

広仁会賞 第38回 山口 覚博

題名：Serum high mobility group box 1 is associated with the onset and severity of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis

(血清 HMGB1 は特発性肺線維症の急性増悪の発症や重症度と関連している)

発表誌：Respirology. 2019 Jul 3. doi: 10.1111/resp.13634. [Epub ahead of print]

要旨：

特発性肺線維症 (IPF; idiopathic pulmonary fibrosis) は原因不明の肺に限局した線維化をきたす予後不良な疾患である。通常は慢性経過で悪化するが、ときに急性増悪という急激な呼吸不全を発症し、主な死因となっている。IPF の急性増悪は明らかな感染症や心不全が否定され、両肺に新規の異常陰影を認め、1ヶ月以内の経過で急激に進行する IPF 患者における呼吸不全の総称であり、その病態は十分明らかになっていない。

一方、high mobility group box 1 (HMGB1) は急性肺障害や肺の線維化との関連に加え、IPF の急性増悪発症時に血液中や肺の組織において発現が上昇することが報告されている。

今回我々は血清 HMGB1 が IPF の急性増悪の発症予測や重症度の判定に有用か検討するため本研究を計画した。

安定期 IPF 患者76人と急性増悪期 IPF 患者17人を対象とし、コントロールとして健常者74人の血清を使用した。安定期 IPF 患者の血清は IPF 診断時、急性増悪期 IPF 患者の血清は急性増悪発症時に採取した。3群で血清 HMGB1 濃度を比較すると、健常コントロール群と比較して安定期 IPF 患者で血清 HMGB1 濃度が有意に上昇し、更に急性増悪期 IPF 患者は安定期 IPF 患者並びに健常コントロール群と比較して最も高い値であった。(健常 3.42 ± 2.69 ng/mL; 安定期 IPF 6.26 ± 5.27 ng/mL; 急性増悪期 IPF 19.20 ± 16.76 ng/mL) 安定期 IPF 患者における血清 HMGB1 高値は急性増悪の早期発症と有意な関連を示したが、生存期間との関連はなかった。一方、急性増悪期 IPF 患者の血清 HMGB1 高値は急性増悪発症後の生存期間の短縮と有意な関連があった。

以上の結果から本研究は HMGB1 が IPF 急性増悪の発症や重症化に関与していることを示した。