

HAL スコアが間質性肺炎の線維化の進行を予測

<研究成果のポイント>

- 特発性間質性肺炎は、進行性の肺線維化を来す原因不明の難治性疾患ですが、病気の進行速度は個々の患者において大きく異なります。進行性の線維化をきたす場合には抗線維化薬の適応となるため、ハイリスク症例の見極めが重要です。
- 胸部 CT での蜂巢肺の所見 (H)、年齢 >75 歳 (A)、血液検査での LDH 高値 (L) という 3 つのシンプルな要素で構成される HAL スコアは、本学が開発した特発性間質性肺炎の急性増悪 (= 急激に悪化する重篤な病態) の予測モデルで、予後の予測にも有用です。
- 静岡県で行われた特発性間質性肺炎患者の前向きコホート研究のデータを追加解析した本研究で、HAL スコアが線維化の進行も予測することが示されました。
- HAL スコアにより、進行性線維化のハイリスク症例を見極めてフォローアップを行うことで、抗線維化薬による適切な治療介入のタイミングを逃さずにマネージメントを行うことが期待されます。

※本研究成果は「Respiratory Investigation」に 12 月 17 日に公表されました。

<概要>

特発性間質性肺炎 (IIP) は、進行性の肺線維化を来す原因不明の難治性疾患で、治療反応性や進行速度の異なる様々なフェノタイプで構成されており、**進行速度は患者ごとに大きく異なります**。進行性の線維化をきたす場合には抗線維化薬による治療の適応となるため、**ハイリスク症例の見極めが重要**です。

胸部 CT での蜂巢肺の所見 (H)、年齢 >75 歳 (A)、血液検査での LDH 高値 (L) という 3 つのシンプルな要素で構成される HAL スコアは、浜松医科大学腫瘍センター 柄山正人講師、放射線診断学 五島聡教授、第二内科 須田隆文教授 (研究当時、現: 理事・副学長) らの研究グループが開発した特発性間質性肺炎の**急性増悪 (= 急激に悪化する重篤な病態) の予測モデル**です。HAL スコアは急性増悪だけではなく、予後の予測にも有用であることが報告されていますが、**進行性線維化を予測できるかどうかは不明**です。

今回、浜松医科大学医学部附属病院腫瘍センター 柄山正人講師、内科学第二講座 中安弘征医師 (大学院生)、須田隆文教授 (研究当時、現: 理事・副学長) らの研究グループは、静岡県の IIP 患者の 144 名の前向き観察研究のデータを追加解析し、IIP の中でも**特発性肺繊維症 (IPF) 以外の IIP (non-IPF) において、HAL スコアが進行性の線維化と関連**することを示しました。本研究によって、HAL スコアに基づいて進行性線維化のハイリスク症例を見極めてフォローアップを行うことで、抗線維化薬による適切な治療介入のタイミングを逃さずにマネージメントを行うことが期待されます。

<研究の背景>

IIP は、進行性の肺線維化を来す原因不明の難治性疾患で、治療反応性や進行速度の異なる様々なフェノタイプで構成されており、**生命予後は患者ごとに大きく異なります**。このため IIP 患者の診療においては、患者の疾患進行リスクや死亡リスクに応じたマネージメントが求められます。特に、線維化の進行をきたす患者には、抗線維化薬が適応となるため、その予測は臨床的に重要です。

浜松医科大学腫瘍センター 柄山正人講師、放射線診断学 五島聡教授、第二内科 須田隆文教授 (研究当時、現: 理事・副学長) らの研究グループは、2023 年に特発性間質性肺炎の急性増悪 (= 急激に悪化する重篤な病態) を予測するモデルとして、**胸部 CT での蜂巢肺の所見**

(H)、年齢>75歳 (A)、血液検査でのLDH高値 (L)という3つのシンプルな要素で構成されるHALスコアを開発しました。この研究の中で、HALスコアは急性増悪だけではなく、予後の予測にも有用であることが分かっていました。一方、HALスコアが線維化の進行を予測できるかどうかは不明でした。

本研究では、静岡県の子IIP患者の144名の前向き観察研究のデータを追加解析し、HALスコアと線維化の進行が関連するかどうかを調べました。

<研究手法・成果>

2014年9月から2020年12月に静岡県の15の研究協力施設で行われたIIP患者前向き観察研究データ (Enomoto N et al. Respir Med 2024;224:107577) から、抗線維化薬の投与を受けていない144名のデータを抽出し、HALスコアと線維化の進行の関連を調べました。

研究の観察期間中に22.3%の患者に線維化の進行が見られました。HALスコアと線維化の進行は有意な関連を示しました(スコア0=12.5%、スコア1=25.9%、スコア \geq 2=33.3%、 $p=0.032$)。

サブグループ解析を行うと、IIPのサブタイプのうち、特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis、IPF) ではHALスコアとの関連が見られませんでした。IPF以外のIIP患者 (non-IPF) では有意な関連が見られました ($p=0.021$)。

<今後の展開>

今後のIIPの診療において、HALスコアを用いてnon-IPF患者の線維化の進行リスクを予測し、ハイリスク患者には注意深くモニタリングを行うことで、抗線維化薬の適応時期を見逃すことなく適切に治療介入を行うことが期待できます。今後は、線維化の進行の予測に特化した新たなスコアモデルの開発への展開が期待されます。

<発表雑誌>

Respiratory Investigation 2025;63:138-145
(DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2024.12.011>)

<論文タイトル>

Association between the HAL score and the development of progressive pulmonary fibrosis in idiopathic interstitial pneumonia: a prospective observational study

<著者>

中安弘征、柄山正人、榎本紀之、井上裕介、安井秀樹、穂積宏尚、鈴木勇三、古橋一樹、河野雅人、豊嶋幹雄、妹川史朗、藤井雅人、赤松泰介、小清水直樹、横村光司、松田宏幸、貝田勇介、中村祐太郎、白井正浩、増田昌文、藤澤朋幸、乾直輝、杉浦弘明、澄川裕充、木谷匡志、田畑和宏、小川法良、須田隆文

<研究グループ>

浜松医科大学内科学第二講座、医学部附属病院腫瘍センター

<本件に関するお問い合わせ先>

国立大学法人 浜松医科大学 内科学第二講座
〒431-3192 浜松市中央区半田山1-20-1
柄山 正人 (医学部附属病院腫瘍センター 講師)
Tel: 053-435-2263 Fax: 053-435-2354
E-mail: karayama@hama-med.ac.jp