

薬剤性肺障害における NPO 法人—日本胸部放射線医学研究機構—の 取り組みについて

村田喜代史¹

要旨 — 近年、分子標的抗癌剤や抗体製剤などの新規薬剤が次々と臨床の場に登場するとともに、薬剤性肺障害が社会的にも大きな問題となっている。薬剤性肺障害は、基礎疾患の増悪や感染症との鑑別が難しく、読影には経験と知識が必要とされる。NPO 法人日本胸部放射線医学研究機構は 2003 年 11 月に、胸部画像診断を専門とする放射線科医の組織として設立されたが、これまでの 4 年間の間に、薬剤性肺障害に関する種々の取り組みを行ってきた。臨床治験において薬剤性肺障害が疑われた症例に関する画像評価判定委員会の委員としての参加が主なものであるが、市販後調査の事前画像判定医という形での貢献も行ってきた。今後、さらに進めて、NPO 法人の全国ネットワークを生かして、全国のどこでも、胸部画像診断医が専門家として、主治医から薬剤性肺障害に関するコンサルトを受けられるような体制作りを目指して、準備を進めているところである。(肺癌. 2008;48:737-740)

索引用語 — 薬剤性肺障害, 画像診断, NPO 法人

Project for the Research and the Management of Drug-induced Lung Injury by the Japan Thoracic Radiology Group

Kiyoshi Murata¹

ABSTRACT — Because of the introduction of various new drugs to treat cancer or collagen vascular diseases, drug-induced lung injury has increased recently and has become an important problem in clinical practice. Because drug-induced lung injury shows non-specific radiological findings, differential diagnosis between drug-induced lung injury and infections, pulmonary edema, or extension of predisposing diseases may be difficult. Therefore, it is necessary to accurately evaluate the radiographs and CT images for the analysis of the disease process. To support the research of drug-induced lung injury, the non-profit organization (NPO) -the Japan Thoracic Radiology Group (JTRG)- has participated in various research projects as members of the committee to evaluate radiological findings. In addition, the JTRG plans to start the consulting system of drug-induced lung injury to provide support to physicians. This article briefly describes the activities of the JTRG. (JLCC. 2008;48:737-740)

KEY WORDS — Drug-induced lung injury, Radiological findings, Non-profit organization

<はじめに>

従来から種々の薬剤による薬剤性肺障害が知られていて、臨床で時に遭遇する病態の一つとして認識されてき

た。ところが、近年、分子標的抗癌剤¹や新規リウマチ治療薬²のような新しい薬剤が次々と登場するとともに、薬剤性肺障害の頻度が増加し、また社会的にも大きな問題となってきている。最近の集計によれば、すべての薬

¹滋賀医科大学放射線医学講座。

別刷請求先：村田喜代史，滋賀医科大学放射線医学講座，〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町 (e-mail: murata@belle.shiga-med.ac.jp)。

¹Department of Radiology, Shiga University of Medical Science,

Japan.

Reprints: Kiyoshi Murata, Department of Radiology, Shiga University of Medical Science, Seta-tsukinowa-cho, Otsu, Shiga 520-2192, Japan (e-mail: murata@belle.shiga-med.ac.jp)。

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

剤による副作用情報の中で、薬剤性肺障害は6.7%と無視できない割合を示し、さらにその頻度は、2000年以降急増している。³⁴

薬剤性肺障害は、病理組織学的にも特異的な変化があるわけではないので、肺生検を行っても確定診断に至ることはほとんどなく、逆に多彩な変化を示すことが特徴となっている。⁵同様に、画像所見も多彩で非特異的であることが多く、さらに感染症や循環障害、あるいは原疾患の進展との鑑別が難しい場合が少なくない。⁶したがって、薬剤性肺障害の診断においては、臨床情報、画像所見、病理所見を総合的に判断することが、より大切になってくる。これらの中で画像は、どのような病変が、どの程度広がっているかを客観的に判断する上で最も重要な検査法であり、とくに高分解能CTによる微細な形態診断は、薬剤性肺障害という特定の診断には到達できないものの、感染症や循環障害を鑑別する上で有用な情報を提供する。ただ、このような情報を正確に捉えるためには、高分解能CTによるびまん性肺疾患の診断に精通していることが不可欠であるが、現実には、日本のどこでもこのような画像診断が行われているとは言えない。

そこで、胸部放射線診断に興味を持つ放射線科医の集団である特定非営利活動法人(NPO法人)、日本胸部放射線医学研究機構(Japan Thoracic Radiology Group, JTRG, <http://jtrg.umin.jp>)では、薬剤性肺障害の診療に少しでも貢献したいと考え、種々の活動を行っているのので、本稿ではその取り組みを紹介したい。

<JTRGの事業内容>

まず、最初にJTRGについて、簡単に説明をしたい。JTRGは2003年の11月に、日本胸部放射線研究会の世話人に呼びかけて設立したNPO法人で、胸部放射線医学に興味を持つ放射線科医を個人会員に持ち、現在、個人会員数は88名、団体会員は8社である。個人会員の分布には地域差がみられ、多くは関東、近畿、九州に居住している。NPO法人では、特定非営利活動として行う事業を定款に記載しなければならないが、JTRGでは、以下の5つの事業を定めている。

- 1) 胸部放射線医学領域における学術振興のための研究会開催の支援
- 2) 胸部放射線医学領域における多施設共同臨床研究の支援
- 3) 胸部放射線医学領域における民間機関との共同研究の支援
- 4) 胸部放射線医学領域における国際協力活動あるいは共同研究の支援
- 5) 医療従事者ならびに社会一般に対する胸部放射線診

療の広報活動

この中で、薬剤性肺障害に対する取り組みは、製薬メーカーとの共同研究が中心となることから、民間機関との共同研究という項目の一つの事業として行っている。

<薬剤性肺障害への取り組み>

1. 画像評価判定委員会への参加

これまでに、JTRGとして取り組んだ薬剤性肺障害に関するプロジェクトは、以下の通りである。

- ・間質性肺炎治療薬 pirfenidone の第 III 相臨床試験における画像判定中央委員としての画像判定
- ・抗癌剤 gefitinib による急性肺障害の画像評価判定委員会への参加
- ・抗癌剤 gefitinib による急性肺障害の市販後調査における事前画像判定
- ・抗癌剤 gefitinib による急性肺障害のリスクファクターを検討する症例対照研究における独立判定委員会への参加
- ・抗癌剤 erlotinib による間質性肺疾患安全性検討委員会への参加
- ・抗癌剤 TS-1 による間質性肺炎に関する独立判定委員会への参加
- ・抗癌剤 bortezomib による有害事象の第三者評価委員会への参加

このリストからわかるように大部分の薬剤は新規の抗癌剤で、間質性肺炎治療薬も1件含まれている。これらの抗癌剤では、臨床治験段階において、あるいは発売された後の市販後調査において発生した薬剤性肺障害が疑われる症例は、製薬メーカーが開催する臨床治験委員会や専門家委員会で検討されることになる。ところが、これらの委員会では、画像診断の専門家が参加していない場合が少なくない。そこで、JTRGと製薬メーカーが業務委託契約を結び、専門家委員会の中に画像評価判定委員会を立ち上げ、この委員会に胸部画像診断に精通したJTRG会員が参加して、画像評価を行う形態をとっている。これらの流れをわかりやすく図示したのが、Figure 1である。

また、このような画像評価判定委員会に提出するまでに、明らかな感染症や循環障害といったものを除外し、疑わしい症例を絞って委員会に提出するという形の業務契約を締結する場合もある(Figure 2)。この場合には、発生した薬剤性肺障害疑い症例の画像データを製薬メーカーの担当者にJTRG会員施設に運搬してもらい、その施設で画像評価を行うという体制をとることになる。

ただ、これらの画像評価判定委員会での評価あるいは、病変の事前評価のいずれにおいても、既に生じてしまった薬剤性肺障害を後から解析評価する形であり、日々進

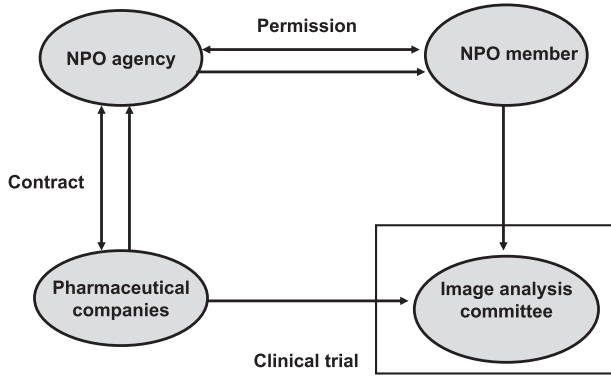


Figure 1. Participation in the image analysis committee.

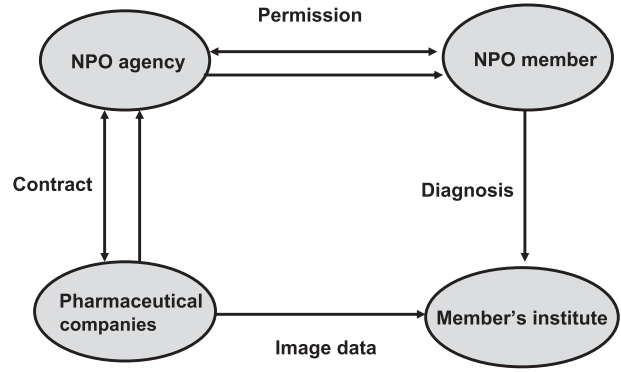


Figure 2. Image diagnosis before clinical trials.

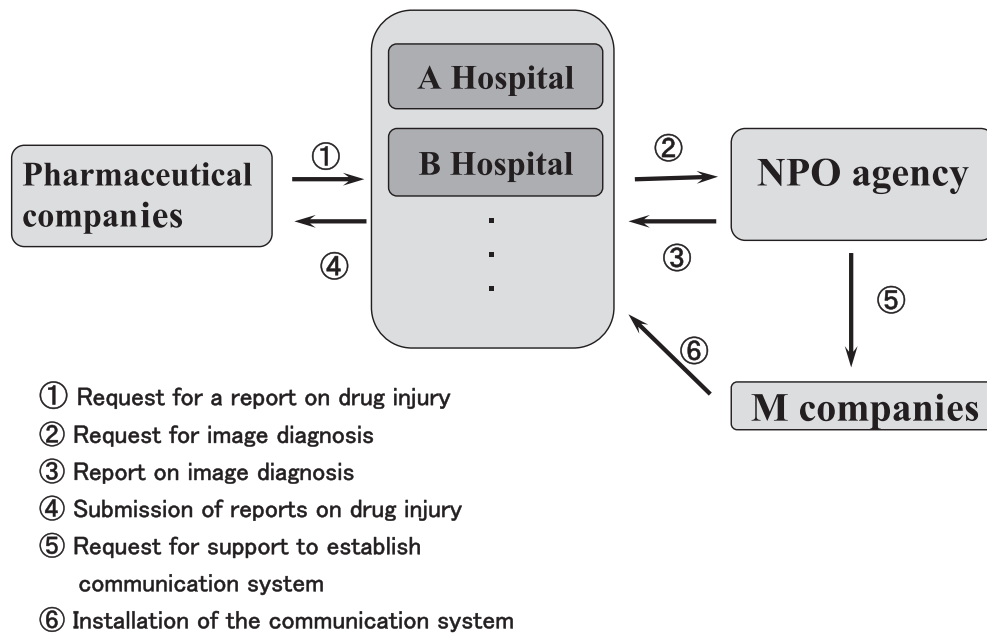


Figure 3. Consultation system project for drug-induced lung injury.

行する臨床の中で貢献するという形ではない。したがって、日々の臨床に貢献するという役割は必ずしも十分に果たせていない。そこで、臨床の中で、JTRGが貢献できる仕組みはできないものかと現在検討しているのが、薬剤性肺障害コンサルタント事業である。

2. 薬剤性肺障害コンサルタント事業

一つの医療機関の中に呼吸器内科や呼吸器外科の医師とともに、胸部画像診断に精通している放射線科医がいる場合には、その連携によって薬剤性肺障害に対しても適切な対応が行われていると考えられる。問題となるのは、医師不足、放射線科医不足が深刻な地域であって、そのような地域では、薬剤性肺障害に対しても十分な検討が困難である状況が推察される。このような地域において、JTRGが貢献できる体制を考えたいというのがこ

のプロジェクトの目的である。まだ準備段階ではあるが、当初は特定の薬剤に対する薬剤性肺障害に限定して、システム構築を考えている (Figure 3)。まず製薬メーカーと医療機関の間で、特定の薬剤に対する肺障害が発生した場合には報告をしてもらい契約を結び、その報告には画像診断の専門家の意見が記載されることとする。もし、病院内に画像診断の専門家がいたら問題ないが、いない場合には、JTRGに依頼してもらい、JTRG 会員で迅速に読影し、レポートを送るという体制を考えている。もちろん、このような読影がスムーズに行われるためには、遠隔読影システムが整備される必要があり、そのようなハードあるいはソフトの両面でサポートする民間企業と JTRG が契約を締結し、JTRG をサポートする体制が必要不可欠となる。このようなシステムをいかにリアルタ

イムで運営していくのか、医療機関とJTRGの間により密接な双方向の連携体制が必要ではないか、経費をどのように負担するのか、といった問題がまだ残っているが、一つずつ問題を解決しながらシステム作りを進めたいと考えている。

3. JTRG 会員に対する活動

JTRG として、薬剤性肺障害に対するコンサルタント事業を進めて行くためには、薬剤性肺障害に対する個々の会員の知識や診断技量を絶えず向上させるような取り組みが必要になってくる。そこで、JTRG では、学会や研究会の開催時に薬剤性肺障害に関するシンポジウムや教育講演が行われるように要望し、また個別にも講演会を開催している。また、これらの講演会の全体を納めたDVD や薬剤性肺障害に対する冊子などを全会員に配布し、生涯教育の一環としている。

<おわりに>

薬剤性肺障害の診断に対するJTRGの活動はまだ十分なものではない。しかし、今後、新しい薬剤が次々と登場してくることが予想されることから、できるだけ早

期に薬剤性肺障害を発見し、適切に対応できるシステム作りが重要になってくると考えられる。JTRGの最も重要な目的は、胸部放射線医学領域における社会への貢献であり、少しでも、そのような日常臨床での貢献ができるような活動を行っていきたいと考えている。

REFERENCES

1. Inoue A, Saijo Y, Maemondo M, Gomi K, Tokue Y, Kimura Y, et al. Severe acute interstitial pneumonia and gefitinib. *Lancet*. 2003;361:137-139.
2. Olsen NJ, Stein CM. New drugs for rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2004;350:2167-2179.
3. 中島正光, 河野修興. 薬剤性肺炎の最近の動向. 分子呼吸器病. 2004;8:453-458.
4. 日本呼吸器学会薬剤性肺障害ガイドライン作成委員会. 薬剤性肺障害の評価, 治療についてのガイドライン. 東京:メディカルレビュー社;2006.
5. Flieder DB, Travis WD. Pathologic characteristics of drug-induced lung disease. *Clin Chest Med*. 2004;25:37-45.
6. Rossi SE, Erasmus JJ, McAdams HP, Sporn TA, Goodman PC. Pulmonary drug toxicity: radiologic and pathologic manifestations. *Radiographics*. 2000;20:1245-1259.