

●症 例

ミコフェノール酸モフェチルが奏効した 抗MDA5抗体陽性急速進行性間質性肺炎の1例

岩井 亜美 辻野 和之 山本 悠司
久下 朋輝 原 侑奈 木田 博

要旨：症例は進行する呼吸不全を呈する75歳男性。抗MDA5抗体陽性間質性肺炎と診断しステロイド、タクロリムス (tacrolimus) の内服に加え経静脈シクロホスファミド (intravenous cyclophosphamide) を開始したが、静脈投与直後に酸素化不良を伴う発熱を繰り返し、同薬剤を中止した。代替薬にミコフェノール酸モフェチル (mycophenolate mofetil) を導入後、フェリチン、KL-6、SP-D等の病勢マーカーと呼吸状態は改善し、自宅退院が可能となった。同疾患に対するミコフェノール酸モフェチルの有効性・安全性は定まっておらず、過去文献のレビューを加え提示する。

キーワード：間質性肺炎、抗MDA5抗体、皮膚筋炎、ミコフェノール酸モフェチル
Interstitial lung disease, Anti-MDA5 antibody, Dermatomyositis, Mycophenolate mofetil (MMF)

緒 言

筋炎症状に乏しい皮膚筋炎である clinically amyopathic dermatomyositis (CADM) は、治療抵抗性で予後不良の急速進行性間質性肺炎 (rapidly progressive interstitial lung disease: RP-ILD) の合併が多く、近年抗MDA5抗体が特異的な診断マーカーとして報告された。ステロイド、カルシニューリン阻害薬、経静脈シクロホスファミド (intravenous cyclophosphamide: IVCY) による強力な免疫抑制治療を行っても一部の症例では予後が悪く、またIVCYは血液毒性等の副作用から継続が困難なことも多い。ミコフェノール酸モフェチル (mycophenolate mofetil: MMF) は活性型のT細胞、B細胞と線維芽細胞の増殖を抑制する薬剤であり、膠原病合併間質性肺炎への有効性が期待される薬剤であるが、抗MDA5抗体陽性間質性肺炎に対しては使用報告自体が少ない。

今回我々は、副作用によりIVCY継続投与が困難であった抗MDA5抗体陽性RP-ILDに対してMMFを併用したところ、病勢マーカーと呼吸状態の改善を認め、高流量鼻カニューラ (high-flow nasal cannula: HFNC) から離脱

後に一時的に自宅退院が可能となった症例を経験した。同疾患へのMMF使用症例の過去文献のレビューを加え報告する。

症 例

患者：75歳、男性。

主訴：咳嗽、体重減少。

既往歴：胆管炎。

生活歴：喫煙10~20本/日×55年間 (20~75歳)。

現病歴：20XX年1月中旬より増強する乾性咳嗽と2ヶ月で6kgの体重減少を主訴に、3月中旬に当院を紹介受診した。胸部CT検査で両側下葉胸膜直下優位の浸潤影を認め (Fig. 1上段)、肺炎を疑い抗菌薬を投与するも、さらに労作時呼吸困難と微熱が出現した。7日後の胸部CT検査で同陰影が増強し (Fig. 1下段)、亜急性に進行する間質性肺炎が疑われ、同日に入院した。

初診時現症：身長173cm、体重57kg、血圧120/75mmHg、脈拍102/min・整、体温37.1℃、SpO₂ 90% (室内気)、呼吸数28回/min。前額部、項部と耳介に紅斑を認めた。両側膝関節の伸側にGottron徴候を認めた。胸部聴診上は両側肺底部に乾性ラ音を認めた。徒手筋力検査は正常で、筋力低下は認めなかった。

初診時検査所見 (Table 1)：KL-6、LDHが上昇していた。

胸部単純X線検査：両側肺底部に網状影を認めた。

胸部CT (Fig. 1)：初診時 (上段)、両側下葉胸膜直下優位の浸潤影を認め、7日後 (下段) には同陰影が増強

連絡先：辻野 和之

〒560-8552 大阪府豊中市刀根山5-1-1

国立病院機構大阪刀根山医療センター呼吸器内科

(E-mail: tsujino.kazuyuki.bh@mail.hosp.go.jp)

(Received 20 Nov 2019/Accepted 8 Jan 2020)

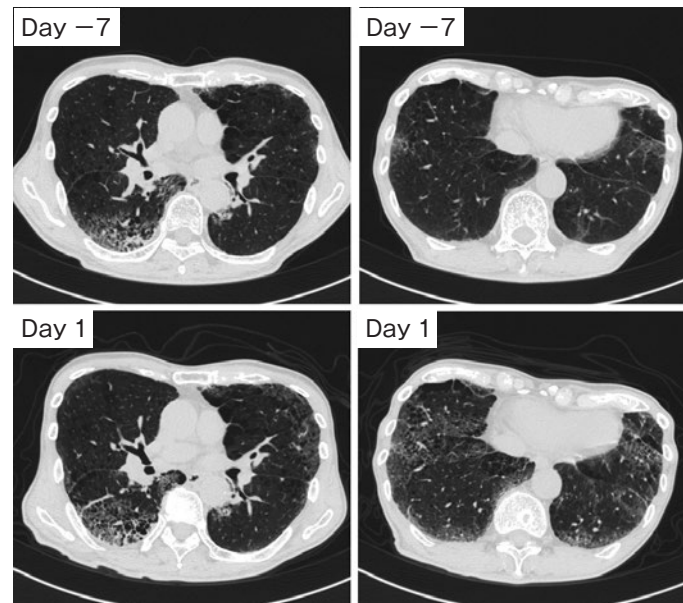


Fig. 1 Chest computed tomographic (CT) scan shows that, on a background of centrilobular emphysema, subpleural consolidation and ground glass attenuation were predominantly observed in the lower lobes and were gradually worsening between 7 days before (Day -7) and one day after (Day 1) the hospitalization.

Table 1 Laboratory findings on admission

WBC	5,810 / μ L	TP	8.1 g/dL	IgE	<u>2,635</u> IU/mL
Neu	67.2%	AST	<u>87</u> U/L	RF	< 5.0 IU/mL
Lym	27.7%	ALT	23 U/L	anti-CCP antibody	0.6 U/mL
Eos	0.1%	γ -GTP	<u>69</u> U/L	ANA	< \times 40
Bas	0.7%	LDH	<u>641</u> U/L	anti-SS-A antibody	< 1.0 U/mL
Mon	3.3%	CK	189 U/L	anti-SS-B antibody	< 1.0 U/mL
RBC	473×10^4 / μ L	BUN	12.2 mg/dL	MPO-ANCA	< 1.0 EU
Hb	15.8 g/dL	Cre	0.98 mg/dL	PR3-ANCA	< 3.5 EU
Ht	46.8%	Na	<u>134</u> mmol/L	anti-ARS antibody	< 25 EU
Plt	<u>39.5×10^4</u> / μ L	K	4.1 mmol/L	anti-DNA antibody	< 12 IU/mL
		Cl	95.4 mmol/L	anti-RNP antibody	negative
CRP	<u>5.32</u> mg/dL	Aldolase	<u>19</u> U/L	anti-Sm antibody	negative
ESR	<u>79</u> mm/h	APTT	32.7 sec	anti-Scl-70 antibody	< 1.0 U/mL
BNP	13.2 pg/mL	PT-INR	1.01	anti-MDA5 antibody	<u>≥ 150</u> index
Ferritin	<u>1,500</u> ng/mL	PT (%)	98%	<i>Mycoplasma</i> antibody	< \times 40
KL-6	<u>1,398</u> U/mL	Fib	604.2 mg/dL	<i>Trichosporon asahii</i> antibody	negative
SP-D	90 ng/mL	FDP	12.3 μ g/mL	<i>Aspergillus</i> antibody	negative
sIL-2R	<u>1,460</u> U/mL	D-dimer	<u>4.07</u> μ g/mL		
				Arterial blood gas analysis (room air)	
				pH	<u>7.499</u>
				PaCO ₂	<u>27.3</u> Torr
				PaO ₂	<u>54.8</u> Torr
				HCO ₃ ⁻	21 mmol/L
				BE	-0.6 mmol/L

Abnormal values are underlined.

した。

骨格筋CT：異常を認めなかった。

針筋電図検査：筋原性変化や脱神経所見を認めなかった。

臨床経過 (Fig. 2)：身体所見と胸部CT経過からCADM

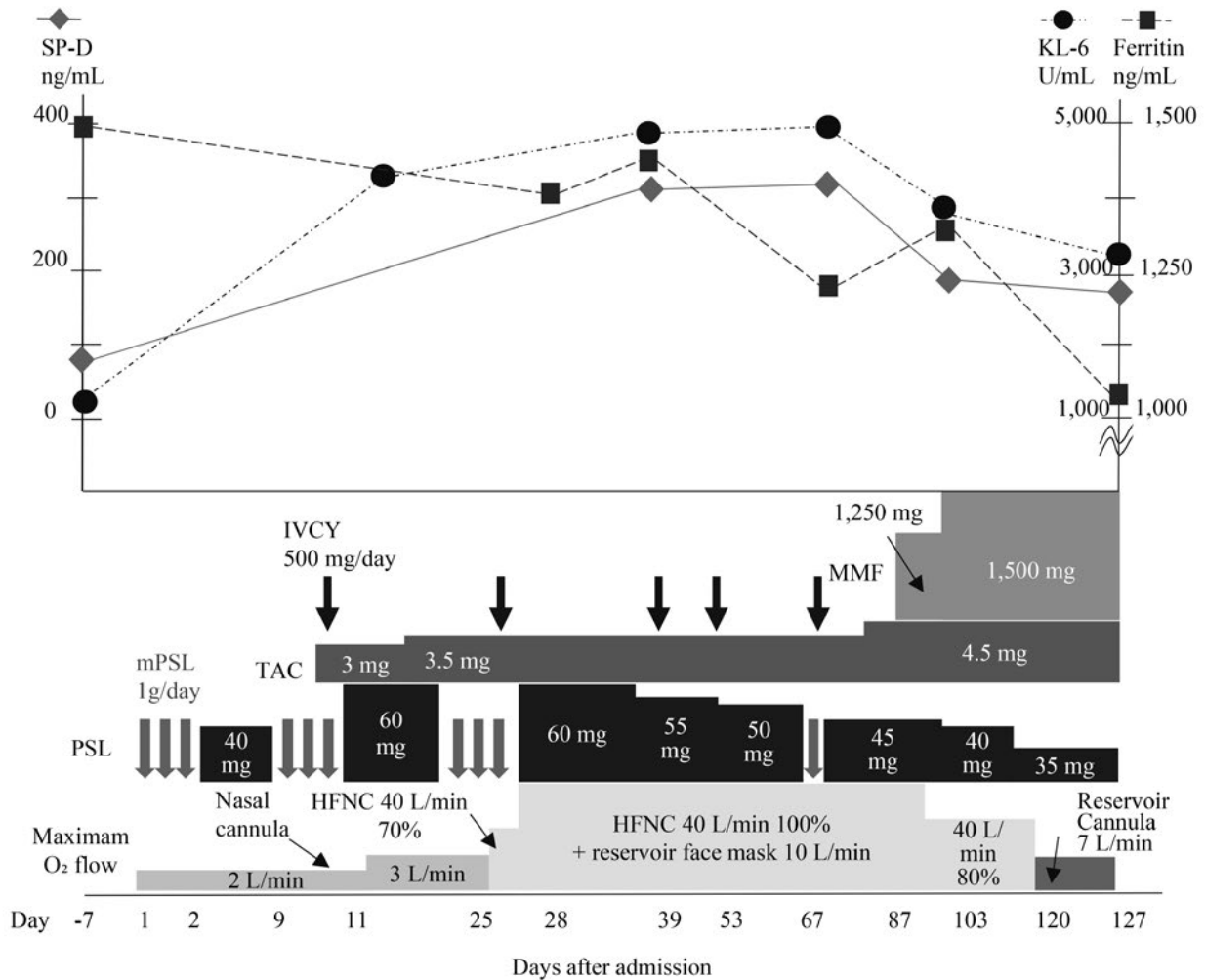


Fig. 2 Clinical course of this patient. PSL: prednisolone, mPSL: methylprednisolone, TAC: tacrolimus, IVCY: intravenous cyclophosphamide, HFNC: high-flow nasal cannula, MMF: mycophenolate mofetil.

合併RP-ILDを疑い、メチルプレドニゾロン (methylprednisolone) 1g/日を3日間投与した後、プレドニゾロン (prednisolone) 40mg/日の内服を開始した。第10病日に抗MDA5抗体陽性が判明し、翌日からプレドニゾロン 60mg/日、タクロリムス (tacrolimus, 目標トラフ値5~10ng/mL), IVCY 500mg/2週の3剤併用療法¹⁾を開始したが、以後も徐々に呼吸状態が悪化し、第25病日よりHFNCでの呼吸管理を開始した。4回目と5回目のIVCY投与数時間後に呼吸状態の悪化と発熱を認め、IVCYの副作用を疑い同薬剤の投与を中止した。その後も呼吸状態は悪化した。

Polymyxin B-immobilized fiber column-direct hemoperfusion (PMX-DHP) 治療や血漿交換も考慮したが²⁾³⁾、侵襲的な処置は希望されず、IVCYの代用薬としてMMFの使用を提案した。保険適用外薬剤であり、同疾患に対する有効性・安全性の報告も未だ少ないため、書面同意と院内倫理委員会の承認を得た。第87病日からMMFの

内服を開始したところ、呼吸状態は徐々に改善し、フェリチン、KL-6、SP-D値も並行して改善を得た。第117病日にはHFNCから離脱し、第127病日に自宅へ退院した。退院後は往診医による在宅酸素療法ならびに投薬管理を受けていたが、第143病日に発熱・呼吸困難を主訴に当院に緊急入院した。胸部単純X線検査にて左上肺野に浸潤影を認め、肺炎と診断した。非侵襲的人工呼吸器による呼吸管理のもと、抗菌薬加療・ステロイドパルス療法を施行するも呼吸状態の改善を得られず、13日後に死亡した。

考 察

皮膚筋炎合併間質性肺炎において、筋炎症状がないこと、抗MDA5抗体陽性、血清フェリチン高値、高齢、呼吸不全、CT検査での下葉の浸潤影やすりガラス陰影は予後不良因子とされる¹⁾²⁾⁴⁾⁵⁾。特に抗MDA5抗体陽性で呼吸不全を合併する場合の死亡率は15例中13例と高率

Table 2 Literature review of 35 cases of anti-MDA5 antibody-positive interstitial pneumonia treated with MMF

References*	Case No.	Age/Sex/Race	ILD pattern	Timing of MMF	Previous therapy	Therapy during or after MMF	Duration prior to MMF (months)	Outcome†
Clottu, et al ^{a)}	1	68/F/NA	C	2 nd	CS, IVIG, IVCY, TAC, CsA, MMF, HCQ, RTX	CS	7	I
Girard, et al ^{b)}	2	35/M/NA	C	2 nd	CS	CS, IVIG, IVCY, AZA, RTX	several	NA
Tsuchiya, et al ^{c)}	3	55/F/Asian	R	2 nd	CS, IVCY, TAC	CS, TAC	5	I
Gerfaud-Valentin, et al ^{d)}	4	58/F/NA	NA	MT	CS	CS	NA	I
Shima, et al ^{e)}	5	29/F/Asian	C	1 st	—	CS, CsA	0	I
Takada, et al ^{f)}	6	72/F/Asian	R	1 st	—	CS, CsA	0	D
Lee, et al ^{g)}	7	51/M/Asian	C	2 nd	CS	CS, IVIG	2	I
Parperis, et al ^{h)}	8	64/M/White	C	1 st	—	CS	0	I
Gil, et al ⁱ⁾	9	27/M/White	C	2 nd	CS, MTX, HCQ, IVCY, IVPG, AZA	IVIG	4	D
Hershberger, et al ^{j)}	10	46/F/African	R	2 nd	CS	RTX	NA	I
Hayashi, et al ^{k)}	11	59/M/Asian	R	2 nd	CS, CsA, IVCY, CY	CS, CsA	2	I
Tokunaga, et al ^{l)}	12	71/F/Asian	R	2 nd	CS, IVCY, RTX, CsA	CS, CsA, TAC, RTX	2	D
Hoa, et al ^{m)}	13	50/M/White	R	1 st	CS, MMF	CS, TAC, HCQ	0	I
	14	35/M/Asian	R	1 st	—	CS, HCQ	0	I
	15	41/M/Asian	R	1 st	—	CS, AZA	0	I
	16	55/F/Asian	R	MT	CS, RTX, TAC, IVIG, HCQ	TAC	NA	I
	17	48/F/White	C	2 nd	CS, MTX, HCQ	CS, IVCY, HCQ	24	I
	18	61/F/White	R	1 st	—	CS, TAC	0	I
Sultan, et al ⁿ⁾	19	23/F/Hispanic	R	1 st	—	ECMO, CS, RTX, IVIG	0	D
Sugimori, et al ^{o)}	20	43/M/Asian	R	2 nd	CS, TAC, IVCY	CS, TAC, IVIG	2	I
Patel, et al ^{p)}	21	55/M/African	R	2 nd	CS, IVCY, RTX	CS, TAC	NA	D
Mijares, et al ^{q)}	22	47/M/Haitian	C	MT	CS	CS	Several	NA
Huang, et al ^{r)}	23	52/M/White	R	MT	CS, CY, RTX, ECMO, LT	TAC	NA	NA
	24	54/F/Asian	R	MT	CS, IVIG, CY, RTX, ECMO, LT	TAC	NA	I
	25	59/F/White	R	MT	CS, CY, ECMO, LT	TAC	NA	I
	26	58/F/White	R	1 st	—	CS, CY, CsA, RTX	0	D
	27	44/F/White	R	1 st	—	CS, RTX	0	D
	28	21/F/Indian	C	1 st	—	CS, AZA, TAC	0	I
	29	31/M/Asian	C	1 st	—	CS, IVIG, MTX	NA	I
	30	27/F/Asian	C	1 st	—	IVIG, AZA, RTX, TAC	0	NA
	31	59/F/Asian	C	2 nd	CS, HCQ, AZA, CsA	RTX	NA	I
	32	51/F/White	C	1 st	—	CS, MTX, AZA, IVIG, P-Ex, EP	0	I
	33	59/M/Asian	C	1 st	—	CS, IVIG	0	NA
Chino, et al ^{s)}	34	64/F/Asian	R	NA	NA	NA	NA	D
	35	63/M/Asian	R	2 nd	CS	IVCY, IVIG, TAC, PMX-DHP	0	I
This case		75/M/Asian	R	2 nd	CS, TAC, IVCY	CS, TAC	3	D

Abbreviations

NA: not available, M: male, F: female, ILD: interstitial lung disease, C: chronic interstitial lung disease, R: rapidly progressive interstitial lung disease, 1st: first line therapy, 2nd: second line therapy, MT: maintenance therapy, CS: corticosteroids, MMF: mycophenolate mofetil, IVCY: intravenous cyclophosphamide, TAC: tacrolimus, CsA: cyclosporine, CY: cyclophosphamide, IVIG: intravenous immunoglobulins, HCQ: hydroxychloroquine, RTX: rituximab, AZA: azathioprine, MTX: methotrexate, IVPG: intravenous prostaglandins, LT: lung transplant, ECMO: extra-corporeal membrane oxygenation, P-Ex: plasma exchange, EP: epoprostenol, PMX-DHP: polymyxin B-immobilized fiber column-direct hemoperfusion, I: improved, D: dead.

†Classification by outcome

- (1) A case was classified as 'I (improved)' if the report contained any of the following statements/terms regarding the patient outcome: 'stable,' 'well-controlled,' 'improve,' 'responded,' 'successfully treated,' 'symptom free,' 'recovered,' or 'alive in follow-up periods.'
- (2) A case was classified as 'D (dead)' if the report stated that the patient was dead in follow-up periods.
- (3) A case was classified as 'NA (not available)' if the report did not contain any statements described above.

***References**

- a) *Dermatology* 2012; 225: 376–80.
- b) *Ann Dermatol Venereol* 2013; 140: 628–34.
- c) *Mod Rheumatol* 2014; 24: 694–6.
- d) *Revue des Maladies Respiratoires* 2014; 31: 849–53.
- e) *Ann Jap Respir Soc* 2015; 4: 76–80.
- f) *Respir Med* 2015; 109: 1174–80.
- g) *J Gen Intern Med* 2016; 31: 1530–6.
- h) *BMJ Case Rep* 2019; 12: e226795.
- i) *Clin Rheumatol* 2016; 35: 2125–30.
- j) *Chest* 2016; 150: 509A.
- k) *Clin Rheumatol* 2017; 36: 239–40.
- l) *Intern Med* 2017; 56: 1399–403.
- m) *Scand J Rheumatol* 2017; 47: 1–15.
- n) American Thoracic Society International Conference. 2017; ATS195 (no pagination).
- o) *J Clin Rheumatol* 2018; 24: 50–1.
- p) American Thoracic Society International Conference. 2018; ATS197: A1565.
- q) *Cureus* 2019; 11: e4133.
- r) *Rheumatol Int* 2019; 39: 1971–81.
- s) *Intern Med* 2019; 58: 2605–13.

であったとの報告もあり¹⁾、本症例のようにこれらのリスク因子を有する症例では上述の多剤併用免疫抑制治療を速やかに行うことが重要である¹⁾³⁾⁶⁾。同疾患の病態形成・免疫機序には抗MDA5抗体を含む自己抗体の関与も考えられ、治療抵抗性の患者に対し血漿交換やPMX-DHP、免疫グロブリン大量療法、リツキシマブ (rituximab) 等の抗体・サイトカインの除去/中和療法も試みられている。これらの治療介入で奏効した例も報告されているが^{7)~9)}、その有効性・安全性には一定の見解は得られていない¹⁰⁾。

MMFは膠原病合併間質性肺炎に対する効果も期待され、特に強皮症においては、従来薬の経口シクロホスファミド (oral cyclophosphamide) と比較してほぼ同等の呼吸機能改善効果を示し、かつ忍容性に優れていたと報告されている¹¹⁾。しかし抗MDA5抗体陽性間質性肺炎に対するMMFの有効性・安全性に関しては体系化された報告はなく、英文抄録ベースでの文献レビューも行った。我々が調べた限り、これまでの報告で同疾患に対しMMF使用の記載があるのは計35例で (Table 2)、わが国からの7例を含む17例がアジア人であった。MMFによる薬疹で中止した報告 (Case 15) と血球減少で中止した報告 (Case 29) の2例以外にMMFに直接起因した副作用の記載はなかった。RP-ILDを呈した20例中、間質性肺炎の病勢コントロール目的にMMFを使用したのは16例 (Case 3, 6, 10~15, 18~21, 26, 27, 34, 35) であり、うち救命されたのは9例 (Case 3, 10, 11, 13~15, 18, 20, 35) であった。一方でchronic-ILDを呈した14症例中の死亡は1例のみ (Case 9) でありRP-ILD症例と比して良好な経過であった。さらに他剤からMMFへの変更またはMMFの追加投与後に状態が改善したというRP-ILDの報告は本症例以外に計5例ある。うち3例はそれぞれリツキシマブ (Case 10)、免疫グロブリン大量療法 (Case 20, 35) が併用され、MMF単独での有効性の評価は困難だが、残り2例はそれぞれIVCYからMMFへの変更 (Case 3)、MMFの前治療への上乗せ (Case 11) 後に改善が得られていた。本報告と合わせ、MMFへの変更・追加が従来の免疫抑制療法が無効な症例に対しての一つの選択肢となり得ることが示唆される。安全面に関しても副作用のあった上記2例を除き、MMFは本症例を含め36例中34例で継続投与が可能であった。一方で同疾患に従来用いられるシクロホスファミドは今回の解析症例中15症例で使用されていたが、血液毒性 (Case 3) や投与時の副作用 (本症例) により2症例で継続中止となっており、MMFと比して頻度はやや高い。過去の報告においてもMMFはシクロホスファミド¹¹⁾¹²⁾ やアザチオプリン (azathioprine)¹³⁾ 等の免疫抑制剤と比して安全性の高い薬剤とされており、MMFは他の免疫抑制薬が使用困難な際

の代替薬としても期待される。なお、本文献レビューの留意すべき限界点の一つとして出版・選択バイアスがある。すなわちMMFが有効であった症例の方が無効であった症例と比して報告・出版されやすいため、今回のレビューではMMFの有効性が過大評価されている可能性がある。さらにMMFの有効性の評価に必要な投与期間や症例の観察期間が一定ではなく、記載されていない症例も多いため、その解釈には注意が必要である。

本症例は最終的な救命には至らなかったが、MMFへ変更後にHFNCから離脱し自宅退院可能となったことは、患者本人にとって意義のあることであった。MMFによる効果を実感された症例だが、タクロリムス増量のタイミングがMMFの導入時期に近く、前者が病状改善に寄与した可能性も否定できない。さらに本症例の死因として日和見感染症・薬剤性肺炎・現病の悪化が鑑別に挙がる。前2者の場合MMFの関与も否定できないが、病理解剖ができておらずその特定は困難であった。

アジア人種、特に日本人では抗MDA5抗体陽性筋炎におけるRP-ILDの合併率が高いという報告もある一方¹⁴⁾¹⁵⁾、MMFはわが国で膠原病肺に対して保険適用ではなく、実地臨床での使用はきわめて制限を受けるのが現状である。

同疾患に対するMMF併用療法の有効性、安全性を明らかにするため、今後さらなる症例集積や臨床試験での検討が期待される。

謝辞：本症例の診療指導ならびに執筆の際のアドバイスをいただいた好村研二先生 (国立病院機構大阪刀根山医療センター) に感謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) 中嶋 蘭, 他. 抗MDA5 (melanoma differentiation-associated gene 5) 抗体と皮膚筋炎・急速進行性間質性肺炎. 日臨免疫会誌 2013; 36: 71-6.
- 2) Kurasawa K, et al. Optimal management of interstitial lung disease associated with dermatomyositis/polymyositis: lessons from the Japanese experience. *Orphan Drugs: Research and Reviews* 2014; 4: 93-107.
- 3) Kawasumi H, et al. Recent treatment of interstitial lung disease with idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med* 2015; 9 (Suppl 1): 9-17.
- 4) Tanizawa K, et al. HRCT features of interstitial lung disease in dermatomyositis with anti-CADM-140 antibody. *Respir Med* 2011; 105: 1380-7.

- 5) Chino H, et al. Interstitial lung disease with anti-melanoma differentiation-associated protein 5 antibody: rapidly progressive perilobular opacity. *Intern Med* 2019; 58: 2605–13.
- 6) Nakashima R, et al. Clinical significance and new detection system of autoantibodies in myositis with interstitial lung disease. *Lupus* 2016; 25: 925–33.
- 7) Ichiyasu H, et al. Rapidly progressive interstitial lung disease due to anti-MDA-5 antibody-positive clinically amyopathic dermatomyositis complicated with cervical cancer: successful treatment with direct hemoperfusion using polymyxin B-immobilized fiber column therapy. *Respir Med Case Rep* 2017; 20: 51–4.
- 8) Endo Y, et al. Successful treatment of plasma exchange for rapidly progressive interstitial lung disease with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e0436.
- 9) Ogawa Y, et al. Effective administration of rituximab in anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis with rapidly progressive interstitial lung disease and refractory cutaneous involvement: a case report and literature review. *Case Rep Rheumatol* 2017; 2017: 5386797.
- 10) Kagawa H, et al. Acute lung injury after plasma exchange in a patient with anti-MDA5 antibody-positive, rapidly progressive, interstitial lung disease: a case report. *Respir Med Case Rep* 2020; 29: 101016.
- 11) Tashkin DP, et al. Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease (SLS II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 708–19.
- 12) Mak A, et al. Mycophenolate mofetil is as efficacious as, but safer than, cyclophosphamide in the treatment of proliferative lupus nephritis: a meta-analysis and meta-regression. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48: 944–52.
- 13) Huapaya JA, et al. Long-term treatment with azathioprine and mycophenolate mofetil for myositis-related interstitial lung disease. *Chest* 2019; 156: 896–906.
- 14) Chen Z, et al. Utility of anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody measurement in identifying patients with dermatomyositis and a high risk for developing rapidly progressive interstitial lung disease: a review of the literature and a meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013; 65: 1316–24.
- 15) Hoa S, et al. Describing and expanding the clinical phenotype of anti-MDA5-associated rapidly progressive interstitial lung disease: case series of nine Canadian patients and literature review. *Scand J Rheumatol* 2018; 47: 210–24.

Abstract

Effective administration of mycophenolate mofetil in anti-MDA5 antibody-positive, rapidly progressive, interstitial lung disease: a case report and literature review

Ami Iwai, Kazuyuki Tsujino, Yuji Yamamoto,
Tomoki Kuge, Reina Hara and Hiroshi Kida

Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Osaka Toneyama Medical Center

A 75-year-old man presented with progressive respiratory failure. He was diagnosed with anti-MDA5 antibody-positive, rapidly progressive interstitial lung disease. We immediately initiated combination therapy with high-dose corticosteroids, tacrolimus, and intravenous cyclophosphamide (IVCY). However, IVCY could not be continued because of the hypoxemia and fever repeatedly observed after administration of IVCY. We switched from IVCY to mycophenolate mofetil (MMF), and thereafter the serum values of ferritin, KL-6, and SP-D gradually decreased alongside an improvement in his respiratory condition. High-flow nasal cannula treatment was withdrawn, and he was discharged from hospital. Since the efficacy and safety of MMF for this disease have never been determined, a review of the literature is also presented.