

呼吸器系疾患分野

肺胞蛋白症

1. 概要

肺胞蛋白症(PAP)は1958年Rosenらにより記載され、我が国では1960年岡らによって紹介された稀少肺疾患である。肺胞蛋白症はサーファクタントの生成または分解過程に障害があり、そのことが原因で肺胞腔内、終末細気管支内にサーファクタント由来物質の異常貯留を来す疾患の総称である。

2. 疫学

PAPは自己免疫性PAP、続発性PAP、先天性PAP、未分類PAPに分類される。それぞれ頻度は90%、9%、1%以下、極めてまれ、と推定。我が国の自己免疫性PAP有病率は6人/1,000,000人(Am J Respir Crit Care Med, 177:752, 2008)として、自己免疫性PAPは日本で約700~800人と推定される。続発性PAP、先天性PAPの精確な罹患率のデータは不明。PAP全体として多く見積もっても1000人程度と推定される。

3. 原因

自己免疫性PAPでは、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子granulocyte/macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF)に対する中和自己抗体が存在し、肺胞マクロファージ、好中球の機能障害が病態に関与する。続発性PAPは骨髄異形性などの血液疾患、粉塵やガスの吸入、感染症、リジン尿性蛋白不耐症等、ベーチェット病等で認められる。先天性PAPはsurfactant protein (SP)-B, SP-C, ABCA3 transporter 遺伝子の異常やGM-CSFレセプターの異常が報告されている。

4. 症状

自己免疫性PAPの男女比は2:1、診断時年齢の中央値は男女ともに51才であった。症状は労作時呼吸困難(40%)、咳(10%)、喀痰、体重減少、発熱など。約30%の患者は無症状である。画像所見の割に症状が比較的軽微であることが本疾患の特徴である。続発性では原疾患の症状に加えてPAPの呼吸器症状が加わる。先天性は重篤な場合が多い。

5. 合併症

自己免疫性PAP212名の調査では、6%に感染症(肺アスペルギルス症、非結核性抗酸菌症、肺結核、肺炎、)、1.9%に悪性疾患、1.4%に自己免疫疾患、1.4%に肺線維症を合併していた(Am J Respir Crit Care Med, 177:752, 2008)。続発性PAPでは原疾患の合併症が加わる。

6. 治療法

自己免疫性PAPは、洗浄療法(全肺洗浄)が行われる。試験的治療としてGM-CSF吸入、GM-CSF皮下注も試みられている。続発性PAPは基礎疾患の治療、あるいは、洗浄療法(全肺洗浄あるいは区域洗浄)を行う。骨髄異形成症候群に伴う続発性PAPで骨髄移植によりPAPも改善したとの報告がある。先天性PAPは、対症療法等行うも予後は不良である。

7. 研究班

肺胞蛋白症の難治化要因の解明、診断、治療、管理の標準化と指針の確立研究班