

厚生労働省難治性疾患克服研究事業

『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

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 井 上 義 一

平成 23 年 3 月

【自己免疫性肺胞蛋白症の疫学】

1. はじめに

肺胞蛋白症に関して、発症率、病型別（先天性、二次性、自己免疫性）頻度、発症年齢、男女比、喫煙歴などに関する疫学が報告されている。本症の病型を先天性、二次性、および自己免疫性の三つに分けると、90%以上は自己免疫性である⁽¹⁻⁵⁾。本稿では、自己免疫性肺胞蛋白症の疫学について述べる。

2. 発症率

イスラエルの統計によれば、1976年から1998年にかけて肺胞蛋白症15例の発症があり、7名が北アフリカ人、4名がイラク人、2名がアラブ人、ユダヤ人はひとり（小児）であった⁽⁶⁾。これより、この期間における肺胞蛋白症発症率は人口10万人あたり0.37と推計されている。ただしこの報告はイスラエル国内統計で、病型は明らかでなく、また人種ごとの差も明らかではない。

本邦における1999年から2006年までの8年間の調査では⁽⁶⁾、平均発症率（±標準誤差）は100万人あたり 0.24 ± 0.03 人であった。発症率は各地区（北海道、東北、関東、北信越、東海、近畿、中国、四国、および九州）の人口比によく相関しており、特定地域での発症の偏りはなかった。また平均罹病率（±標準誤差）は、100万人あたり 2.04 ± 0.31 人であった。地域別では、九州と北海道で罹病率に差がなかったことから、自己免疫性肺胞蛋白症罹病と気候（温暖、寒冷）とは無関係であることが示唆された。

これに加えて新潟県における調査では、平均発症率と罹病率（±標準誤差）は、それぞれ100万人あたり 0.49 ± 0.13 および6.2人であった。新潟県では、呼吸器科医のほぼ全員が新潟大学で研修を受け緊密な連携をとっている、また地理的な理由から隣県との間で症例の移動が少なく同一症例を長く追跡できる、という疫学的に有利な条件がある。したがって、全国調査では見逃される可能性のある軽症例も拾い上げていると想像され、より実態に近い数値になっていると思われる。

3. 年齢

欧米で論文報告された自己免疫性肺胞蛋白症410例の診断時平均年齢は、39歳（30-46歳、四分位範囲[75%タイル値と25%タイル値の間の距離]）、また男性は39歳（32-47歳）、女性は35歳（22-45歳）で、女性の方が若年で診断されていた⁽⁴⁾。中国の論文報告241例の集計では、男性166例の中央値は44歳、女性75例の中央値は41歳であった⁽⁷⁾。しかしながら、いずれも実際には論文報告されない多くの軽症例が存在すると思われる。本邦における調査では、自己免疫性肺胞蛋白症223例の診断時平均年齢は51歳（41-58歳）、男性は50歳（15-89歳）、女性は52歳（9-85歳）で男女差は2歳であった⁽⁶⁾。これらの結果から、論文報告されるような中等症/重症例は若年発症であるかもしれない。

4. 性別

欧米で論文報告された自己免疫性肺胞蛋白症410例の男女比は、2.65:1.0で男性に多い⁽⁴⁾。中国の論文報告241例の集計では、男女比は2.21:1.0であった⁽⁷⁾。本邦223例の内訳は男性151例、女性72例であることから、男女比は2.10:1.0となり、やはり男性に多い⁽⁶⁾。

5. 喫煙歴

欧米報告410例集計では、発症時で72%に喫煙歴がある。うちわけは男性85%、女性39%の喫煙歴であり、非喫煙者だけでみると発症率に関する男女差はなくなる⁽⁴⁾。本邦における調査では、発症時

で57%に喫煙歴(その半数が現喫煙者)がある。しかしながら男性では76%、女性では17%の喫煙歴で、非喫煙者だけでみるとむしろ女性患者の方が多い⁽⁶⁾。

6. 粉塵吸入歴

欧米報告例集計には粉塵吸入歴の記載はない。本邦調査では全体の26%、男性では32%、女性では13%の症例に粉塵吸入歴がみられた⁽⁸⁾。

7. 文献

- 1.deMello DE, Lin Z. Pulmonary alveolar proteinosis: A review. *Pediatr Pathol Mol Med* 2001;20:413-432.
- 2.Goldstein LS, Kavuru MS, Curtis-McCarthy P, Christie HA, Farver C, Stoller JK. Pulmonary alveolar proteinosis: Clinical features and outcomes. *Chest* 1998;114:1357-1362.
- 3.Prakash UB, Barham SS, Carpenter HA, Dines DE, Marsh HM. Pulmonary alveolar phospholipoproteinosis: Experience with 34 cases and a review. *Mayo Clin Proc* 1987;62:499-518.
- 4.Seymour JF, Presneill JJ. Pulmonary alveolar proteinosis: Progress in the first 44 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:215-235.
- 5.Inoue Y, Trapnell BC, Tazawa R, Arai T, Takada T, Hizawa N, Kasahara Y, Tatsumi K, Hojo M, Ichiwata T, et al. Characteristics of a large cohort of patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis in japan. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:752-762.
- 6.Ben-Dov I, Kishinevski Y, Roznman J, Soliman A, Bishara H, Zelligson E, Grief J, Mazar A, Perelman M, Vishnizer R, et al. Pulmonary alveolar proteinosis in israel: Ethnic clustering. *Isr Med Assoc J* 1999;1:75-78.
- 7.Xu Z, Jing J, Wang H, Xu F, Wang J. Pulmonary alveolar proteinosis in china: A systematic review of 241 cases. *Respirology* 2009;14:761-766.
- 8.Inoue Y, Nakata K, Arai T, Tazawa R, Hamano E, Nukiwa T, Kudo K, Keicho N, Hizawa N, Yamaguchi E, et al. Epidemiological and clinical features of idiopathic pulmonary alveolar proteinosis in japan. *Respirology* 2006;11 Suppl:S55-60.

(高田俊範)