等の利用停止の申し出について】</b> 長崎大学病院 呼吸器内科 高園 貴弘 〒852-8501 長崎市坂本1丁目7番1号 電話：095（819）7273 FAX 095（849）7285	
<b>【ご意見、苦情に関する相談窓口】（臨床研究・診療内容に関するものは除く）</b> 苦情相談窓口：医療相談室 095（819）7200 受付時間：月～金 8：30～17：00（祝・祭日を除く）	