

- 6) Tanabe, s., Z.Lu, Y.Luo, E.Quackenbush, M.Berman, L.Collins-Racie, S.Mi, C.Reilly, D.Lo, and K.Jacobs. Identification of a new mouse b-chemokine, thymus derived chemotactic agent 4, with activity on T lymphocytes and mesangial cells. *J. Immunol.* 159: 5671, 1997.
- 7) Hedrick, J.A., and Zlotnik. Identification and characterization of a novel b-chemokine containing six conserved cysteins. *J. Immunol.* 159: 1589, 1997.
- 8) Campbell, J. J., E.P.Bowman, K.Murphy, K.R.Youngman, M.A.Siani, D.A.Thompson, L.Wu, A.Zlotnik, and E.C.Butcher. 6-C kine (SLC), a lymphocyte adhesion-triggering chemokine expressed by high endothelium, is an agonist for the MIP-3b receptor CCR7. *J. Cell Biol.* 141: 1053, 1998.
- 9) Nakano, H., T.Tamura, T.Yoshitomo, H.Yagita, M.Miyasaka, E.C.Butcher, H.Nariuchi, T.Kakiuchi, and A.Matsuzawa. Genetic defect in T lymphocyte-specific homing into peripheral lymph nodes. *Eur. J. Immunol.* 27: 215, 1997.
- 10) Sallusto, F., P.Shaerli, P.Loetcher, C.Schaniel, D.Lenig, C.R.Mackay, S.Qin, and A.Lanzavecchia. Rapid and coordinated switch in chemokine receptor expression during dendritic cell differentiation. *Eur. J. Immunol.* 28: 2760. 1998.
- 11) Gunn, M.D., S.Kyuwa, C.Tam, T.Kakiuchi, A.Matsuzawa, L.T.Williams, and H.Nakano. Mice lacking expression of secondary lymphoid organ chemokine have defect in lymphocyte homing and dendritic cells localization. *J. Exp. Med.* 189: 451, 1999.
- 12) Saeki, H., A.M.Moore, M.J.Brown, and S.T.Hwang. Secondary lymphoid-tissue chemokine (SLC) and CC chemokine receptor (CCR7) participate in the emigration pathway of mature dendritic cells from the skin to regional lymph nodes. *J. Immunol.* 162: 2472, 1999.
- 13) Ishige, I., Y. Usui, Y. Takemura, and E. Yoshinobu. Quantitative PCR of mycobacterial and propionibacterial DNA in lymph nodes of Japanese patients with sarcoidosis. *Lancet* 354: 120, 1999.
- 14) Ogata, M., Y.Zhang, Y.Wang, M.Itakura, Y-Y.Zhang, A.Harada, S.Hashimoto, and K.Matsushima. Chemotactic response towards chemokines and its regulation by transforming growth factor-b of murine bone marrow hematopoietic progenitor cell-derived different subset of dendritic cells. *Blood* 93: 3225, 1999.
- 15) Wang, J-B., Y.Zhang, T.Kasahara, A.Harada, K.Matsushima, and N. Mukaida. Detection of mouse IL-8 receptor homologue expression on peripheral blood leukocytes and mature myeloid lineage cells in bone marrow. *J. Leuk. Biol.* 60: 372, 1996.
- 16) Vassileva, G., H.Soto, A.Zlotnik, H.Nakano, T.Kakiuchi, J.A.Hedrik, and A.Lina. The reduced expression of 6Ckine in the plt mouse results from the deletion of one of two 6Ckine genes. *J. Exp. Med.* 190: 1183, 1999.

特発性間質性肺炎

**1. 第4次診断基準改訂に関する報告
(班共同研究)**

診断基準改訂に関する報告

班共同研究

特発性間質性肺炎(IIP)の第4次臨床診断基準改訂について

特発性間質性肺炎の臨床診断基準は、1991年に第3次改定案が策定され、今日まで用いられてきた。しかるに、この間にNSIP、BOOPなど間質性肺炎に関わる新たな疾患ないし病型概念が登場するとともに、高分解能CT(HRCT)および気管支肺胞洗浄法(BAL)、経気管支肺生検(TBLB)、胸腔鏡下肺生検(VATS)など画像および細胞組織学的診断の進歩、KL-6、SP-Dなど新たな疾患マーカーの開発など、診断学上の著しい進歩がみられた。

加えて国際的にもATS/ERS合同委員会コンセンサス・ステートメント(2000年)をはじめとする診断・治療ガイドラインの報告など、わが国の診断基準の国際的な整合性が強く求められることとなった。

このような背景のもとに、本研究班では以下を骨子とする特発性間質性肺炎(IIP)の臨床診断基準の第4次改訂を行うこととした。

- 1) 特発性間質性肺炎(IIP)は原因不明の間質性肺炎の総称である。
- 2) その分類は、本来、病理組織学的所見に基づくものであり、IPF/UIP, DIP, RBILD, NSIP, LIP, AIP/DAD, BOOPなどが含まれる。
- 3) 本研究班では、特発性間質性肺炎を「特発性肺線維症」、「急性間質性肺炎」、「その他の原因不明の間質性肺炎」に分類し、調査ならびに治療研究を行う。

わが国の特発性間質性肺炎の歴史と 第4次臨床診断基準改訂について

工藤 翔二

要 旨

わが国における特発性間質性肺炎の概念は、1950、60年代の肺線維症から間質性肺炎への脱皮、70年代の国内共同研究の始まりと厚生省研究班の発足、厚生省班の3次にわたる臨床診断基準の改訂など、幾多の変遷を経て今日に至る。わが国の概念に病理組織分類における「Liebow の分類」と「山中の分類」の与えた影響は大きい。今日、原因不明の間質性肺炎の総称としての特発性間質性肺炎の範囲、UIPにおける急性型と慢性型の独立性など、近年の外科的肺生検の蓄積によってもたらされた国際的な理解との整合が求められている。厚生省研究班では、1991年以來10年間の医学的進歩を取り入れかつ国際的整合を目的として、現在、第4次改訂を進めている。

緒 言

特発性間質性肺炎は、言うまでもなく原因不明の間質性肺炎の総称であるが、わが国でこのような概念に統一されるには過去半世紀にわたる幾多の変遷があった。現在、わが国の一般臨床で用いられている特発性間質性肺炎の疾患概念と臨床診断基準は、1991年に策定された厚生省研究班の第3次改定案にもとづいている。以来すでに10年を経ており、厚生省研究班ではこの間の医学的進歩を取り入れ、かつ国際的整合を目的として、第4次改訂を進めている。ここでは、今日に至る厚生省研究班を中心とした歴史的経緯を概括するとともに、第4次改訂の概要を示す。

1. わが国の特発性間質性肺炎にかかわる前史

Hamman と Rich¹⁾ によって、*acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs* という病名が4例の剖検例の記載とともに記されたのは1944年であった。それらの症例は文字通り急性型のものであるが、今日の特発性間質性肺炎の源である。

わが国で最初の「肺線維症」の報告は、1954年「最新医学」に掲載された本間、三上ら²⁾によるものである。1960年には、第35回日本結核病学会総会において、シンポジ

ウム「結核と関連ある心肺疾患」の中で、肺線維症が初めてテーマとして取り上げられた³⁾。日本呼吸器学会の前身、日本胸部疾患学会が創設される前年のことである。この時期の特徴は、Spain の分類(1950)が基礎となっており、Hamman-Rich 症候群のみならず、サルコイドーシス、強皮症、放射性肺臓炎など、肺の線維化をもたらす様々な疾患が肺線維症の概念のなかで論じられていることである。翌年1961年には、第58回日本内科学会総会でシンポジウム「肺線維症」が行われ、中村⁴⁾が定義と分類を報告しているが、この中で Hamman-Rich 症候群のような狭義のものと膠原病のような原因の明らかなものに分類すべきこと、狭義のものの中に慢性の経過をとるものがあることが指摘されている。

間質性肺炎という用語が初めて用いられたのは、1967年、第7回日本胸部疾患学会における北村⁵⁾の特別講演「間質性肺炎」においてである。しかし、ここでも異物吸入、代謝性障害、ウイルス性肺炎から膠原病肺に至る様々なびまん性肺疾患が含まれている。翌1968年の第8回日本胸部疾患学会では、シンポジウム「肺線維症の病因と臨床」が取り上げられ、この中で三上ら⁶⁾は、「原因不明のびまん性間質性肺線維症の臨床病理」と題する23例(剖検10例、開胸肺生検13例)の臨床病理学的検討を報告し、ようやく今日に通じる疾患概念の全容が明らかになった。このとき、硝子膜形成と胞隔の滲出性肥厚を示すI群、器質化傾向を示すII群、嚢胞形成(現在の蜂巢肺)を示すIII群が示され、その後の原因不明の間質性肺炎・肺線維症に関する病理組織所見分類(後述する山中A群)の基となった。

欧米では、肺線維症に関わる Mallory(1949)、King(1949)そして Spain(1950)の分類が生まれ、やがて英国では Scadding の *chronic diffuse interstitial fibrosis of the lung*(1960)から *diffuse fibrosing alveolitis*(1970)、米国では Liebow の「The Lung」(1967)における有名な *interstitial pneumonia* の5型(UIP, BIP, DIP, LIP, GIP)へと発展する⁷⁾。炎症の終末像である肺線維症からその前段階を意識した間質性肺炎への脱皮である。

II. 第3次基準に至る過程

1971年、わが国では五味二郎、北本 治教授が世話人となって「肺線維症研究会(今日の間質性肺疾患研究会)」が発足、1973年には中村 隆教授による「肺の線維化機序をめぐるシンポジウム(FLD研究会)」が発足する。「肺線維症研究会」では、設立の翌年1972年から疾患概念の検討が始まっている。そこでは萩原忠文、三上理一郎、岡安大仁、田村昌士教授らによって定義や概念に関する試案の提起と討議が繰り返された。第7回肺線維症研究会における定義⁹⁾では、びまん性間質性肺炎は“呼吸困難および乾性咳嗽を主訴とし、両側肺にびまん性の病変を有する進行性の肺疾患であって、病理組織学的には広範な間質性肺炎が主体であり、末期にはその線維化のために呼吸機能の著しい低下をきたす”とされ、肺線維症については、“原因のいかんにかかわらず、広範な肺病変の線維化のため、呼吸困難をはじめ種々の呼吸器症状を呈する場合、これを臨床上の肺線維症という”としている。

このような機運を背景に、1974年に厚生省特定疾患「肺線維症」研究班(班長：村尾誠)が発足し、発足と同時にびまん性間質性肺炎の第1次診断基準と云うべき「肺線維症診断の手引き」が作成され、特に原因不明の間質性肺炎・肺線維症に焦点を当てた本格的な実態調査とプロジェクト研究が始まった⁹⁾。同年1974年には、文部省総合研究原因不明の肺線維症の実態ならびに本体究明に関する研究班(班長：萩原忠文)も発足した。

この時期、山中 晃博士による表1に示すように、LiebowのUIPに相当するものをA群、BIPその他細菌感染を疑わせるものをB群、LIP、DIP、GIPなどをC群、膠原病など原因が推定されるものをD群とする病理組織分類が提出された。また、A群について、先に述べた胞隔の滲出性炎症と硝子膜形成を示すものをI型、器質化傾向を示すものをII型、嚢胞形成(現在の蜂巢肺)を示すものをIII型とする型分類が提出され、その後も長く用いられることとなった。ここでは、山中A群は、急性型から慢性型に至る連続的な病変と理解されていた。当時、Liebow自身もそのように認識しており、彼はdiffuse alveolar damageにacute UIPという呼称を与え、“それが治癒しなかった場合に“classical”ないしusual interstitial pneumoniaに至る”と記載している¹⁰⁾。このように、当時のUIPは、急性間質性肺炎(AIP/DAD)が分離された、今日の慢性型のUIPとは概念の範囲が異なる。これは、当時の病理組織所見が剖検所見に依存していたため、慢性型の急性増悪増悪や死戦期の病態を含めて観察していたためである。

厚生省研究班は、1980から間質性肺疾患調査研究班(班長：本間日臣)と改められ、1981年には「原因不明のびまん性間質性肺炎」の名称を特発性間質性肺炎

表1 原因不明のびまん性間質性肺炎・肺線維症の病理組織学的分類(山中晃)

病理組織分類

- A群：LiebowのUIPに相当するもの
- B群：BIPその他細菌感染を疑わせるもの
- C群：LIP、DIP、GIPなど
- D群：膠原病など原因が推定されるもの

A群の型分類

- I 胞隔の滲出性肥厚と硝子膜形成
- II 硝子膜の器質化
胞隔の軽度線維化から高度線維化
- III 線維化と蜂窩肺

厚生省特定疾患肺線維症調査研究班(班長：村尾 誠)
“原因不明の肺線維症とその周辺”(1980)より

idiopathic interstitial pneumonia, IIPに統一するとともに、臨床診断基準の第2次改訂(診断基準疫学学科会長：田村昌士)が行われた¹¹⁾(表2)。しかし、ここでいう特発性間質性肺炎IIPは、“病理組織学的にLiebowのUIPに相当するものとする”とされ、DIP、LIPなどその他の原因不明の間質性肺炎は除外され、かつ急性型から慢性型までを連続的な病態と理解されていた。

表2 厚生省特定疾患「間質性肺疾患」調査研究班(1980年、班長：本間日臣)における認識

- 原因不明のびまん性間質性肺炎の名称を「特発性間質性肺炎IIP」に統一(本間行彦)
- 臨床診断基準の第2次改訂(診断基準疫学学科会長：田村昌士)

“対象となるものは臨床的に「特発性間質性肺炎」で、病理組織学的にLiebowの「UIP」に相当するものとする”

III. 現行の臨床診断基準(第3次改訂案)と問題点

現在、わが国の一般臨床で用いられている特発性間質性肺炎の疾患概念と臨床診断基準は、表3に示す1991年に策定された厚生省研究班の第3次改定案(班長：田村昌士、分科会長：本間行彦)にもとづいている¹²⁾。ここでは、開胸肺生検および開胸肺生検+剖検例が64例、剖検のみ28例、計92例の組織診断例が臨床所見とともに詳細に検討された。その結果、狭義の「原因不明の間質性肺炎」を特発性間質性肺炎 idiopathic interstitial pneumonia, IIPと総称し、これを急性型と慢性型に分け、さらに慢性型を定型例と非定型例に分類して、それぞれの臨床所見、X線所見、病理組織所見に関する診断基準が設けられた。ここでも、特発性間質性肺炎には、“狭義の”という言葉が冠されている。そして、定型例の病理組織像は前述した山中のA群(LiebowのUIP)に一致し、非定型例は定型例の病理組織像に加えて、肺胞内器質化所見や末梢気

表 3 特発性間質性肺炎の疾患概念と臨床診断基準
厚生省研究班第 3 次改定案(1991)
(班長田村昌士, 分科会長: 本間行彦)

- ・ 特発性間質性肺炎 idiopathic interstitial pneumonia, IIP は 致癒の原因不明の間質性肺炎の総称である
- ・ 急性型
慢性型 定型例 山中の A 群に一致
非定型例 肺胞内器質化所見や気腫性所見が目立つもの
山中の B 群、さらには Liebow の BIP にほぼ一致
米国の特発性肺線維症 Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF は
定型例と非定型例を包括するものと認識
- ・ それぞれの臨床所見、X線所見 (CT を含む)、病理組織所見を
明らかにした。

道病変に基づくとおもわれる気腫性所見が目立つもので、山中の B 群、さらには Liebow の BIP にほぼ一致すると認識された。また、米国の特発性肺線維症 idiopathic pulmonary fibrosis, IPF は定型例と非定型例を包括するものであると認識されていた。

この第 3 次改定案における問題点は表 4 に示すように、第 1 に“急性型と慢性型の間に連続性があるかどうか”について、“わが国では急性型は少ないながらも存在するが、急性型と慢性型は必ずしも一連の連続的病変でないとする研究者が多い”としながらも、今後の課題として残されたことである。第 2 の問題点は、古くから知られていた DIP, LIP (山中の C 群に相当) や、その後 Epler, Colby ら¹³⁾ (1985) によって提唱され BOOP (山中の B 群?) 等、その他の原因不明の間質性肺炎を特発性間質性肺炎の埒外に置いたことである。このことは、その後わが国における特発性間質性肺炎 IIP と、Katzenstein らによって提唱された欧米における Idiopathic interstitial pneumonia の概念の差異となった。なお、Katzenstein¹⁴⁾ の NSIP の概念(1994) はこの時点では提出されていなかった。

表 4 第 3 次改定案(1991) における問題点

1. 「急性型と慢性型の間に連続性があるかどうか」について、「わが国では急性型は少ないながらも存在するが、急性型と慢性型は必ずしも一連の連続的病変でないとする研究者が多い」としたが、今後の課題として残された。
2. 古くから知られていた DIP, LIP (山中の C 群) や、その後 Epler, Colby ら(1985) によって提唱された BOOP (山中の B 群?) 等、その他の原因不明の間質性肺炎を、「特発性間質性肺炎」の埒外に置いた。なお、Katzenstein の NSIP の概念 (1994) はこの時点では提出されていない。
3. そのため、わが国の特発性間質性肺炎 IIP と、欧米における Idiopathic interstitial pneumonia, IIP の概念の差異となった。

IV. 第 4 次改訂の経緯と概要

わが国における特発性間質性肺炎の臨床診断基準は、1991 年の第 3 次改定案以来すでに 10 年を経た。この間に、病理組織学的研究の剖検から外科的肺生検への脱皮と観察の蓄積がなされ、それによって従来から埒外に置かれた DIP, LIP に加えて NSIP, BOOP など間質性肺炎に関わる新たな疾患概念が登場した。また、高分解能 CT (HRCT) および気管支肺胞洗浄 (BAL), 経気管支肺生検 (TBLB), 胸腔鏡下肺生検 (VATS) など画像および病理組織学的診断、さらに KL-6, SP-D, SP-A など新たな疾患マーカーの開発など診断学上の著しい進歩がみられた。加えて、国際的にも ATS/ERS 合同委員会コンセンサス・ステートメント(2000 年) の報告¹⁵⁾ にみるように、わが国の診断基準の国際的な整合性が強く求められることとなった。このような背景をもとに、厚生省研究班では、平成 11 年 7 月、特発性間質性肺炎の臨床診断基準の第 4 次改訂を行うこととなった。

その準備のため表 5 に示すように、2000 年 2 月、日本呼吸器学会評議員 400 名を対象としたアンケート調査が行われ、233 名(回答率 58.3%) の回答者のうち 65% が診断基準の見直しを必要とするとし、90% が現行の分類・名称の見直しを求め、80% が“欧米と同じ名称にすべき”と国際的整合を要求していることが明らかとなった(別項)。また、全国の約 10% を占める東京都の実態を都の許可を得て検討した。その結果、1995 年 1 月から 2000 年 6 月までに申請された 719 件のうち、慢性型(UIP/IPF に相当) に合致する認定者は确实(A) 321 件、許容(B) 132 件、計 453 件(63.0%) であり、急性型(AIP) に合致し 1 年後の再審査を条件とされたもの(B-1) が 29 件(4.0%) であった。この間の慢性型の認定患者が 453 件あったにもかかわらず、2000 年 6 月時点での医療費助成受給者が 212 件と少なく、この差がすべて患者死亡によると仮定すれば、中間生存期間 3 年、5 年生存率 20% という悲惨な数字が浮かび上がった。さらに、班員外の研究者も含めた間質性肺疾患研究会におけるシンポジウム開催(2000 年 6 月)、班員による作業合宿(2000 年 11 月)

表 5 特発性間質性肺炎(第 4 次改訂) 経過

- 平成 11 年 7 月 研究班で改訂作業開始を決める
- 平成 12 年 2 月 日本呼吸器学会評議員を対象とする
アンケート調査実施
- 6 月 東京都における認定状況調査
シンポジウム“診断基準めぐって”
(間質性肺疾患研究会、200 名参加)
- 11 月 第 4 次改訂作業合宿 (45 名参加)
・経緯・概念
・臨床、HRCT、病理の取り扱い
- 平成 13 年 1 月 第 4 次改定案骨子提案(平成 12 年度班会議)

等を経て、平成12年度班会議(2001年1月)において第4次改訂の概要を決定した。

現在進められている第4次改訂の骨子は冒頭に示した。すなわち、「特発性間質性肺炎は原因不明の間質性肺炎の総称」であり、その分類は本来、病理組織学的所見によるものであることを再確認した。さらに、用語の国際的統一を図るとともに、これまで曖昧のままに置かれていた他の原因不明の間質性肺炎の位置づけを明確にした。

ここでは、「原因不明の間質性肺炎」とはかつての山中のC群までを含むものであること、さらに、かつての山中A群について急性型から慢性型に至る連続的病変ではなく異なる病態・疾患として扱うという、第3次改定案からの大きな転換がある。

すなわち、図1のように従来の慢性型のA群：定型例を「特発性肺線維症 idiopathic pulmonary fibrosis, IPF」とした。また、慢性型のB群：非定型例のうち本来の定義である定型例に気腫性病変などを伴うものを特発性肺線維症に包含させ、急性型は「急性間質性肺炎 acute interstitial pneumonia, AIP」とし、NSIPなどを「その他の原因不明の間質性肺炎」として扱うこととした。ここでは、COP/BOOP, LIP を間質性肺炎に含むべきか否かなど、

なお議論が残されているが、現時点ではATS/ERS合同委員会コンセンサス・ステートメントに沿ってNSIP, COP/BOOP, LIP, DIP/AMP, RBILDを含むものとした。現在、行政面では2003年(平成15年)4月の実施を目標に、医療費助成等に関わる診断基準の調整作業が行われている(表6)。以上の第4次改訂は、従来十分ではなかった日本呼吸器学会との密接な連携のもとに進めることになっており、日本呼吸器学会ではすでに臨時委員会として「びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン策定委員会」(委員長：工藤翔二)が立ち上げられている。

結 語

特発性間質性肺炎の概念をめぐる歴史は、わが国の呼吸器病学の歴史の重要な構成部分である。今回10年振りに行われる厚生省研究班による特発性間質性肺炎の第4次診断基準改訂は分類・用語を含めた大幅な改訂である。用語・分類については厚生省研究班の歴史を基礎にしつつ、国際的整合をはかることが可能である。今後、日本呼吸器学会における診断・治療ガイドライン策定と連携をとりながら、行政面、特に治療研究事業への円滑な導入が課題となっている。

参考文献

- 1) Hamman L, Rich AR: Acute diffuse interstitial fibrosis of the lung, Bull Jones Hopkins Hosp, 74: 177, 1944
- 2) 本間日臣, 三上理一郎, 他: 肺線維症, 最新医学, 9:116-129, 1954
- 3) 貝田勝美: シンポジウム3. 結核と関連ある心肺疾

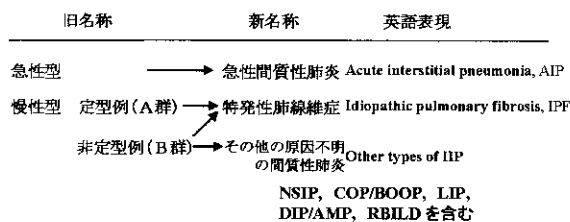


図1 特発性間質性肺炎(Idiopathic interstitial pneumonia, IIP) <原因不明の間質性肺炎>の旧名称と新名称の対比

表6 個人調査票項目改訂の概要(検討中)

- 1) 主要症状および身体所見
 - 捻髪音(fine crackles)を重視する。
- 2) 血液・免疫学的所見
 - KL-6, SP-D, SP-Aを新たに加え、血沈を削除する。
- 3) 呼吸機能検査所見
 - 低酸素血症のうちPaO₂、A-aDO₂を安静時のものとし、労作時のSp₂低下を加える。
- 4) 胸部X線所見
 - 肺野縮小の有無、陰影の分布、陰影の性質の各項目とする。
- 5) 高解度CT(HRCT)所見
 - HRCTを必須の検査項目とし、その所見をいずれの間質性肺炎の診断においても重視する。
 - 特発性肺線維症の診断では蜂巢肺所見を必須とする。
- 6) 気管支肺泡洗浄(BAL)検査は、診断ならびに病態把握に重要である。
- 7) 「その他の原因不明の間質性肺炎」の診断では、病理組織診断を必要とする。
- 8) 従来、「注意事項」として扱っていた除外診断を、必須項目とする。
- 9) 治療研究(医療費助成対象)認定の重症度分類は、従来通り(安静時PaO₂による)とする。

- 患, (1) 肺線維症の病理: 赤崎兼 義, (2) 肺線維症の臨床: 篠井金吾, 結核, 35(増): 150-161, 1960
- 4) 中村 隆: シンポジウム「肺線維症」, IV. 特にその定義と分類, 日内会誌, 50: 57-63, 1961
 - 5) 北村四郎: 特別講演「間質性肺炎について」, 日胸疾会誌, 6: 14-28, 1968
 - 6) 三上理一郎: シンポジウム「肺線維症の病因と臨床」3. いわゆる原因不明のびまん性間質性肺線維症, 日胸疾会誌, 7: 58-60: 1969
 - 7) Liebow AA: New concepts and entities in pulmonary diseases. In: Liebow AA, Smith DE eds, *The Lung*, Williams and Wilkins. Baltimore: pp322, 1967
 - 8) 田中元一: 肺線維症の概念と診断基準, 第9回肺線維症研究会討議録, pp2, 1974
 - 9) 村尾 誠: 総括研究報告, 厚生省特定疾患肺線維症調査研究班, 昭和49年度研究報告書, pp1, 1974
 - 10) Liebow AA: Definition and classification of Interstitial Pneumonias in Human Pathology, *Alveolar Interstitium of the Lung. Int. Symp.*, Paris 1974, *Prog. Resp. Res.*, 8: pp1-33, Karger, Basel, 1975
 - 11) 本間日臣: 総括研究報告, 本間行彦: 病名の一致について, 田村昌士: 特発性間質性肺炎の診断基準(改定案)について, 厚生省特定疾患間質性肺疾患調査研究班, 昭和55年研究報告書, pp1, 1980
 - 12) 本間行彦, 他: 特発性間質性肺炎(IIP)の臨床診断基準—第3次改定案—, 厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班, 平成3年度研究報告書, pp20, 1991
 - 13) Epler GR, Colby TV, *et al*: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, *N Engl J Med*, 312: 152-158, 1985
 - 14) Katzenstein A-LA, Fiorelli RF: Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis. Histologic features and clinical significance, *Am J Surg Pathol*, 18: 136-147, 1994
 - 15) American Thoracic Society, European Respiratory Society: ATS/ERS International Consensus Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment, *Am J Respir Crit Care Med*, 161: 646-664, 2000

特発性間質性肺炎(IIP)の診断基準に関するアンケート結果

熊本大学医学部第一内科 菅 守隆
日本医科大学第四内科 工藤 翔二

特発性間質性肺炎の臨床診断第4次改訂のために、2000年2月、日本呼吸器学会評議員400名を対象としてアンケート調査を行った(平成11年度報告書)。その結果、233名から回答が得られ(回答率58.3%)、回答者の65%が診断基準の見直しを必要とするとしており、90%が現行の分類・名称の見直しを求め、そのうちの80%が「欧米と同じ名称にすべき」と国際的整合を要求していることが明らかになった。

目的：「特発性間質性肺炎の診断基準」が医療現場でどのように使用されているか、またどのような理由で使用されていないかを知り、診断基準の問題点を明らかにするとともに、原因不明の間質性肺炎の分類・名称についての問題点を明らかにする。

アンケート対象者：呼吸器学会評議員400名

回答者233名 回収率58.3%(白紙3名)

1. 特発性間質性肺炎の診断に「診断基準」を利用しているか。

常に利用している	89名(38.7%)
時々利用している	77名(33.5%)
ほとんど利用しない	64名(27.8%)

1-a. 時々、またはほとんど利用しない理由(複数回答あり)

・記載なし	53名
・複雑、煩雑、不適切	13名
・画像(CT)と病理重視で診断	9名
・臨床診断のみで十分、診断基準に基づかなくても困らない	9名
・画像(HRCT)で診断またはHRCT重視するため	8名
・学会時、申請、確認の時のみ利用	8名
・症例数が少ないまたはない	7名
・初期例、早期例には不適	5名
・国際的に通用しない	4名
・A群、B群の分類は意義がない	4名
・病理結果をもって診断する	3名
・必要ない	3名
・治療に寄与しない	2名

・ 実際の中で役に立たない	2 名
・ 項目の判定は利用しない	1 名
・ IV を含む 3 項目以上では不安	1 名
・ 一括して IIP としても意味がない	1 名
・ 他疾患の除外が難しいため	1 名
・ 除外診断に頼ることがおおいため	1 名
・ 他疾患合併例では不適切な結果になるため	1 名
・ 臨床所見が認められる場合は, I, II, III, IV が該当するので必要がない	1 名
・ 新しい検査が加わってきたため	1 名
・ 肺生検ができないため	1 名
・ 急性型, 慢性型をセットにした基準のため	1 名
・ 診断技術の進歩で現診断基準は参考程度	1 名
・ 概念が混乱している (欧米の分類が入ったため)	1 名
・ 独自判断で行う	1 名
・ 研究的診療を行っていない	1 名
・ 欧米の分類を参考にしている	1 名

1-b. 常に, または, 時々利用する先生方のうち, 全項目をチェックして診断基準の「診断の判定」に従う	87 名 (52.1%)
全項目をチェックするが, 診断は独自の診断で行う	33 名 (19.8%)
各種項目は参考にするが全項目はチェックしない	47 名 (28.1%)

独自の判断 (次項と重複および代用あり)

・ CT 所見	4 名
・ 病理学的診断を基本	2 名
・ TBLB, BAL の診断的重要度が低い	1 名
・ I3, 4, III1, 2, IV を重視. 特に IV	1 名
・ BALF は活動性に役立つ	1 名

診断にあたって重要と考える項目 (複数回答あり)

・ X 線, CT, HRCT	43 名
・ 病理	19 名
・ 肺機能	10 名
・ 臨床症状	7 名
・ 聴診所見	6 名
・ 他疾患の否定	2 名
・ 血ガス, LDH	2 名
・ I, III, IV	1 名
・ SpO ₂	1 名

2. 特発性間質性肺炎 (IIP) の診断基準について

改正の必要なし	62 名 (27.0%)
改正の必要あり	150 名 (65.2%)
回答なし	18 名 (7.8%)

具体例に変更すべき項目 (複数回答あり)

主要症状及び理学所見	23 名
聴診に重きを置く	6 名

頻呼吸, 浅呼吸	2名
ばち指除外	2名
かなりの頻度で喀痰を伴う	1名
参考所見にとどめる	1名
急性, 亜急性, 慢性で経過, 症状が異なる. それぞれでの記載を	1名
喫煙歴	1名
性別	1名
AIPの発熱	1名
血液・免疫学的所見	117名
KL-6, SP-D 導入	91名
血沈不要(血沈よりCRPがいいも含む)	18名
LDH 上昇	4名
血沈, LDH は特異性低い	3名
MCP-1	3名
自己抗体, p-ANCA 陰性	3名
LDH は除く	2名
SP-A	2名
CA19-9	1名
II はなくてもいいのでは	1名
経時的变化	1名
肺機能検査	27名
運動時 SpO ₂ , PaO ₂ 低下	10名
PaO ₂ 低下, AaDO ₂ 開大	4名
%RV, RV/TLC を	2名
重症度判定を付記	1名
III-3 はなくてもいいのでは	1名
%VC が何 % 以下であるか明記	1名
DLco/VA	1名
F-V 曲線	1名
DLco はずす	1名
具体的な数値を	1名
経時的变化	1名
必要なし	1名
SpO ₂	1名
胸部 X 線所見	76名
CT・HRCT 所見を入れる(HRCT を必須項目にするを含む)	49名
複雑すぎる	11名
A, B 群に分ける意味がない	2名
急性, 亜急性, 慢性で, それぞれの記載を	1名
線状陰影の記載を	1名
temporal inhomogeneity の項目	1名
別記: 肺癌合併注意	1名
進行度を scoring	1名
X 線の分類と病理所見との間に差がある	1名
輪状陰影の有無を	1名

病理学的所見	51名
・ NSIP の所見を入れる	10名
・ BOOP を除外	5名
・ TBLB はさける	4名
・ 外科的肺生検を用いる (VATS の所見を加えるを含む)	4名
・ HRCT との対比を	4名
・ UIP, AIP, BOOP, NSIP にわける	3名
・ NSIP を除外	3名
・ VATS を対象に DAD, UIP, DIP, Others を	2名
・ Alveolitis と Interstitial pneumonitis の診断を	1名
・ 各疾患における記載を	1名
・ 慢性型のみを対象とすべき	1名
・ 免疫染色を	1名
・ 海外の病理診断名との整合性を	1名
・ 急性型の好中球浸潤は二次感染以外にもある?	1名
・ BAL と TBLB の組み合わせで	1名
・ 進行度を scohng	1名
・ 開胸, または VATS 所見で UIP の確認と所見の簡略化	1名
・ 病理学的要素を程度に応じてグレード化し, それを記載する方法に改める	1名
・ 病理学的検査を必須とする場合の基準を設定する	1名
・ 病理所見は, 膠原病肺と慢性型過敏性肺炎の鑑別を意識した記載をして欲しい	1名
3. 診断の判定について	
改正の必要なし	81名 (35.2%)
改正の必要あり	99名 (43.1%)
回答なし	50名 (21.7%)
改定に関する意見	
・ 胸部 CT, HRCT 所見を重要視	4名
・ 病理所見を重要視	2名
・ KL-6 を入れる	2名
・ 理解しにくい, 「何項目以上」等に	2名
・ 各病態に対する基準を	1名
・ BALF の診断的価値は低い→表現が不適切で誤解を招く	1名
・ HP は除外診断の域を出ないので判定基準を作ること自体意味がない	1名
・ 特定疾患の認定, 呼吸器専門医以外のために, 点数化する (参考; 肝硬変の重症化スコア), 検査の重み付けをする	1名
・ I ~ III の 2 項目を満たすか, 1 項目を満たすかで確診例, 疑い例を分けるのは根拠に乏しく, むしろ除外診断を徹底すべきで, 特に過敏性肺炎, 膠原病肺については除外診断のための指針が必要 (問診についての注意事項を加える, 等)	1名
4. 原因不明の間質性肺炎の分類・名称について	
特に問題なし	20名 (8.7%)
問題はあがる, 今変える必要はない	56名 (24.3%)
問題があり, 今変える必要がある	143名 (62.2%)
回答なし	11名 (4.8%)
欧米と同じ分類・名称にすべき	115名 (80.4%)

日本独自の分類・名称を考えるべき	11名(7.7%)
その他	17名(11.9%)

意見

・欧米との共通言語を	15名
・A, B型の分類は不要	8名
・NSIP, BOOPの使用混乱を防ぐ	4名
・理解しにくい	2名
・B群を明確に	2名
・急性増悪を加える	2名
・原因不明の間質性肺炎をIIPとし、現在のIIPはUIPとすべき	1名
・BOOPの使用をごく一部のもののみに	1名
・DIPについては?	1名
・CT等を診断基準に	1名
・欧米の分類を参照しつつも、追従する必要なし	1名
・意見交換会で決める。限定するべきではない	1名
・日本で考えられた分類を生かすには、欧米の分類が日本の分類のどれに相当するか、共通点と相違点を病理学的分類を共通項として明らかにする	1名
・ATS/ERSのreportと同歩調にすべき	1名

5. その他の意見

・急性型と慢性型を別の疾患として考える(AIPを独立させるを含む)	13名
・全体的に簡略化すべき	4名
・欧米と議論をすべき	2名
・病理の分類に対応できるように整理をして欲しい	2名
・重症度分類の項目も入れるべき	2名
・治療の選択、内容と直結する診断基準が良い	2名
・現在ATS/ERS合同委員会が進行中なのでそれも参考にすべき	2名
・NSIPのgroupIIIは明確にIPF(UIP)と区別できない症例あり、区別するための項目をいれる	1名
・急性増悪についても入れるべき	1名
・過去の職業歴、生活歴(鳥飼育等)を入れる	1名
・国外に発表するときはどのようにするのか	1名
・上葉限局性特発性間質性肺炎等の取り扱いについても整理をする	1名
・VATSあるいは開胸肺生検による診断及びその適応については	1名
・病理所見を入れた場合、生検部位によって診断が異なるかもしれない	1名
・Gaシンチは	1名
・膠原病に伴うIPのため、除外診断のための基準が必要	1名
・ATS/ERS合同委員会に班会議のメンバーの参加がない	1名
・米国はIIPではなくIIPsである	1名
・アンケートの分類を含めて問題がある	1名
・この分野では一定の見解がない。一部の人の満足で、全体としての呼吸器学会会員が納得する所ではない。呼吸器学会、または内科学会としての見解として、本疾患全体としてまとめて欲しい	1名
・使えるものに	1名
・現在の病理所見をUIP, NSIP, とせずに病理所見のコンポーネント(肺胞の線維化、細胞診順、蜂窩肺など)それぞれの有無をグレード化し、機械的に表現・記載する方法をとる。この方法で症例を蓄積する	1名
・IIPが欧米のガイドラインで用いられている事実は、用語をさらに混乱させるが、広義のIIP(欧米)、狭義のIIP(日本)という表現で区別が可能である。A型とB型の分類について特にB型はNSIPとoverlapする可能性があり、見解を明確にする必要がある	1名

- ・外国の一研究者の言い分に振り回されないように 1名
- ・一般臨床の方がようやく現在の基準に慣れてきたので大きな誤りがなければもう少しこのままで、補足、説明を加える程度にすべき 1名
- ・急性、亜急性、慢性の3群にわけると 1名
- ・臨床経過、治療反応性 BAL 所見の再評価をすべき 1名
- ・各施設での病理医の意見の解離が問題である 1名
- ・本邦における混乱は、班会議における変遷した議論の流れを非専門家が把握するのが困難なため 1名
- ・現在は IPF で定義しておき、5年後に見直す 1名
- ・BOOP より COP のほうがよい 1名
- ・学会その他でこれらのコンセンサスが得られたなら、学会員はそれを使用すべき 1名
- ・NSIP, BOOP 等の病理診断に関して独善的見解が先走っている。病理医が同一診断名を付けることが可能な診断体系が出来るように病理学会と呼吸器学会が連携を計る 1名
- ・A 群, B 群, 肺炎型 IP などは論文で世界に主張すべき 1名
- ・A 型, B 型の病態を調査すべき (B 型 = COPD+IP?) 1名
- ・AIP, IPF と NSIP, BOOP が病態が異なっている 1名
- ・NSIP, BOOP の IIP における立場を検討する 1名
- ・典型例を集めて疫学的手法で病因解明をする 1名
- ・定義のはっきりしないものに診断基準は意味がない。これを作ったことに混乱の原因がある 1名

まとめ

1. 特発性間質性肺炎の診断に「診断基準」を利用しているか

- (1) 常に利用している人はおよそ 4 割弱である。
- (2) 使用しない主な理由は、1) 煩雑であること、2) 画像 (HRCT)、病理単独、または画像と病理で診断するため、3) 臨床診断のみで十分、診断基準に基づかなくても困らない、4) 初期例、早期例には不適、5) 国際的に通用しない、6) A 群, B 群の分類は意義がない、等の意見であった。
- (3) 全項目をチェックして診断基準の「診断の判定」に従っている医師は約半数である。
- (4) 最も重要と考えられる項目は、CT 特に HRCT 所見であった。

2. 特発性間質性肺炎 (IIP) の診断基準について

- (1) 65% 以上の医師は診断基準を変更すべきと考えている。
- (2) 変更すべき具体的項目のうち最も多い意見は、1) 血液・免疫学的所見 :KL-6, SP-D を追加すること、血沈は不要であること、2) 肺機能検査 : 運動時 SpO₂, PaO₂ 低下を追加すること、3) 胸部 X 線所見 :CT・HRCT 所見を入れること、4) これまでの基準が複雑過ぎるために簡略化すること、5) 病理学的所見 :NSIP, BOOP の取り扱いに関する意見が多く、6) TBLB ではなく VATS で病理診断すべきとの意見であった。

3. 診断の判定について

- (1) 質問の意味がはっきりしなかったのか 20% 以上が無回答であった。
- (2) ここでも HRCT に関する所見の追加、重みづけの意見、点数化の意見などがあつた。

4. 原因不明の間質性肺炎の分類・名称について

現在の日本の原因不明の間質性肺炎の分類・名称について、90% 以上の医師が何らかの問題点があり、分類・名称を変えるべきと考えている。分類・名称については、80% の医師が欧米と同じ分類・名称になることを望んでいる。

5. その他の意見

前述の如く、多くの意見が寄せられた。

東京都における現行診断基準による 特発性間質性肺炎の認定審査状況

日本医科大学第4内科 工藤翔二

目 的

特発性間質性肺炎は、1974年厚生省村尾班の発足によって希少性と難治性を対象とした厚生省特定疾患(難病)の調査研究対象疾患(2001年1月現在、119疾患)とされたが、患者に医療費助成を行う治療研究対象疾患ではなかった。治療研究対象疾患(2001年1月現在、46疾患)となったのは1995年1月である(班長:安藤正幸)。この治療研究対象とされる疾患は、特発性間質性肺炎の慢性型と急性型であり、さらに安静時動脈血酸素分圧で規定される重症度においてⅢ度以上(PaO_2 : 69Torr 以下)に限定されている。平成12年6月末現在、全国で約2,300名が医療費助成を受け、東京都ではその約10分の1を占めるが、今回、診断基準第改訂(第4次)の一助として、厚生省研究班として都の許可を得てその実態を検討した。

結 果

1) 認定率と内訳について(図1)

1995年1月から2000年6月までの5年6ヶ月の間に、特発性間質性肺炎として申請された719件のうち、慢性型(UIP/IPFに相当)に合致する認定者は確実(A)321件、許容(B)132件、計453件(63.0%)であり、急性型(AIP)に合致し1年後の再審査を条件とされたもの(B-1)が29件(4.0%)であった。一方、資料不足などによる保留が76件(10.6%)、非認定が165件(22.9%)であった。非認定の165件のうち91件(55.2%)は重症度基準外、他疾患が64件(38.8%)、その両方が10件(6.1%)であった。なお、東京都では、HRCTの提出を審査の必須要件とし、NSIP、BOOP等を疑うべきものは他疾患として扱っている。

2) 推定される予後について(図2)

この期間の慢性型の認定患者(A+B)が451件あったにもかかわらず、2000年6月時点における医療費助成受給者はその半数以下の212件と少なかった。この差がすべて患者死亡によると仮定すれば、中間生存期間3年、5年生存率20%という深刻な数値が浮かび上がる。これは、本疾患の初診時からの中間生存期間が4.5年程度であり、さらに治療研究における認定基準が重症度Ⅲ以上(PaO_2 69Torr 以下)に限定されていることを考慮すれば

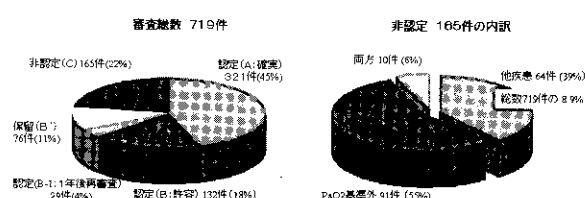


図1 特発性間質性肺炎の認定状況
(東京都, '95年1月~'00年6月)

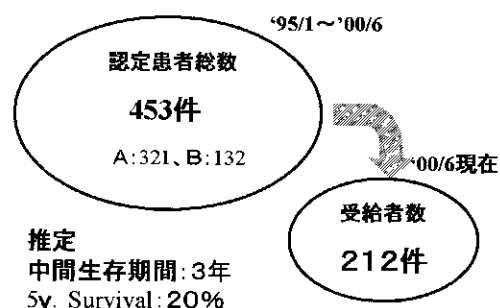


図2 慢性型の認定数と受給者数

妥当と考えられる。

考察および結論

今後の診断基準改訂において、①IPF / UIPを主体とする場合、現行の重症度基準は厳しすぎ、早期治療を逸する可能性がある。②一方、NSIP等の比較的予後良好の原因不明間質性肺炎を含める場合には、一定期間のステロイド治療後の重症度をもって判断する必要があると考える。

臨床診断基準における主要症状および身体所見について

天理よろづ相談所病院別所分院，呼吸器内科*

田口善夫，井上哲郎*

特発性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonia, 以下 IIP) の主要症状，理学的所見としては，息切れ，乾性咳嗽，ばち指，捻髪音 (fine crackle) の 4 項目が従来からある。

まず今回の改訂にあたり用語の正確さを期すために，従来の「理学的所見」を「身体所見」に改め，「息切れ」を「労作時呼吸困難」(Hugh-Jones I 度以上の意味) と表現することとした。

また各項目の中で IIP に特に重要な項目は，以下に述べる事実から「捻髪音 (fine crackle)」であり，この項目が最も重要との判断で最初におき，以下重要度にあわせて捻髪音 (fine crackle)，労作時呼吸困難，乾性咳嗽，ばち指の順に並べ替えた。

a) 捻髪音 (fine crackle)

捻髪音 (fine crackle) は，表 1 に示したように自験例の初診時 99% (N=112) をはじめ，ATS の報告¹⁾では 80% 以上，国内の諸報告²⁻⁷⁾でも 90% 前後に認められ，IIP にほぼ必発であることから，陽性と判定する基準を従来の 4 項目中 2 項目から，捻髪音 (fine crackle) を含む 2 項目とすることが妥当と考えた。捻髪音は，断続性，高音性の雑音で，十分な呼気後の吸気後半で聴取しやすいことが知られている。以前には Velcro ラ音という名称が用いられていた。なお，高齢者，長期臥床者，一部の健常者でも聴取されることがあるが，これらの場合，咳嗽や深呼吸で消失し，病的意義はもたないとされている⁸⁾。IIP では再現性をもって聴取される。

b) 労作時呼吸困難

労作時呼吸困難は，表 1 に示したように自験例の初診時 60% (N=112) をはじめ，国内の諸報告²⁻⁷⁾では 70 ~ 90% 前後に認められた。初診時の労作時呼吸困難の程度については，以前の疫学調査³⁾では I 度 (症状なし) 18%，II 度 50%，III 度 24%，IV 度 6%，V 度 3% であり，自験例では I 度 (症状なし) 40%，II 度 49%，III 度 7%，IV 度 3%，V 度 1% であった。労作時呼吸困難の頻度については，症状のない検診発見例をどの程度含むかで異なってくるものと思われる。泉の報告²⁾では，有症状群 (N=84) においては労作時呼吸困難は 94% に認めたことから，有症状群においては労作時呼吸困難はかなり高頻度に認め

られるものと思われる。

c) 乾性咳嗽

乾性咳嗽は，表 1 に示したように自験例の初診時 56% (N=112) をはじめ，国内の諸報告²⁻⁷⁾では 50 ~ 90% 前後に認められた。泉は，有症状群 (N=84) においては乾性咳嗽は 69% に認めたと報告している²⁾。

d) ばち指

ばち指 (clubbed finger) は，表 1 に示したように自験例では初診時 38% (N=112)，ATS の報告¹⁾では 25 ~ 50%，国内の諸報告²⁻⁷⁾では 30 ~ 60% 前後に認められ，報告によりかなりばちつきがある。これには爪根部の角度消失のみで陽性とするものから，爪彎曲を伴って初めて陽性とするものまで，ばち指の判定に差があることが原因の一つと考えられる⁹⁾。また，ばち指の成因は明らかではないが，ばち指の認められる症例は肺病変部における平滑筋増生が多いことが報告されている¹⁰⁾。

以上の所見から，主要症状および身体所見についての診断に関わる項目については 捻髪音 (fine crackle)，労作時呼吸困難，乾性咳嗽，ばち指の 4 項目とし，捻髪音 (fine crackle) を含む 2 項目をもって陽性所見とする。

参考文献

- 1) ATS: Idiopathic pulmonary fibrosis: Diagnosis and treatment, international consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 161: 646-664, 2000
- 2) 泉 孝英: 特発性肺線維症の臨床. 日内会誌 84: 1396-1406, 1995
- 3) 近藤有好, 他: 特発性間質性肺炎 (IIP) の疫学調査 (II). 厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班平成 4 年度研究報告書: pp11-18, 1993
- 4) 三上理一郎, 他: IIP の診断基準. 厚生省特定疾患「間質性肺疾患」調査研究班昭和 60 年度研究報告書: pp27-30, 1986
- 5) 山本正彦, 他: IIP の病態. 厚生省特定疾患「間質性肺疾患」調査研究班昭和 60 年度研究報告書: pp39-47, 1986

- 6) 石田喜義, 他: 間質性肺疾患・全国調査例の検討.
厚生省特定疾患「間質性肺疾患」調査研究班昭和 60 年度研究報告書: pp261-78, 1986
- 7) 山岡 実, 他: 間質性肺疾患の病態及び予後に関する研究-- 全国調査 500 例にもとづく検討. 厚生省特定疾患「間質性肺疾患」調査研究班昭和 59 年度研究報告書: pp5-14, 1985
- 8) 三野真里, 他: 図解診療基本手技・第 2 集, 身体所見のとり方「胸部」. medicina 29: 48-52, 1992
- 9) 本間日臣, 他: 新臨床内科学, 第 5 版, pp17-126, 医学書院, 1987
- 10) 泉 孝英, 他: 特発性肺線維症症例の開胸肺生検標本における平滑筋増生所見とばち状指との関連性について. 厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班平成 2 年度研究報告書: pp48-49, 1991

表 1 「主要症状と身体所見」

自験例 IIP 慢性型 1986-95 年: 初診時 (N=112)	あり	I	II	III	IV	V
捻髪音 (fine crackle)	99%					
労作時呼吸困難 (Hugh-Jones)	60%	40%	49%	7%	3%	1%
乾性咳嗽	56%					
ばち指	38%					
ATS:IPF international consensus statement (2000 年) (Am J Respir Crit Care Med 161:646-664, 2000)-文献 1)	あり	I	II	III	IV	V
捻髪音 (fine crackle)	80%以上					
労作時呼吸困難 (Hugh-Jones)						
乾性咳嗽						
ばち指	25 ~ 50%					
京大胸部研(組織学的に UIP と診断されたもの): 初診時 (N=106) (泉 孝英, 日内会誌 84: 1396-1406, 1995)-文献 2)	あり	I	II	III	IV	V
< I 群 (検診発見, 自覚症状なし, N=22) >						
捻髪音 (fine crackle)	86%					
労作時呼吸困難 (Hugh-Jones)	0%					
乾性咳嗽	0%					
ばち指	41%					
< II 群 (検診発見, 自覚症状あり, N=20) >						
捻髪音 (fine crackle)	90%					
労作時呼吸困難 (Hugh-Jones)	94%					
乾性咳嗽	55%					
ばち指	60%					
< III 群 (自覚症状で発見, N=64) >						
捻髪音 (fine crackle)	94%					
労作時呼吸困難 (Hugh-Jones)	94%					
乾性咳嗽	73%					
ばち指	65%					
< 合計 (N=106) >						
捻髪音 (fine crackle)	91%					
労作時呼吸困難 (Hugh-Jones)	73%					

乾性咳嗽	55%						
ばち指	59%						
IIP(慢性型)の疫学調査(II), 36施設:初診時		あり	I	II	III	IV	V
(厚生省特定疾患平成4年度研究報告書, p11-18)-文献3)							
<定型例(N=263 ~ 273) >							
捻髪音(fine crackle)	94%						
労作時呼吸困難(Hugh-Jones)	82%	18%	50%	24%	6%	3%	
乾性咳嗽	80%						
ばち指	48%						
(上記の2項目以上陽性)	94%						
<非定型例(N=180 ~ 191) >							
捻髪音(fine crackle)	93%						
労作時呼吸困難(Hugh-Jones)	70%	30%	38%	19%	8%	4%	
乾性咳嗽	67%						
ばち指	42%						
(上記の2項目以上陽性)	86%						
IIPの診断基準		あり	I	II	III	IV	V
(厚生省特定疾患昭和60年度研究報告書, p27-30)-文献4)							
<定型群(N=88) >							
捻髪音(fine crackle)	91%						
労作時呼吸困難(Hugh-Jones)							
乾性咳嗽	87%						
ばち指	55%						
<非定型群(N=53) >							
捻髪音(fine crackle)	78%						
労作時呼吸困難(Hugh-Jones)							
乾性咳嗽	86%						
ばち指	30%						
IIPの病態(IIP 確実例, 急性型を含む): N=325		あり	I	II	III	IV	V
(厚生省特定疾患昭和60年度研究報告書, p39-47)-文献5)							
捻髪音(fine crackle)	89%						
労作時呼吸困難(Hugh-Jones)	87%	13%	37%	23%	19%	9%	
乾性咳嗽	97%						
ばち指	49%						
間質性肺疾患全国調査例の検討(60施設, N=335 ~ 351):初診時		あり	I	II	III	IV	V
(厚生省特定疾患昭和60年度研究報告書, p261-278)-文献6)							
捻髪音(fine crackle)	88%						
労作時呼吸困難(Hugh-Jones)	87%	13%	37%	22%	19%	9%	
乾性咳嗽	87%						
ばち指	48%						

間質性肺疾患の病態及び予後に関する研究(10施設, N=500):初診時 (厚生省特定疾患昭和59年度研究報告書, p5-14)-文献7)	あり	I	II	III	IV	V
捻髪音(fine crackle)	80%					
労作時呼吸困難(Hugh-Jones)	84%	16%	42%	17%	15%	10%
乾性咳嗽	88%					
ばち指	34%					