

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名; 日本呼吸器学会) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名;)	
優先順位	3 位 (全 6 要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	N-アセチルシステイン
	販売名	ムコフィリン
	会社名	エーザイ
	国内関連学会	(選定理由)
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	IPF と IPF 以外の線維化型間質性肺炎、膠原病に伴う間質性肺炎に対する線維化の進行抑制、肺活量の減少抑制。
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	1 日 2 回, 352.4mg (2ml) x 2/日 生理食塩水に溶解し、ネブライザーを用いて連日吸入する。
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
「医療上の必要性に係る基準」への	1. 適応疾病の重篤性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患	

<p>該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。)</p>	<p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠) 線維化型間質性肺炎、膠原病に伴う間質性肺炎において肺の線維化は進行性に増悪し、重度の呼吸不全ひいては死に至る重篤な病態である。IPFにおいてN-アセチルシステイン吸入はその線維化抑制効果から肺活量の減少を抑制する。同様の病態である線維化型間質性肺炎、膠原病に伴う間質性肺炎において有効性が期待される。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p>ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠) 欧州において IFIGENIA study group は IPF において NAC 併用内服群が主要評価項目の経時的変化量において対照群と比較して有意に良好であった。 日本においても厚生労働省びまん性肺疾患研究班で早期 IPF を対象とした NAC 単独吸入投与群と無治療群で前向き比較試験が行われ%FVC95%未満の群において無治療群と比較して有意に FVC 低下を抑制する結果が得られた。</p>
<p>備考</p>	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

海外における承認は得られていないが、アメリカ、欧州のガイドライン An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management においては、ステロイドとアザチオプリンに併用して NAC を内服で使用する事が一部の患者群には有効と述べている。また厚生労働省びまん性肺疾患研究班主導で日本で行われた吸入 NAC の有効性が確認された臨床試験が論文掲載予定である。

<p>欧米等 6 か国での承認状況</p>	<p><input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p>
-----------------------	--

(該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)	
	米国	販売名 (企業名)
		効能・効果
		用法・用量
		備考
	英国	販売名 (企業名)
		効能・効果
		用法・用量
		備考
	独国	販売名 (企業名)
		効能・効果
		用法・用量
		備考
	仏国	販売名 (企業名)
		効能・効果
		用法・用量
		備考
	加国	販売名 (企業名)
		効能・効果
		用法・用量
		備考
	豪国	販売名 (企業名)
		効能・効果
		用法・用量
備考		
欧米等 6 か国での標準的使用状況 (欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州	
	[欧米等 6 か国での標準的使用内容]	
米国	欧米各国での標準的使用内容 (要望内容に関連する箇所を下線)	
	ガイドライ ン名	
	効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
	用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
	ガイドライン の根拠論文	

		備考	
英国		ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
独国		ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
仏国		ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
加国		ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効 能・効果に関連	

		のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドライ ンの根拠論 文	
		備考	
	豪州	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所)	
		用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所)	
		ガイドライ ンの根拠論 文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法(検索式や検索時期等)、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1)

<海外における臨床試験等>

1) Cantin AM, Hubbard RC, Crystal RG: Glutathione deficiency in the epithelial lining fluid of the lower respiratory tract in idiopathic pulmonary fibrosis. Am Rev Respir Dis 139: 370-372, 1989

2) Meyer A, Buhl R, Magnussen H: The effect of oral N-acetylcysteine on lung glutathione

- levels in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 7: 431-436, 1994
- 3) Gillissen A, Nowak D: Characterization of N-acetylcysteine and ambroxol in anti-oxidant therapy. *Respir Med* 92: 609-623, 1998
 - 4) Beeh KM, Beier J, Haas IC, et al: Glutathione deficiency of the lower respiratory tract in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 19: 1119-1123, 2002
 - 5) Hunninghake GW: Antioxidant therapy for idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 353: 2285-2287, 2005
 - 6) Demedts M, Behr J, Buhl R, et al: High-dose acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 353: 2229-2242, 2005
 - 7) Tomioka H, Kuwata Y, Imanaka K, et al: A pilot study of aerosolized N-acetylcysteine for idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 10: 449-455, 2005
 - 8) Psathakis K, Mermigkis D, Papatheodorou G, et al: Exhaled markers of oxidative stress in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur J Clin Invest* 36: 362-367, 2006
 - 9) Felton VM, Borok Z, Wils BC: N-acetylcysteine inhibits alveolar epithelial-mesenchymal transition. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 297: L805-L812, 2009
 - 10) Sugiura H, Ichikawa T, Liu X, et al: N-acetyl-L-cysteine inhibits TGF- β 1-induced profibrotic responses in fibroblasts. *Pulm Pharmacol Ther* 22: 487-491, 2009
 - 11) Behr J, Maier K, Degenkolb B, et al: Antioxidative and clinical effects of high-dose N-acetylcysteine in fibrosing alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 156: 1897-1901, 1997.
 - 12) Behr J, Demedts M, Buhl R, et al: Lung function in idiopathic pulmonary fibrosis-extended analyses of the IFIGENIA trial. *Respir Res* 10: 101, 2009
 - 13) S. Homma, A. Azuma, H. Taniguchi, T. Ogura, Y. Mochizuki, Y. Sugiyama, S. Kudoh: A randomized, double-blind, multicentre, controlled trial of inhaled N-acetylcysteine in patients with the early stage of idiopathic pulmonary fibrosis in Japan. 2010 American Thoracic Society International Conference New Orleans USA, 2010.5
 - 14) Y. Muramatsu, K. Sugino, N. Kikuchi, S. Sakaguchi, K. Sato, G. Sano, K. Isobe, S. Sakamoto, Y. Takai, J. Tatebe, T. Morita, S. Homma: Efficacy of inhaled N-acetylcysteine on lung function and redox balance in idiopathic pulmonary fibrosis. 2011 American Thoracic Society International Conference Denver USA, 2011.5 (*Am J Respir Crit Care Med*; 2011: A1529)
 - 15) N. Urabe, K. Sugino, Y. Muramatsu, K. Sato, S. Sakamoto, Y. Takai, S. Homma: Efficacy of long-term inhaled N-acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. 2011 American Thoracic Society International Conference Denver USA, 2011.5 (*Am J Respir Crit Care Med*; 2011: A1525)
 - 16) K. Sugino, T. Ito, Y. Muramatsu, J. Tatebe, T. Morita, K. Matsuda, A. Azuma, S. Homma: N-acetylcysteine and pirfenidone attenuate expression of epithelial mesenchymal transition in murine bleomycin-induced pulmonary fibrosis. 2011 American Thoracic Society International Conference Denver USA, 2011.5 (*Am J Respir Crit Care Med*; 2011: A4288)
 - 17) Ganesh Raghu, et al. 「An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary

Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management」 Am J Respir Crit Care Med: 183. 788-824, 2011

<日本における臨床試験等>

- 1) 石井芳樹ほか：間質性肺炎に対する N-アセチルシステイン(NAC)吸入療法. 分子呼吸器病 2:451-453, 1998
- 2) 吾妻安良太：細胞分子病態を基礎にした特発性肺線維症の治療法の開発動向. 最新医学 56: 2542-2551, 2001
- 3) 本間 栄, 坂本 晋, 川畑雅照, 他：特発性間質性肺炎群における N-アセチルシステイン(NAC)吸入療法施行例に関する全国アンケート調査. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「特発性間質性肺炎の画期的治療法に関する臨床研究」班平成 15 年度研究報告書 27-31, 2004
- 4) 桑名正隆 医学のあゆみ 211:1063-67, 2004
- 5) 本間 栄：特発性肺線維症とその周辺-治療の最前線-期待される薬剤と現況 2. N-アセチルシステイン. 最新医学 60:45-51, 2005
- 6) 杉野圭史, 石田文昭, 村松陽子, 他：特発性肺線維症における NAC 単独吸入療法の効果とレドックス制御. 厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」班平成 20 年度研究報告書 13-18, 2009
- 7) 本間 栄：特発性肺線維症における NAC 単独吸入療法の効果とレドックス制御. 厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」班平成 20 年度研究報告書, p11-12, 2009
- 8) 本間 栄, 村松陽子, 石田文昭, 杉野圭史, 坂本 晋, 吾妻安良太, 工藤翔二：早期特発性肺線維症に対する N-アセチルシステイン吸入療法に関する前向き多施設共同治療研究-経過報告 2-. 厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」班平成 20 年度研究報告書, p48-54, 2009
- 9) 本間 栄：早期特発性肺線維症に対する N-アセチルシステイン吸入療法に関する前向き多施設共同治療研究-経過報告 2-. 厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」班平成 20 年度研究報告書, p45-47, 2009
- 10) 廣田 直, 海老名雅仁, 太田洋充, 玉井ときわ, 小野 学, 久田 修, 大河内真也, 玉田 勉, 光石陽一郎, 本間 栄, 貫和敏博：サイクロスポリン A の線維化抑制効果に関する遺伝子発現プロファイリング. 厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」班平成 20 年度研究報告書, p36-39, 2009
- 11) 本間 栄：早期特発性肺線維症に対する N-アセチルシステイン吸入療法に関する前向き多施設共同治療研究. 厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指し

- たサイクロスポリン+ステロイド療法ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」班平成 18 年度～20 年度総合研究報告書, p22-24, 2009
- 12) 本間 栄: 特発性肺線維症における NAC 単独吸入療法の効果とレドックス制御. 厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」班平成 18 年度～20 年度総合研究報告書, p25-26, 2009
- 13) 本間 栄、吾妻安良太、谷口博之、小倉高志、望月吉郎、杉山幸比古、工藤翔二、特発性間質性肺炎の画期的治療法に関する臨床研究班: 早期特発性肺線維症に対する N-アセチルシステイン吸入療法に関する前向き多施設共同治療研究. 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患に関する調査研究班平成 21 年度研究報告書, p93-97, 2010
- 14) 村松陽子、杉野圭史、佐藤敬太、坂本 晋、建部順子、盛田俊介、本間 栄: 特発性肺線維症における NAC 単独吸入療法の効果とレドックス制御. 臨床呼吸生理, 43:51-54, 2011
- 15) 本間 栄、村松陽子: 間質性肺炎を管理・治療する-N-アセチルシステイン(N-acetylcysteine)-. Mebio, 28:85-93, 2011
- 16) 本間 栄、村松陽子: IPF の治療-2)N-アセチルシステイン(N-acetylcysteine)-. 呼吸器内科, 19:575-582, 2011
- 17) 本間 栄、高橋弘毅、海老名雅仁、稲瀬直彦、吾妻安良太、福田 悠、萩原弘一、酒井文和、千田金吾、井上義一、谷口博之、福岡順也、長谷川好規、田口善夫、上甲剛、坂東政司、杉山幸比古: 「特発性間質性肺炎診断と治療の手引き」改訂第 2 版. 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患に関する調査研究班平成 22 年度研究報告書, p63-66, 2011
- 18) 村松陽子、杉野圭史、佐藤敬太、坂本 晋、高井雄二郎、建部順子、盛田俊介、本間 栄: 特発性肺線維症における長期 NAC 単独吸入療法の効果とレドックス制御の関連性. 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患に関する調査研究班平成 22 年度研究報告書, p219-226, 2011
- 19) 坂本 晋、伊藤貴文、和田知博、鏑木教平、後町杏子、岩田基秀、石田文昭、菊池 直、佐藤大輔、佐藤敬太、阪口真之、佐野 剛、杉野圭史、磯部和順、高井雄二郎、本間 栄: Pirfenidone と NAC の併用が奏功した clinical IPF の一例. 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患に関する調査研究班平成 22 年度研究報告書, p110-112, 2011
- 20) 特発性間質性肺炎診断と治療の手引き 日本呼吸器学会 びまん性肺疾患 診断・治療ガイドライン作成委員会編, 南江堂, 改訂第 2 版 東京, 2011.

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1)

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1)

<日本における教科書等>

1) NAC に関しては臨床試験で肺活量の低下が有意に抑制された (2005 年) 安定期には経過観察もしくは NAC が用いられる場合がある。

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) 欧州において IFIGENIA study group は IPF においてステロイド+アザチオプリンに NAC 内服を併用した群が主要評価項目 (VC, DLco) の経時的変化量において対照群と比較して有意に良好であった。

2) Ganesh Raghu, et al. 「An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management」 Am J Respir Crit Care Med : 183. 788-824, 2011

The majority of patients with IPF should not be treated with combination corticosteroid, azathioprine, and acetylcysteine therapy, but this therapy may be a reasonable choice in a minority.

<日本におけるガイドライン等>

特発性間質性肺炎診断と治療の手引き 日本呼吸器学会 びまん性肺疾患 診断・治療ガイドライン作成委員会編, 南江堂, 改訂第2版 東京, 2011.

日本においても厚生労働省びまん性肺疾患研究班で早期 IPF を対象とした NAC 単独吸入投与群と無治療群で前向き比較試験が行われ %FVC95%未達の群において無治療群と比較して有意に FVC 低下を抑制する結果が得られた。

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態 (上記 (1) 以外) について

1)

(6) 上記の (1) から (5) を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) IPF と IPF 以外の線維化型間質性肺炎、膠原病に伴う間質性肺炎。線維化の進行抑制、肺活量の減少抑制。

<要望用法・用量について>

1) 1日2回, NAC 352.4mg (2ml)x2/日を生理食塩水 2-4ml に溶解し、ネブライザーを用いて連日吸入する。

<臨床的位置づけについて>

1) 慢性安定期の IPF と IPF 以外の線維化型間質性肺炎、膠原病に伴う間質性肺炎。線維化の進行抑制、肺活量の減少抑制。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1)

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

- 1) Cantin AM, Hubbard RC, Crystal RG: Glutathione deficiency in the epithelial lining fluid of the lower respiratory tract in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 139: 370-372, 1989
- 2) Meyer A, Buhl R, Magnussen H: The effect of oral N-acetylcysteine on lung glutathione levels in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 7: 431-436, 1994
- 3) Gillissen A, Nowak D: Characterization of N-acetylcysteine and ambroxol in anti-oxidant therapy. *Respir Med* 92: 609-623, 1998
- 4) 石井芳樹ほか：間質性肺炎に対する N-アセチルシステイン(NAC)吸入療法. *分子呼吸器病* 2:451-453, 1998
吾妻安良太：細胞分子病態を基礎にした特発性肺線維症の治療法の開発動向. *最新医学* 56: 2542-2551, 2001
- 5) Beeh KM, Beier J, Haas IC, et al: Glutathione deficiency of the lower respiratory tract in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 19: 1119-1123, 2002
- 6) 本間 栄, 坂本 晋, 川畑雅照, 他: 特発性間質性肺炎群におけるN-アセチルシステイン(NAC)吸入療法施行例に関する全国アンケート調査. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「特発性間質性肺炎の画期的治療法に関する臨床研究」班平成 15 年度研究報告書 27-31, 2004
- 7) 桑名正隆 *医学のあゆみ* 211:1063-67, 2004
- 8) Hunninghake GW: Antioxidant therapy for idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 353: 2285-2287, 2005
- 9) Demedts M, Behr J, Buhl R, et al: High-dose acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 353: 2229-2242, 2005
- 10) Tomioka H, Kuwata Y, Imanaka K, et al: A pilot study of aerosolized N-acetylcysteine for idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 10: 449-455, 2005
- 11) 本間 栄：特発性肺線維症とその周辺-治療の最前線-期待される薬剤と現況 2. N-アセチルシステイン. *最新医学* 60: 45-51, 2005

- 12) Psathakis K, Mermigkis D, Papatheodorou G, et al: Exhaled markers of oxidative stress in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur J Clin Invest* 36: 362-367, 2006
- 13) Felton VM, Borok Z, Wils BC: N-acetylcysteine inhibits alveolar epithelial-mesenchymal transition. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 297: L805-L812, 2009
- 14) Sugiura H, Ichikawa T, Liu X, et al: N-acetyl-L-cysteine inhibits TGF- β 1-induced profibrotic responses in fibroblasts. *Pulm Pharmacol Ther* 22: 487-491, 2009
- 15) Behr J, Maier K, Degenkolb B, et al: Antioxidative and clinical effects of high-dose N-acetylcysteine in fibrosing alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 156: 1897-1901, 1997.
- 16) Behr J, Demedts M, Buhl R, et al: Lung function in idiopathic pulmonary fibrosis-extended analyses of the IFIGENIA trial. *Respir Res* 10: 101, 2009
- 17) 杉野圭史, 石田文昭, 村松陽子, 他: 特発性肺線維症における NAC 単独吸入療法の効果とレドックス制御. 厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」班平成 20 年度研究報告書 13-18, 2009
- 18) 本間 栄: 特発性肺線維症における NAC 単独吸入療法の効果とレドックス制御. 厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」班平成 20 年度研究報告書, p11-12, 2009
- 19) 本間 栄, 村松陽子, 石田文昭, 杉野圭史, 坂本 晋, 吾妻安良太, 工藤翔二: 早期特発性肺線維症に対する N-アセチルシステイン吸入療法に関する前向き多施設共同治療研究-経過報告 2-. 厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」班平成 20 年度研究報告書, p48-54, 2009
- 20) 本間 栄: 早期特発性肺線維症に対する N-アセチルシステイン吸入療法に関する前向き多施設共同治療研究-経過報告 2-. 厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」班平成 20 年度研究報告書, p45-47, 2009
- 21) 廣田 直, 海老名雅仁, 太田洋充, 玉井ときわ, 小野 学, 久田 修, 大河内真也, 玉田 勉, 光石陽一郎, 本間 栄, 貫和敏博: サイクロスポリン A の線維化抑制効果に関する遺伝子発現プロファイリング. 厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」班平成 20 年度研究報告書, p36-39, 2009
- 22) 本間 栄: 早期特発性肺線維症に対する N-アセチルシステイン吸入療法に関する前向き多施設共同治療研究. 厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」班平成 18 年度~20 年度総合研究報告書, p22-24, 2009
- 23) 本間 栄: 特発性肺線維症における NAC 単独吸入療法の効果とレドックス制御. 厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」班平成 20 年度研究報告書, p11-12, 2009

- 働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法ならびにNアセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」班平成18年度～20年度総合研究報告書, p25-26, 2009
- 24) 本間 栄、吾妻安良太、谷口博之、小倉高志、望月吉郎、杉山幸比古、工藤翔二、特発性間質性肺炎の画期的治療法に関する臨床研究班：早期特発性肺線維症に対するN-アセチルシステイン吸入療法に関する前向き多施設共同治療研究. 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患に関する調査研究班平成21年度研究報告書, p93-97, 2010
- 25) S. Homma, A. Azuma, H. Taniguchi, T. Ogura, Y. Mochizuki, Y. Sugiyama, S. Kudoh: A randomized, double-blind, multicentre, controlled trial of inhaled N-acetylcysteine in patients with the early stage of idiopathic pulmonary fibrosis in Japan. 2010 American Thoracic Society International Conference New Orleans USA, 2010.5
- 26) Y. Muramatsu, K. Sugino, N. Kikuchi, S. Sakaguchi, K. Sato, G. Sano, K. Isobe, S.Sakamoto, Y.Takai, J. Tatebe, T. Morita, S. Homma: Efficacy of inhaled N-acetylcysteine on lung function and redox balance in idiopathic pulmonary fibrosis. 2011 American Thoracic Society International Conference Denver USA, 2011.5(Am J Respir Crit Care Med; 2011: A1529)
- 27) N. Urabe, K. Sugino, Y. Muramatsu, K. Sato, S.Sakamoto, Y.Takai, S. Homma: Efficacy of long-term inhaled N-acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. 2011 American Thoracic Society International Conference Denver USA, 2011.5(Am J Respir Crit Care Med; 2011: A1525)
- 28) K. Sugino, T. Ito, Y. Muramatsu, J. Tatebe, T. Morita, K. Matsuda, A. Azuma, S. Homma: N-acetylcysteine and pirfenidone attenuate expression of epithelial mesenchymal transition in murine bleomycin-induced pulmonary fibrosis. 2011 American Thoracic Society International Conference Denver USA, 2011.5(Am J Respir Crit Care Med; 2011: A4288)
- 29) Ganesh Raghu, et al.「An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management」 Am J Respir Crit Care Med: 183. 788-824, 2011
- 30) Homma et al, Efficacy of inhaled N-acetylcysteine monotherapy in patients with early stage idiopathic pulmonary fibrosis *Respirology*, in press.
- 31) 村松陽子、杉野圭史、佐藤敬太、坂本 晋、建部順子、盛田俊介、本間 栄:特発性肺線維症における NAC 単独吸入療法の効果とレドックス制御.. 臨床呼吸生理, 43:51-54, 2011
- 32) 本間 栄、村松陽子:間質性肺炎を管理・治療する-N-アセチルシステイン(N-acetylcysteine)-. *Mebio*, 28:85-93, 2011
- 33) 本間 栄、村松陽子:IPF の治療-2)N-アセチルシステイン(N-acetylcysteine)-. 呼吸器内科, 19:575-582, 2011
- 34) 本間 栄、高橋弘毅、海老名雅仁、稲瀬直彦、吾妻安良太、福田 悠、萩原弘一、酒井

文和, 千田金吾, 井上義一, 谷口博之, 福岡順也, 長谷川好規, 田口善夫, 上甲 剛, 坂東政司, 杉山幸比古:「特発性間質性肺炎診断と治療の手引き」改訂第2版. 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患に関する調査研究班平成22年度研究報告書, p63-66, 2011

35) 村松陽子, 杉野圭史, 佐藤敬太, 坂本 晋, 高井雄二郎, 建部順子, 盛田俊介, 本間 栄:特発性肺線維症における長期 NAC 単独吸入療法の効果とレドックス制御の関連性. 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患に関する調査研究班平成22年度研究報告書, p219-226, 2011

36) 坂本 晋、伊藤貴文、和田知博、鏑木教平、後町杏子、岩田基秀、石田文昭、菊池直、佐藤大輔、佐藤敬太、阪口真之、佐野 剛、杉野圭史、磯部和順、高井雄二郎、本間 栄:Pirfenidone と NAC の併用が奏功した clinical IPF の一例. 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患に関する調査研究班平成22年度研究報告書, p110-112, 2011

37) 特発性間質性肺炎診断と治療の手引き 日本呼吸器学会 びまん性肺疾患 診断・治療ガイドライン作成委員会編, 南江堂, 改訂第2版 東京, 2011.