

# 肺胞蛋白症

## 1. 概要

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。終末細気管支、肺胞腔内に、Periodic Acid-Schiff (PAS)陽性のリポ蛋白様物質（サーファクタント様物質）が蓄積し、ガス交換障害を来し様々な呼吸器症状を生じる。

## 2. 疫学

肺胞蛋白症(PAP)は自己免疫性 PAP、続発性 PAP、先天性 P A P、（分類不能型）に分類される。それぞれ頻度は 90%、9%、1%以下と推定。我が国の自己免疫性 PAP 罹患率は 6 人/1,000,000 人 (Am J Respir Crit Care Med, 177:752, 2008), 日本人口を 128,000,000 人として、自己免疫性 PAP は 768 人と推定される。続発性 PAP、先天性 P A P 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

自己免疫性では、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關与する。続発性 PAP は骨髓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原因とされている。

## 4. 症状

自己免疫性 PAP の男女比は 2:1、診断時平均年齢は 40 ~ 50 才である。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 PAP 212 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。骨髓異形成症候群に伴う続発性 PAP で骨髓移植により 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と診断、治療、管理の標準化と指針の確立に関する研究班