

- ison with idiopathic pulmonary fibrosis and BOOP. *Eur Respir J* 1998; 12: 1010-1019.
- 11) Katzenstein ALA, Myers JL: Idiopathic pulmonary Fibrosis: Clinical Relevance of Pathologic Classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1301-1315.
  - 12) Nishimura K, Kitaichi M, Izumi T, et al: Usual Interstitial Pneumonia: Histologic Correlation with High-Resolution CT. *Radiology* 1992; 182: 337-342.
  - 13) Colby TV, Swensen SJ: Anatomic Distribution and Histopathologic Patterns in Diffuse Lung Disease: Correlation with HRCT. *J Thorac Imaging* 1996; 11: 1-26.
  - 14) 一門和哉, 上甲 剛, 吉田重幸ら: 顕微鏡的蜂巢肺の高分解能 CT 所見. *臨床放射線* 1998; 43: 65-71.
  - 15) 野間恵之, 久保 武, 黒田康正ら: HRCT における蜂巢肺の定義と顕微鏡的蜂巢肺. *臨床放射線* 1999; 44: 73-77.
  - 16) 小橋陽一郎, 弓場吉哲, 本庄 原ら: III 胸部 CT: B. 限局性肺疾患ならびにびまん性肺疾患: 2. びまん性肺疾患 d. 病理医から. *日胸* 2002; 61 (Suppl): S152-S158.
  - 17) 小橋陽一郎, 弓場吉哲, 本庄 原ら: 特集 もう一度呼吸器疾患の CT 像を考える: 病理医からのどの程度まで病理所見を映し出しているか. *日胸* 2002; 61: 404-412.
  - 18) Hayakawa H, Shirai M, Sato A, et al: Clinicopathological features of chronic hypersensitivity pneumonitis. *Respirology* 2002; 7: 359-364.
  - 19) 吉澤靖之, 稲瀬直彦, 大谷義夫: IV. 特発性間質性肺炎の周辺疾患 4. IPF における慢性過敏性肺臓炎の位置づけ. *日胸* 2003; 62: S220-S229.
  - 20) Padley SPG, Padhani AR, Nicholson A, et al: Pulmonary Sarcoidosis Mimicking Cryptogenic Fibrosing Alveolitis on CT. *Clin Radiol* 1996; 51: 807-810.
  - 21) Honma K, Chiyotani K: Diffuse interstitial fibrosis in nonasbestos pneumoconiosis — a pathologic study. *Respiration* 1993; 60: 120-126.
  - 22) Katzenstein ALA, Fiorelli RF: Nonspecific Interstitial Pneumonia/Fibrosis: Histologic Features and Clinical Significance. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 136-147.
  - 23) Travis WD, Matsui K, Moss J, et al: Idiopathic Nonspecific Interstitial Pneumonia: Prognostic Significance of Cellular and Fibrosing Patterns: Survival Comparison With Usual Interstitial Pneumonia and Desquamative Interstitial Pneumonia. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 19-33.
  - 24) Lamblin C, Bergoin C, Saelens T, et al: Interstitial lung disease in collagen vascular disease. *Eur Respir J* 2001; 18(Suppl.32): 69s-80s.
  - 25) Tansey D, Colby TV, Ip S, et al: Variations in histological patterns of interstitial pneumonia between connective tissue disorder and their relationship to prognosis. *Histopathology* 2004; 44: 585-596.
  - 26) 本間 栄: 膠原病肺の病理. *日胸疾会誌* 1985; 23: 332-347.
  - 27) 野間恵之, 田口善夫, 小橋陽一郎. 膠原病肺で見られる間質性肺疾患: 画像と病理. *臨床放射線* 2003; 48: 1-8.

# 原因不明の間質性肺炎剖検例における MPO-ANCA 陽性率 および陽性症例の再検討

本庄 原<sup>1</sup> 小橋陽一郎<sup>1</sup> 井上 哲郎<sup>2</sup>  
野間 恵之<sup>3</sup> 田口 善夫<sup>2\*</sup>

特発性とされている間質性肺炎の原因の一つとして MPO-ANCA との関連が近年注目されている。その臨床的な頻度についてはいくつかの報告があるが、剖検例でのまとまった報告はまだ見られていない。今回我々は、臨床的に原因不明とされた間質性肺炎の連続剖検例のうち、剖検時に血清が採取され $-80^{\circ}\text{C}$ で凍結保存されていた 61 症例を対象に MPO-ANCA に関する検討を行なった。結果は 3 例が陽性であった (陽性率 4.9%)。陽性症例の再検討ではいずれの間質性肺炎も HRCT 画像、剖検肺組織像ともに特徴が類似していた。定型的な UIP というよりも膠原病肺で見られる UIP パターンに近いと考えられた。

## The incidence of MPO-ANCA positive cases in autopsy cases with idiopathic interstitial pneumonias

Gen Honjo<sup>1</sup>, Yoichiro Kobashi<sup>1</sup>, Tetsuro Inoue<sup>2</sup>,  
Satoshi Noma<sup>3</sup>, and Yoshio Taguchi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, Tenri Hospital

<sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, Tenri Hospital

<sup>3</sup>Department of Radiology, Tenri Hospital

Because there has been reported MPO-ANCA positive cases in idiopathic interstitial pneumonias (IIPs), vasculitis may be one of the causes of IIPs. Although the incidence of MPO-ANCA positive cases has been reported in clinical cases, it has not been fully investigated using autopsy cases. In the present study, MPO-ANCA titer was examined retrospectively using frozen ( $-80^{\circ}\text{C}$ ) and reserved serum obtained at autopsy in 61 cases with IIPs. In 3 cases, the titer was positive (4.9%). Clinical, radiological and pathological characteristics of these cases were reviewed. Radiologically, subpleural curvilinear shadows were observed to progress to honeycombing on HRCT. Pathologically, subpleural dense fibrosis with honeycomb changes and centrilobular fibrosis were concomitantly seen in all cases. These findings were not fully fit for the criteria of UIP. Their radiological and pathological characteristics were similar to those of UIP pattern seen in collagen vascular diseases rather than typical UIP.

## はじめに

特発性間質性肺炎は原因不明の間質性肺炎であり、現在でも原因について様々な検索が積み重ねられている。そうした原因の一つとして近年注目されているものに ANCA 関連間質性肺炎がある。ANCA は毛細血管炎などによる急性の肺出血だけでなく、慢性の間質性肺炎にも関与していると考えられている。ANCA 関連間質性肺炎の臨床的な頻度についてはいくつかの報告があるが、剖検症例でのまとまった報告はまだ見られておらず、その頻度や病理学的な評価はいまだ不十分である。今回我々は ANCA 関連間質性肺炎の頻度を知るべく、臨床的に原因不明とされた間質性肺炎の剖検例について MPO-ANCA に関する検討を行ったので報告する。

## 対象と方法

当院で 1986 年から 2004 年までに施行された間質性肺炎の連続剖検例 (147 例) から、肺癌合併例 (32 例)、膠原病の診断基準を満たす症例 (36 例)、明らかな塵肺症 (3 例) や薬剤性肺炎 (2 例)、詳細の不明な症例 (7 例) を除き (重複例を含む)、臨床的に原因不明とされた間質性肺炎 78 例のうち、剖検時に血清が採取され $-80^{\circ}\text{C}$  で凍結保存されていた 61 症例を対象とした (表 1)、凍結保存血清を解凍後約 1 ml 採取し、(株) SRL にて MPO-ANCA 値を測定した。測定結果が陽性となった症例の臨床像、画像および剖検肺組織像の再検討を行なった。

## 結 果

対象 61 例中、MPO-ANCA 陽性は 3 例 (陽性率 4.9%) であった (表 2)。

表 1 検討症例の内訳

1986年～2004年 間質性肺炎剖検数	内容	剖検時採取凍結保存血清の有無
147例	特発性 (IIPs) 78	血清あり 61 血清なし 17
	肺癌合併 32	
	膠原病 36	
	塵肺症 3	
	薬剤性 2	
	その他 7 (重複例を含む)	

表 2 MPO-ANCA 陽性症例

	年齢性別	剖検日	MPO-ANCA測定値
症例 1	75歳男性	2002.8.23	185
症例 2	62歳男性	1992.6.14	23
症例 3	77歳男性	1992.4.15	80

(基準値20EU未満)

<sup>1</sup> 天理よろづ相談所病院病理部

<sup>2</sup> 呼吸器内科

<sup>3</sup> 放射線部

\* びまん性肺疾患調査研究班 研究協力者

表3 MPO-ANCA 陽性 3 症例の概要

	症例 1	症例 2	症例 3
病恟期間	4年	10年	10年
肺出血	終末期に(+)	(-)	(-)
MPO-ANCA	終末期に(+)		
自己抗体	抗核抗体 (+) 抗RNP抗体 (+) 抗Sm抗体 (+)		抗核抗体 (-) 抗DNA体 (-)
HRCT	SCLS→蜂巣肺	SCLS/蜂巣肺	SCLS→蜂巣肺
VATS	UIP pattern?		
剖検肺組織	蜂巣肺形成 胸膜直下+小葉 中心性の線維化	蜂巣肺形成 胸膜直下+小葉 中心性の線維化	蜂巣肺形成 胸膜直下+小葉 中心性の線維化



図1 症例1のHRCT画像  
A 経過初期  
B 経過後期

3 症例の概要を表3に示す。いずれも男性で剖検時の年齢は62~77歳であった。病恟期間は4~10年でいずれも慢性の経過であった。肺出血は症例1の終末期に見られ、同時にMPO-ANCAが陽性化した。自己抗体は症例1が陽性、症例3は陰性、症例2は検査されていなかった。症例1で経過初期にVATSが施行され、UIPパターンに類する病変と考えられた。これら3症例のHRCT画像や剖検肺組織像はいずれも類似していた。

代表的なHRCT画像を図1に示す。経過初期では肺野の最外層をスピアする形の胸膜から少し距離のある部分にいわゆるsubpleural curvilinear shadow (SCLS)と呼ばれる特徴ある所見を示しており、not

UIPパターンの間質性肺炎と考えられた(図1A)。のちには両側下肺野背側に胞巣肺(様囊胞)形成が明らかとなった(図1B)。他の2例も同様にSCLSと蜂巣肺形成が見られた。

次に代表的な剖検肺組織像を図2に示す。胸膜直下より囊胞を伴った線維化が広がり蜂巣肺が形成されている(図2A)。初期病変と考えられる線維化の比較的軽い部分では小葉中心性の線維化病変も見られ、定型的なUIPパターンとは幾分異なる印象を受けた(図2B)。他の2例も同様の組織像を呈していた。

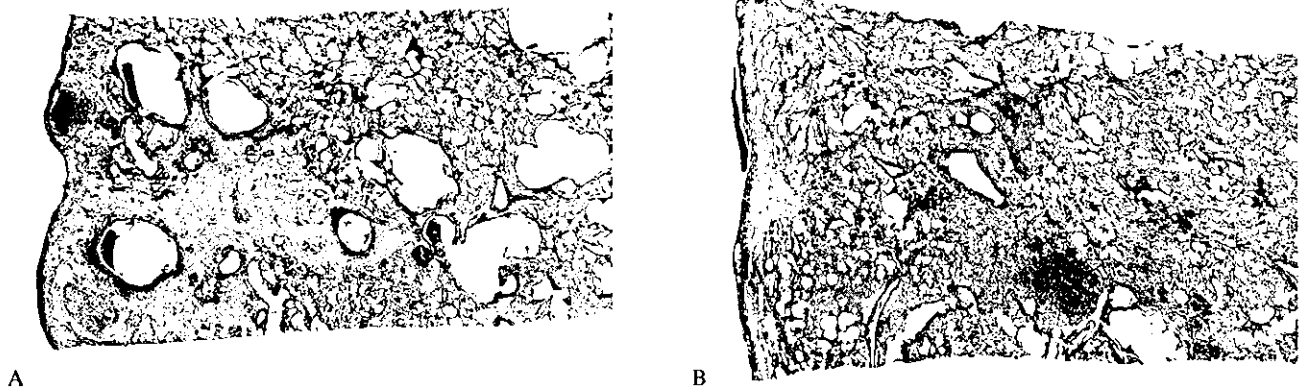


図2 症例1 剖検肺組織像

表4 間質性肺炎における MPO-ANCA 陽性率の報告例

著者	対象	症例数	陽性症例数	陽性率
本検討	特発性間質性肺炎 剖検症例	61	3	4.9%
徳永ら <sup>1</sup>	臨床的IPF/UIP	145	14	9.6%
白木ら <sup>2</sup>	臨床の間質性肺炎 (IPF25例、MPA1例、CVD6例)	32	3	9.4%

### 考察・結論

剖検時に採取され $-80^{\circ}\text{C}$ で凍結保存されていた血清がMPO-ANCAの測定に適したものであるかどうかを検討した。終末期にMPO-ANCAが陽性化した症例の凍結保存血清でも同様の陽性結果が得られたこと、12年前の凍結保存血清で陽性となる症例が存在したことから、今回の保存方法で力価は一応保たれていると考えられた。

MPO-ANCAの測定結果は対象61例中3例が陽性であった(陽性率4.9%)。いずれの間質性肺炎も画像所見、剖検肺組織所見ともに類似していた。UIPパターンに分類せざるを得ないが、定型的なUIPの像とは幾分異なっており、どちらかという膠原病肺で見られるパターンに近いと考えられた。

間質性肺炎におけるMPO-ANCA陽性率の報告例を示す(表4)。臨床的な間質性肺炎を対象とした報告例ではMPO-ANCA陽性率は9.6%、9.4%であるが、これらと比較すると今回行なった剖検例での検討は

4.9%と低い値であった。対象61例中に、元々MPO-ANCA陽性であったがステロイド治療中に陰性化した症例が1例含まれており(ただし今回の検討で陽性となった3症例の中には含まれていない)、少なくとも終末期には殆どの対象例でステロイドや免疫抑制剤が投与されていたことから、治療の影響によりMPO-ANCAが陰性化したため陽性率が低い値となった可能性が示唆された。今後の検討課題とした。

### 参考文献

- 1) 徳永大道, 高柳 昇, 前野有里ほか. 臨床的にIPF/UIPと診断した症例の9.6%がMPO-ANCA陽性であった. 日本呼吸器学会雑誌 41 巻増刊, 102, 2003.
- 2) 白木 晶, 握場通明, 進藤 丈ほか. 間質性肺炎症例におけるMPO-ANCA陽性率の検討. アレルギー 52 巻, 922, 2003.

# CT を用いた UIP と NSIP の画像解析に関する研究

上甲 剛\* 澄川 裕充 山本 修司

通常型間質性肺炎 (UIP) と非特異型間質性肺炎 (NSIP) の CT 画像より, 全肺, 右下葉, 病変部 2 cm 角 ROI の 3 種類の data を抽出し, volume histogram 法を用いて 3 種の特徴量 (Contrast, Variance, Entropy) を算出し, UIP, NSIP での比較を行った。その結果, 全肺では UIP, NSIP 間に差はなかったが, 2 cm 角 ROI では 3 種の特徴量全てに有意差が見られた。また, 全肺 data より高濃度部分, 正常濃度部分, 低濃度部分の割合を算出, 高濃度部分・低濃度部分の割合が特徴量に与える影響を検討した結果, 高濃度部分の割合は特徴量と優位な相関が見られた。

## Evaluation of Image Analysis for Idiopathic Interstitial Pneumonia

Takeshi Johkoh, Hiromitsu Sumikawa, and Shuji Yamamoto

*Department of Medical Physics and Radiology, Osaka University Graduate School of Medicine*

Quantitative analysis for CT findings between usual interstitial pneumonia and non-specific interstitial pneumonia using the volume histogram method.

Three special values (Contrast, Variance and Entropy) were calculated for usual interstitial pneumonia (UIP) and non-specific interstitial pneumonia (NSIP) in following three types of ROIs; A. whole lung, B. lower lobe, and C.  $2 \times 2 \times 2 \text{ cm}^3$  cubic ROI in areas of abnormal finding. In the result, three values were significantly different between UIP and NSIP. And areas of high density were associated with three values.

## 研究目的

特発性間質性肺炎には多数種類があるが、その中でも通常型間質性肺炎 (UIP) と非特異型間質性肺炎 (NSIP) との鑑別は画像上重要である<sup>1)</sup>。これらの CT 画像をコンピューターを用いて解析し、定量的に評価することができれば診断上非常に有用と言える。今回の研究目的はこれらの CT 画像より 3 種の volume data, A. 全肺, B. 右下葉, C. 病変部 2 cm 角 ROI を切り出し、得られた data より volume histogram 法を用いて解析を行うことである。さらに全肺 data の histogram より高濃度部分, 正常濃度部分, 低濃度部分の割合を算出し、異常濃度部分の増加が特徴量にどのような影響を与えているかを調べた。

## 研究方法

大阪大学医学部付属病院において 2002 年 2 月～2003 年 12 月の間に CT を行い、画像上 UIP もしくは NSIP が疑われた 50 症例 (UIP 20 症例, NSIP 30 症例) を抽出、retrospective に検討を行った。当院の規定として、retrospective study においては同意書を必要としない。

CT の撮像は Light Speed Ultra (8 detector-row-CT, GE Medical Systems, Milwaukee, WI), を用いて、120 kVp, 2,000 mA, FOV 34.5 cm, 1.25 mm collimation thickness, high spatial frequency algorithm にて 1 回の息止め下で全肺ヘリカル CT を行っている。得られた scan data より全肺 thin-section の 0.625 reconstruction interval で再構成を行い volume data を作成した。

解析は Virtual Place (医用画像研究所株式会社) を用いて行った。volume data より CT 値-200 を閾値として肺と隣接組織を分離し、全肺の volume histogram を作成した。さらに矢状断像より手動にて葉間裂を選択し、右下葉を分離した。また、肺野の病変部位を選択し、2 cm 角立方体を抽出した。病変部位の選択法として、濃度上昇を伴う範囲より、正常肺部分が含まれず、なおかつ蜂巣肺部分が含まれないような部位を選択した。それぞれ抽出した部位より特徴量として Contrast (CNT), Variance (VAR), Entropy (EPY) を求め

た。各々の特徴量は以下の式で表される<sup>2)</sup>。

$$\begin{aligned} \text{CNT} &= \sum_{I=I_{\min}}^{I_{\max}} I^2 p(I) \\ \text{VAR} &= \sum_{I=I_{\min}}^{I_{\max}} (I - \text{MEN})^2 p(I) \quad \text{MEN} = \sum_{I=I_{\min}}^{I_{\max}} I p(I) \\ \text{EPY} &= - \sum_{I=I_{\min}}^{I_{\max}} p(I) \log p(I) \end{aligned}$$

ここで  $I$  は CT 値,  $p(I)$  は頻度の総数で各 CT 値の頻度を割った値とする。

CNT は全体的な濃淡の比率を表し、CT 値の偏りを表す指標として用いることができる。ヒストグラム分布が CT 値 0 より離れて偏っていればより大きな値となる。VAR は統計学的には分散にあたり、CT 値の分布の度合いを表す指標といえる。つまり、平均値から離れた CT 値の画素が多く存在すれば大きな値を持つ。また、EPY とは、不確定性、乱雑さ、無秩序の度合いであり、CT 値のばらつきを表す指標として用いることができる。そのため、多くの CT 値を持つ画素が存在していると大きな値となる<sup>2)</sup>。

算出した 3 種の特徴量をそれぞれの UIP, NSIP 間での比較を Mann-Whitney U テストにて検定を行った。

次に全肺の data より CT 値 -701～-900 H.U. を正常濃度とし、それより高濃度 (-901～1024 H.U.), 低濃度 (-201～-700 H.U.) 領域のそれぞれ全肺野に占める割合を算出した。また、低濃度領域, 高濃度領域の割合とそれぞれの特徴量との相関関係を Spearman's rank correlation を用いて検定した。

## 研究結果

各々の結果を Fig. 1～9 に示す。全肺 data では 3 種の特徴量で UIP, NSIP 間に差は見られなかったが、右下葉 data では UIP で CNT が優位に上昇していた ( $p < 0.05$ )。2 cm 角 ROI では UIP の方が CNT, VAR, EPY いずれも有意に高かった ( $p < 0.05$ )。

各濃度領域の肺野での分布は UIP, NSIP 間で有意な差はなかったが、UIP で低濃度領域が多く見られた。各濃度領域と特徴量は CNT, EPY では低濃度・高濃度領域ともに相関関係が見られた ( $p < 0.001$ )。VAR では高濃度領域のみが相関を認めた ( $p < 0.001$ )。

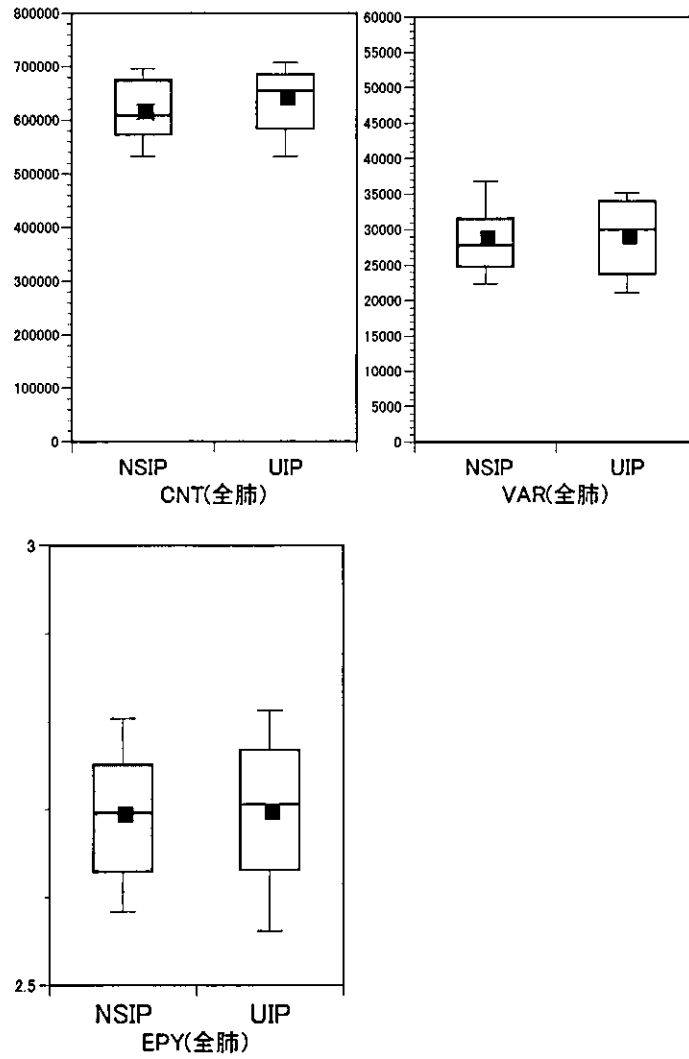


Fig. 1 全肺における NSIP, UIP 間の特徴量の比較



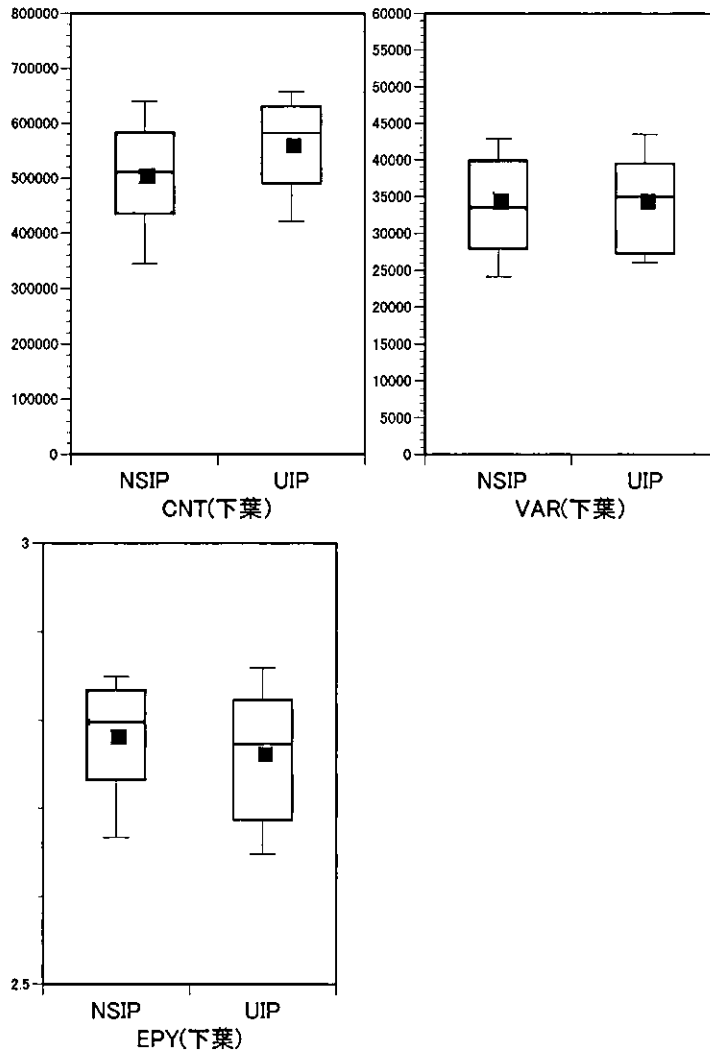


Fig. 2 右下葉における NSIP, UIP 間の特徴量の比較

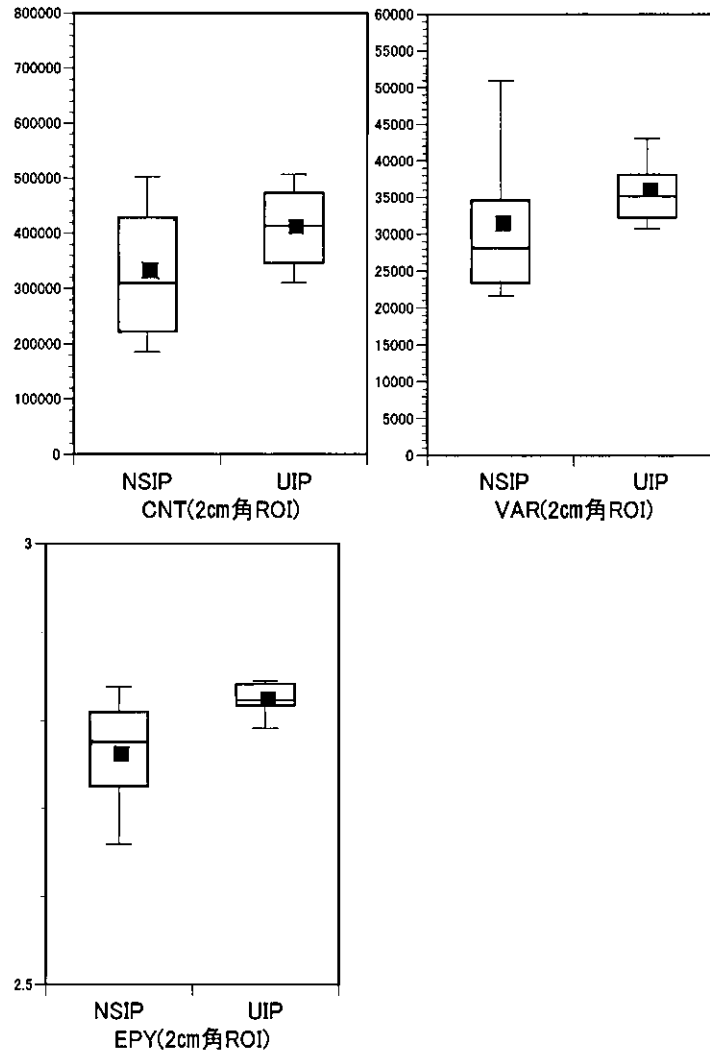


Fig. 3 2 cm 角 ROI における NSIP, UIP 間の特徴量の比較

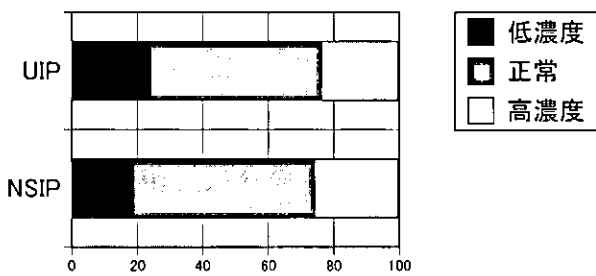


Fig. 4 全肺における各濃度領域の割合

考察・結論

肺の CT 所見は多数存在するが、CT 値での histogram 分布で考えると、最も低い CT 値として嚢胞、蜂窩肺があり、正常肺、すりガラス状陰影、均等影という順番で CT 値は高くなっていく。各々の CT 所見が 3 種の特徴量にどのように影響しているかを考えると、CNT は分布が CT 値より離れて偏っていれば上昇、すなわち肺野の濃度が上昇して均等影が増えると CNT は低下することになる。VAR は平均値から離れた CT 値の画素が多ければ上昇するので、嚢胞や均等影が多ければ上昇、一方すりガラス状陰影主体であれば低下することになる。EPY は多くの CT 値を持つ画素が存在していれば上昇するので、嚢胞からすりガラス・均等影まで多彩な所見を呈すれば上昇することになる。

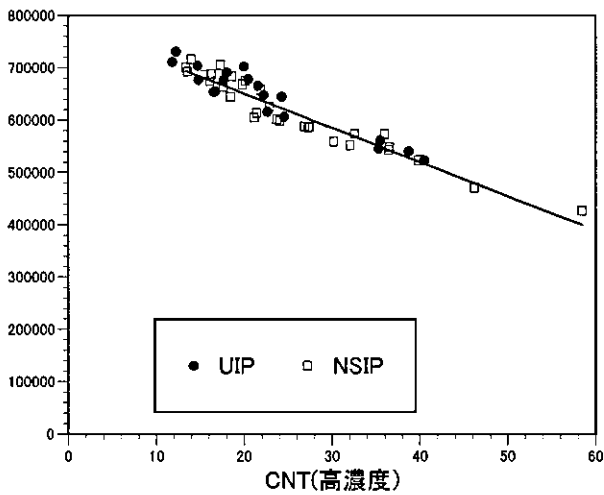
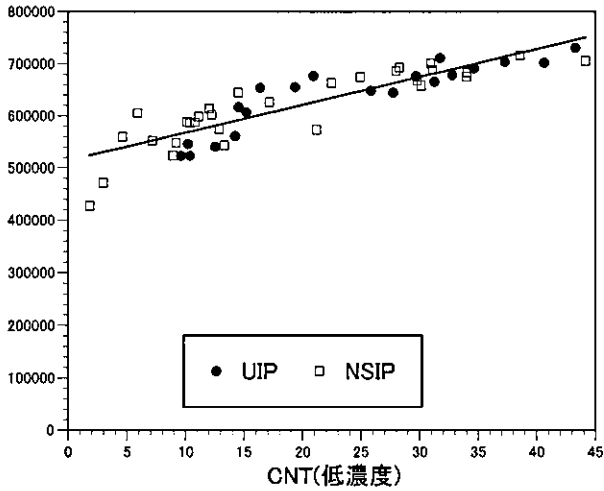


Fig 5. 低濃度・高濃度領域とCNTとの関係

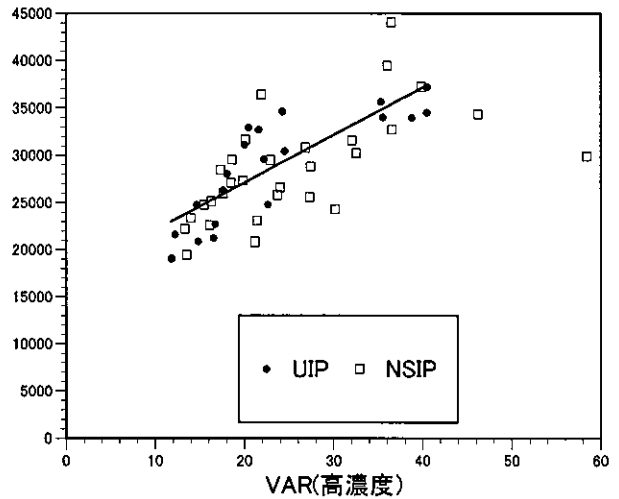
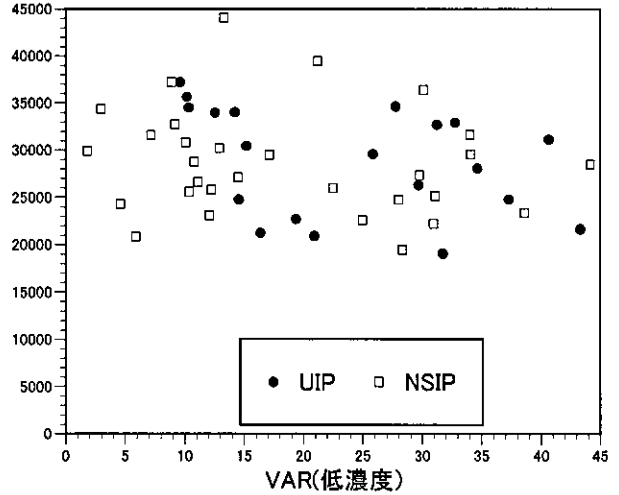


Fig 6. 低濃度・高濃度領域とVARとの関係

2 cm 各 ROI での比較に関していずれの特徴量でも UIP で上昇が見られた。これは UIP, NSIP 間の弱拡大病理組織像の差を反映したものではないかと思われる。病理像では UIP が heterogeneity な所見を示すのに対し、NSIP では homogeneity な所見を示す<sup>13)</sup>。このため CT 所見として UIP では網状影・すりガラス状陰影・小嚢胞性陰影などが入り混じった不均一で多彩な所見を呈するのに対し、NSIP では比較的均一なすりガラス状陰影を呈することが多い<sup>4)</sup>。この所見の差が各種特徴量で UIP, NSIP 間での差として現れたものと考えられる。一方、全肺、右下葉の data ではあまり有意な差が見出されなかったが、これは正常濃度を示す部分が各種特徴量に影響を与えたものと考えられる。各濃度領域の肺野に占める割合を見てみると UIP, NSIP いずれも 50% 近くを正常濃度部分が占めている。また、低濃度、高濃度領域の占める範囲は各特徴量と相関関係にある。このため全肺や右下葉での解析

では UIP, NSIP 間での所見の違いよりむしろ肺野にしめる病変の範囲が特徴量に影響を及ぼしたものと考えられた。すなわち、UIP, NSIP 間で病変の質の違いを定量評価するには病変部位のみを抽出する操作が必要と思われる。逆に全肺での解析は病変範囲の定量評価に有用な可能性がある。ただし、現時点では病変部位の抽出は解析者の主観に左右されるため、より客観的に病変部位を抽出する方法を開発する必要がある。

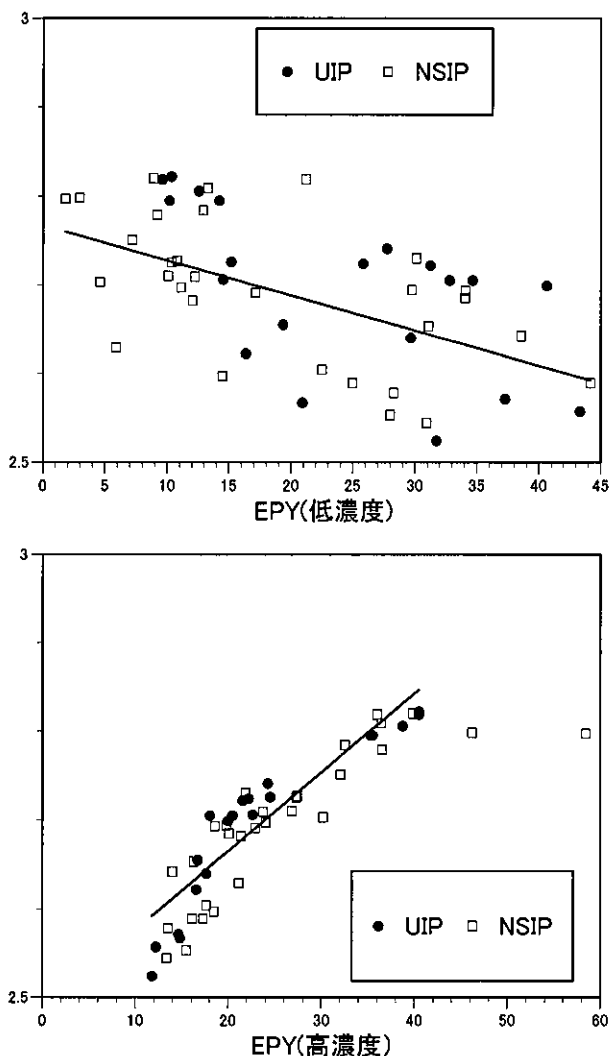


Fig 7. 低濃度・高濃度領域と EPY との関係

参考文献

- 1) American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277-304.
- 2) 画像処理標準テキストブック編集委員会: イメージプロセッシング<画像処理標準テキストブック>, 財団法人画像情報教育振興協会: 151-153, 1999.
- 3) Katzenstein AL, Fiorelli RF. Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis. Histologic features and clinical significance. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 136-147.
- 4) MacDonald SL, Rubens MB, et al. Nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia: comparative appearances at and diagnostic accuracy of thin-section CT. *Radiology* 2001; 221: 600-5.

# 特発性肺線維症患者の健康関連 QOL および運動耐容能に 関与する諸指標の検討, および呼吸リハビリ テーションの効果について

谷口 博之<sup>1\*</sup> 近藤 康博<sup>1</sup> 木村 智樹<sup>1</sup> 西山 理<sup>1</sup> 加藤 景介<sup>1</sup>  
有菌 信一<sup>2</sup> 渡辺 文子<sup>2</sup> 小川 智也<sup>2</sup> 西村 浩一<sup>3</sup>

特発性肺線維症 (IPF) は慢性進行性の経過をたどる予後不良の疾患である。疾患の進行に伴い肺機能の悪化とともに呼吸困難の増悪や活動性の低下を引き起こす。今回、我々は次の研究を行なった。(研究 1) IPF 患者 41 人を対象に St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) の日本語版を用い、健康関連 QOL に関連する要因を明らかにするために種々の生理学的因子の検討を行なった。ステップワイズ分析では BDI score のみが SGRQ の Total score の規定因子であり、他の因子はすべて除外された。呼吸困難は IPF 患者の健康関連 QOL を規定する最も重要な因子である。(研究 2) IPF 患者の運動耐容能が少なくとも一部は骨格筋の機能異常より規定されている可能性を検討した。ステップワイズ分析では肺活量と大腿四頭筋筋力は最大酸素摂取量の独立した予測因子であった。大腿四頭筋筋力は IPF 患者の運動耐容能を規定する因子の一つであると結論される。(研究 3) IPF 患者に対する呼吸リハビリテーションの効果を検討した。呼吸リハビリテーションは主に 10 週間の運動療法により構成された。13 人の呼吸リハビリテーション群と 15 人のコントロール群を検討した。呼吸リハビリテーション群では 6 分間歩行距離と SGRQ の Total score の有意な改善を認めた。呼吸リハビリテーションは IPF 患者の運動耐容能と健康関連 QOL を改善すると結論される。

## Evaluating factors contributing health-related quality of life and exercise capacity, and the effect of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis

Hiroyuki Taniguchi<sup>1</sup>, Yasuhiro Kondoh<sup>1</sup>, Tomoki Kimura<sup>1</sup>, Osamu Nishiyama<sup>1</sup>,  
Keisuke Kato<sup>1</sup>, Shin-ichi Arizono<sup>2</sup>, Fumiko Watanabe<sup>2</sup>,  
Tomoya Ogawa<sup>2</sup>, and Koichi Nishimura<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine and Allergy, Tosei General Hospital, 160  
Nishioiwake-cho, Seto, Aichi 489 8642, Japan

<sup>2</sup>Department of Rehabilitation, Tosei General Hospital, Aichi, Japan

<sup>3</sup>Respiratory Division, Kyoto Katsura Hospital, Kyoto, Japan

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is generally considered to be a chronic progressive disease with significant mortality. As the disease progresses, patients become dyspnoeic and severely limited in their activity with deterioration in pulmonary function. We conducted three following studies. Study 1.: The purpose of this study was to apply the Japanese version of St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) to 41 consecutive IPF patients and examined various physiological variables to identify factors that were correlated with the HRQOL. In stepwise multiple regression analysis, the BDI score was selected as the only factor significantly contributing to the total SGRQ score. As a result, dyspnoea was the most important factor determining HRQOL in IPF. Study 2.: We examined the hypothesis that exercise capacity of patients with IPF is, at least in part, determined by skeletal muscle dysfunction. In stepwise multiple regression analysis, vital capacity, and quadriceps force (QF) were independent predictors of  $\dot{V}O_2$ max. We conclude that QF is a predictor of exercise capacity in IPF. Measures that improve muscle function might improve exercise tolerance. Study 3.: The purpose of this study was to evaluate the effects of pulmonary rehabilitation in IPF. The pulmonary rehabilitation mainly consisted of 10 wk program of exercise training. Thirteen who completed the program and 15 in the control group were assessed. Significant improvements in 6-min walking distance and the total SGRQ score were observed in the rehabilitation group. As a result, pulmonary rehabilitation improves exercise capacity and health-related quality of life in patients with IPF.

## はじめに

特発性肺線維症 (IPF) は慢性進行性の経過をたどる予後不良の疾患である。疾患の進行に伴い肺機能の悪化とともに呼吸困難の増悪や活動性の低下を引き起こす。今回、IPFを対象に 1) 健康関連 QOL (Health Related Quality of Life; HRQOL) に関する因子の検討, 2) 運動耐容能に関する因子の検討, 3) 呼吸リハビリテーションの有用性の検討, を行なった。

## 研究目的

### 1) HRQOL に関する因子

近年種々の慢性疾患においては HRQOL を含む多面的な評価の重要性が指摘され, COPD では HRQOL に関する因子の研究が精力的に行われている<sup>1)</sup>。IPF も慢性進行性の疾患であり, HRQOL 評価の重要性が認識されつつあるが, 十分な検討はなされていない<sup>2)</sup>。本邦における IPF 患者の HRQOL に関する因子を明らかにするため, 種々の生理学的因子との関係を検討した。

### 2) 運動耐容能に関する因子

COPD などの慢性疾患においては骨格筋の機能異常が注目され, 下肢筋力の低下は運動耐容能の低下を規定する因子の一つであることが示されている。IPF 患者における運動制限のメカニズムを明らかにするため, IPF 患者の運動耐容能低下が下肢筋力低下と関連すると仮定し, 検討を行なった。

### 3) 呼吸リハビリテーションの有用性

IPF 患者においても COPD と同様に進行性の肺機能低下と呼吸困難の悪化をきたし, それに起因する日常生活活動の制限からディコンディショニングが生じ, さらに呼吸困難の悪化と運動耐容能の低下, HRQOL の低下という悪循環に陥ることが予測される。呼吸リハビリテーションは COPD においてはこの悪循環を断ち切る有効な医療介入のひとつと位置づけられているが, IPF に対する効果は未だ明らかではな

い。本研究では, IPF 患者の慢性管理における呼吸リハビリテーションの有用性を検討することを目的とし, 比較対照試験を行った。

## 研究方法

### 1) HRQOL に関する因子

2000年2月から2002年11月の間に公立陶生病院にて診断され, 研究参加に同意を得られた IPF 患者 41 例を検討した。不安定な心疾患や重度の脳血管障害や神経障害により歩行できない症例やエルゴメーターを施行できない症例は除外した。HRQOL は St. George's respiratory questionnaire (SGRQ) の日本語版を用いて調査した<sup>3)</sup>。SGRQ の各質問はその質問の重みによって違った点数がつけられている。Symptoms, activity, impacts の3つのドメインにおいて 0 から 100 の点数が算出され, さらに総合的な点数が total として表される。点数が高いほど HRQOL が障害されているという結果となる。なお, 呼吸困難感 は baseline dyspnea index (BDI) を用いて評価した<sup>3)</sup>。また各症例とも, 肺機能検査, 動脈血液ガス分析などに加え, 運動耐容能の評価として心肺運動負荷試験による最大酸素摂取量測定も行なった。心肺運動負荷試験は CHEST 社製, CENTAURA-1 を用いて, 自転車エルゴメーターにより漸増運動負荷を行なった。負荷方法は厚生省呼吸不全班により作成された標準法<sup>4)</sup> に従い, 運動負荷量を 0Watt から開始し, 1 分間に 10 Watt ずつ増加させ, 症状限界まで検査を行った。

HRQOL と各生理学的因子との相関は, Pearson の相関係数を用い,  $p < 0.05$  を有意とした。また HRQOL に最も強く影響する因子を明らかにするため, ステップワイズ分析を行った。

### 2) 運動耐容能に関する因子

対象患者は 1) と同様とした。各症例とも, バイタロパワー KH101 を使用し, 口腔内圧の測定も行なった。測定は Black らの方法<sup>5)</sup> に従い, 残気量位レベルから最大吸気を行った吸気圧 (PImax) と, また全肺気量位レベルから最大呼気を行った呼気圧 (PEmax) をそれぞれ 3 回測定し, 最大値をとった。また, 大腿四頭筋力 (QF) は Cybex 350; Lumex 社を用い, 角速度 60 deg/sec における peak torque を測定した。握力 (HF) はスドレー式握力計を用い, 左右それぞれ 3 回測定し, 最大値をとった。

<sup>1)</sup> 公立陶生病院 呼吸器・アレルギー内科,

<sup>2)</sup> 公立陶生病院 中央リハビリテーション部

<sup>3)</sup> 京都桂病院 呼吸器センター

\* びまん性肺疾患調査研究班 研究協力者

運動耐容能と大腿四頭筋力, およびその他の各生理学的因子との相関は, Pearson の相関係数を用い,  $p < 0.05$  を有意とした。また運動耐容能に最も強く影響する因子を明らかにするため, ステップワイズ分析を行った。

### 3) 呼吸リハビリテーションの有用性

1997年7月から2003年7月の間に公立陶生病院に通院中であったIPF患者で, 呼吸困難の症状を有し, 本研究にはいる3ヶ月以前より症状や薬物の変化がなく, 临床上安定している症例を選択した。これらの症例を対象に呼吸リハビリテーションを施行した。また同期間に, 10週間前後で評価可能であったIPF患者を選出し, 対照として比較した。なお, 本研究の参加に際しては, 十分な同意と協力が得られた症例を対象とした。不安定な心疾患や重度の脳血管障害や神経障害により歩行できない症例やエルゴメーターを施行できない症例は除外した。評価項目は, 肺機能検査, 動脈血液ガス分析, 呼吸困難, 呼吸筋力, 運動耐容能, HRQOLなどを評価した。なお, 運動耐容能としては6分間歩行距離(6MWD)を用いた。

呼吸リハビリテーションプログラムは1セッション1時間程度とした。内容はトレッドミルやエルゴメーターを用いた下肢の運動療法を主軸とし, 上下肢筋力訓練, 吸気筋トレーニングなども併用した。トレッドミルでは予測最大心拍数の80%を運動強度の指標とし, 傾斜角を増量させることで目標の運動強度を設定した。エルゴメーターは最大酸素摂取量の80%における負荷量を算出し, 運動強度を設定した。いずれも運動時間はwarming upとcool downを含め計15

分以上を目標とした。上下肢筋力訓練は重錘バンドおよび鉄アレイを用いた。吸気筋トレーニングはThresholdを用い, 最大吸気筋力の30%で設定し, 1回15分, 1日2回を指導した。また, 呼吸筋ストレッチ体操も併用し, 各パターンをそれぞれ4回ずつ・1日3回を指導した。それらは自宅においても継続するように指導した。

ベースライン, および10週間後の各生理学的測定値の比較には, WilcoxonのU検定を用い, 危険率5%未満を有意とした。

## 研究結果

### 1) HRQOLに関する因子

患者背景はTable 1に示す。平均年齢は64歳, %VCは平均76.6%, %DLcoは平均58.9%であった。Table 2にSGRQの各scoreを示す。Table 3にSGRQの各scoreと各生理学的因子との相関を示す。SGRQのTotal scoreはBDI scoreと強い相関を示し, TLC, DLco, PaO<sub>2</sub>と弱い相関を示した。なお, 最大酸素摂取量とは有意な相関を示さなかった。また, ステップワイズ分析では, BDI scoreのみがSGRQのTotal scoreの規定因子であり, 他の因子はすべて除外された(Table 4)。

### 2) 運動耐容能に関する因子

Table 5に自転車エルゴメーターによる漸増運動負荷試験の結果を示す。最大酸素摂取量は予測値に対して46.0%と低下していた。呼吸筋力および四肢筋力の結果はTable 6に示す。吸気筋力(PImax)と握力

Table 1 Patient characteristics

	Mean ± SD	Range
Gender, M/F	35 / 6	
Age, yr	64 ± 9	39 - 84
Height, cm	161.0 ± 8.1	138 - 185
Weight, kg	60.5 ± 10.2	41.0 - 87.7
VC, L	2.5 ± 0.7	0.99 - 3.83
VC, % pred	76.6 ± 16.8	31.3 - 102.2
TLC, L	3.9 ± 1.0	1.74 - 5.47
TLC, % pred	77.7 ± 18.3	37.0 - 112.2
FEV <sub>1</sub> , L	2.0 ± 0.5	0.8 - 2.9
FEV <sub>1</sub> , % pred	83.3 ± 19.5	44.9 - 116.6
FEV <sub>1</sub> / FVC, %	82.0 ± 6.6	67.0 - 95.4
DLco, mL/min/mmHg	10.6 ± 3.9	3.1 - 17.7
DLco, % pred	58.9 ± 20.4	18.2 - 108.0
PaO <sub>2</sub> , mmHg	82.3 ± 14.2	45.4 - 111.0
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	37.5 ± 8.2	17.8 - 74.4
Peak VO <sub>2</sub> , mL/min	893 ± 314	453 - 1,572
The lowest SpO <sub>2</sub> during exercise, %	86.2 ± 6.6	59.0 - 96.0
BDI score (0 - 12)*	9.1 ± 2.3	3 - 12

\* possible score 0 - 12

Table 2 SGRQ score

	Score	Range
Symptoms	40.1 ± 24.6	4.4 – 85.6
Activity	44.5 ± 26.7	0 – 93.9
Impacts	28.9 ± 19.8	0 – 77.0
Total	35.7 ± 20.6	1.6 – 77.6

mean ± SD

Table 3 Spearman's correlation coefficients between the score of the SGRQ and other variables

	Symptoms	Activity	Impacts	Total
VC, L	-0.35 ¶	-0.36 ¶	-0.15	-0.30
TLC, L	-0.48 ‡	-0.38 ¶	-0.21	-0.36 ¶
DLco, mL/min/mmHg	-0.32 ¶	-0.45 ‡	-0.27	-0.39 ¶
PaO <sub>2</sub> , mmHg	-0.21	-0.48 ‡	-0.29	-0.37 ¶
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	-0.05	-0.08	-0.03	-0.02
Peak $\dot{V}O_2$ , mL/min	-0.14	-0.30	-0.07	-0.19
The lowest SpO <sub>2</sub> during exercise	-0.38 ¶	-0.48 ‡	-0.22	-0.37 ¶
BDI score	-0.55 †	-0.77*	-0.53 †	-0.69*

Single regression analysis by Pearson's correlation coefficients; r values are shown.

\* p < 0.0001. † p < 0.001. ‡ p < 0.01. ¶ p < 0.05.

Table 4 Results of stepwise multiple regression analysis

	Symptoms	Activity	Impacts	Total
VC, L	-	-	-	-
TLC, L	0.18	-	-	-
DLco, mL/min/mmHg	-	-	-	-
PaO <sub>2</sub> , mmHg	-	0.19	-	-
Peak $\dot{V}O_2$ , mL/min	-	-	-	-
The lowest SpO <sub>2</sub> during the exercise	-	-	-	-
BDI score	0.21	0.45	0.28	0.47
Cumulative R <sup>2</sup>	0.39	0.64	0.28	0.47

All values listed represent the coefficient of determination (R<sup>2</sup>). Missing values indicate that independent variables were not statistically significant.

Table 5 Variables at Maximal Cycle Ergometer Test

$\dot{V}O_2$ max, mL/min	893 ± 314
$\dot{V}O_2$ max, % pred.	46.0 ± 13.1
Anaerobic threshold, mL/min	710 ± 210
Anaerobic threshold, % pred.	58.2 ± 14.7
Peak $\dot{V}_T$ , mL	1364 ± 394
Peak $\dot{V}_T/VC$	0.55 ± 0.07
Peak $\dot{V}_T/IC$	0.87 ± 0.20
$\dot{V}_E$ max, L/min	62.9 ± 20.0
$\dot{V}_E$ max/MVV	0.82 ± 0.22
$\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ at end-exercise	60.2 ± 23.9
$\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ at the anaerobic threshold	51.2 ± 21.0
SpO <sub>2</sub> at end-exercise	86.4 ± 6.6

Values are expressed as mean ± SD



Table 6 Respiratory and Peripheral Muscle Force

P <sub>lmax</sub> , cm H <sub>2</sub> O	96 ± 26
P <sub>lmax</sub> , % pred.	94 ± 24
P <sub>E</sub> max, cm H <sub>2</sub> O	131 ± 37
P <sub>E</sub> max, % pred.	68 ± 17
HF, N	32 ± 19
HF, % pred.	94 ± 57
QF, Nm	87 ± 28
QF, % pred.	65 ± 15

Values are expressed as mean ± SD.

Table 7 Pearson's Correlation Coefficients Between Peak Oxygen Uptake and Various Physiological Parameters

VC	0.79*
TLC	0.64*
DL <sub>co</sub>	0.64*
P <sub>lmax</sub>	NS
P <sub>E</sub> max	0.48†
HF	NS
QF	0.62†
PaO <sub>2</sub> at rest	0.33†
SpO <sub>2</sub> at end-exercise	NS
Peak $\dot{V}_T/IC$	NS
$\dot{V}_E$ max/MVV	NS
$\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ at end-exercise	-0.45‡

Single regression analysis by Pearson's correlation coefficients; r values are shown.

\* p < 0.0001. † p < 0.001. ‡ p < 0.01. †† p < 0.05.

Table 8 Results of Stepwise Multiple Regression Analysis

VC	0.52
QF	0.34
$\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ at end-exercise	-0.24
PaO <sub>2</sub> at rest	—
Cumulative r <sup>2</sup>	0.71

r values are shown except cumulative r<sup>2</sup>

Table 9 Baseline characteristics of the patients

	Control Group (n=15)	Rehabilitation Group (n=13)
Sex (M / F)	9 / 6	12 / 1
Age, yr	64.5 ± 9.1	68.1 ± 8.9
BMI, kg/m <sup>2</sup>	22.9 ± 2.8	23.0 ± 3.8
FVC, L	2.0 ± 0.8	2.1 ± 0.4
FVC, % pred.	68.7 ± 19.5	66.1 ± 13.2
FEV1, L	1.7 ± 0.6	1.6 ± 0.2
FEV1, % pred.	78.3 ± 19.4	73.3 ± 15.0
FEV1/FVC, %	85.2 ± 6.1	78.8 ± 8.2
TLC, L	3.1 ± 1.0	3.2 ± 0.7
TLC, % pred.	66.6 ± 16.1	64.1 ± 13.1
DL <sub>co</sub> , %	48.6 ± 16.7	59.4 ± 16.7
PaO <sub>2</sub> , mmHg	83.0 ± 12.3	79.8 ± 11.5
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	39.5 ± 6.0	33.6 ± 6.5 *
6MWD, m	476 ± 128	385 ± 116
BDI score	8.4 ± 1.5	6.7 ± 1.4 †
SGRQ score		
Symptoms	38.0 ± 25.8	56.4 ± 22.3
Activity	50.4 ± 26.2	64.7 ± 17.1
Impacts	29.9 ± 23.7	39.7 ± 17.6
Total	37.8 ± 22.7	50.2 ± 16.3

\*p < 0.05, † p < 0.01 compared to the control group. Values are mean ± SD

Table 10 The effects of pulmonary rehabilitation program at 10 weeks

Variables	Absolute Values		Difference between Groups in Change from Baseline (95% C.I.)
	Control Group (n=15)	Rehabilitation Group (n=13)	
FVC, L	2.0±0.8	2.1±0.4	0.03 (-0.13 - 0.19)
FEV1, L	1.7±0.6	1.6±0.2	0.04 (-0.17 - 0.08)
TLC, L	3.3±1.0	3.3±0.6	0.03 (-0.18 - 0.24)
PaO <sub>2</sub> , mmHg	75.2±5.4	79.5±9.7	5.5 (-5.0 - 16.0)
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	42.3±2.9	35.4±5.6	-1.0 (-5.8 - 3.9)
6MWD, m	472±130	427±84*	46.3 (8.3 - 84.4) §
BDI score	8.0±2.2	6.7±1.3	0.4 (-0.6 - 1.4)
SGRQ score			
Symptoms	40.6±21.2	53.4±25.8	-5.7 (-18.7 - 7.2)
Activity	54.0±22.6	62.5±16.9	-5.8 (-14.7 - 3.1)
Impacts	32.9±23.5	36.5±17.5	-6.2 (-12.8 - 0.3)
Total	40.9±20.7	47.3±17.4*	-6.1 (-11.7 - -0.5)‡

\* p < 0.05 for the comparison with the baseline values.

‡ p < 0.05, § p < 0.01 for the comparison of difference in change from baseline between the groups.

Values are mean±SD.

(HF) は正常であったが、呼気筋力 (PEmax) と大腿四頭筋力 (QF) は低下していた。

最大酸素摂取量は VC, TLC, DLco, PEmax, QF, 安静時の PaO<sub>2</sub>, 運動後の  $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$  と有意な相関を示した (Table 7)。ステップワイズ分析では、最大酸素摂取量の規定因子として VC, QF, 運動後の  $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$  が選択された (Table 8)。

### 3) 呼吸リハビリテーションの有用性

呼吸リハビリテーションプログラムを行ったリハ群は 13 例 (男性 12 例, 女性 1 例) であった。全症例において 10 週間後の評価が可能であった。同期間中に 10 週間前後の評価が可能であった群を対照群とした。対照群は 15 例 (男性 9 例, 女性 6 例) であった。両群の背景因子を Table 9 に示す。PaCO<sub>2</sub> と BDI Total Score は 2 群間に有意差を認めしたが、それ以外の項目は 2 群間に有意差を認めなかった。

10 週間前後におけるリハ群と対照群の比較検討の結果を Table 10 に示す。肺機能、動脈血液ガス分析および BDI Total Score はリハ群、対照群ともに有意な変化は認めなかった。これに対し、6MWD および SGRQ の Total Score においては 10 週間前後で変化量に有意差を認めた。

## 考 察

### 1) HRQOL に関与する因子

SGRQ は COPD や気管支喘息、および気管支拡張症などで検証が行なわれた疾患特異的な HRQOL の

調査票であるが、近年 IPF やサルコイドーシスを含む間質性肺疾患においても使用可能との報告があり<sup>6)</sup>、今回は SGRQ を使用した。本研究では、SGRQ の total scores は TLC, DLco, PaO<sub>2</sub>, 運動時の最低 SpO<sub>2</sub>, BDI score と有意に相関し、なかでも BDI score との相関が最も強かった。COPD における研究では、HRQOL は運動耐容能および呼吸困難と有意に相関するが、安静時の PaO<sub>2</sub> との相関は弱いことが報告<sup>1)</sup> されている。本研究において IPF 患者の HRQOL が運動耐容能とは相関せず、PaO<sub>2</sub> や運動時の最低 SpO<sub>2</sub> と相関したことは興味深い。IPF 患者では COPD に比べ運動時の低酸素血症はより顕著であり、酸素療法の HRQOL 改善効果に関しても、今後は COPD とは別途に検討する必要がある。また、ステップワイズ分析では、IPF 患者の HRQOL を規定する因子として呼吸困難のみが選択された。IPF 患者の HRQOL 改善のためには呼吸困難をいかにコントロールするかが重要な課題となる<sup>7)</sup>。

### 2) 運動耐容能に関与する因子

本研究では、IPF 患者の下肢筋力が低下していることが示された。COPD では運動耐容能の低下に肺機能障害以外にこの下肢筋力低下が関与していることが知られている。ステップワイズ分析では IPF 患者においても下肢筋力は最大酸素摂取量の規定因子のひとつとなっていた。我々の知る限りでは本報告は IPF 患者における運動耐容能と下肢筋力との関係を明らかにしたはじめての報告である。IPF 患者で下肢筋力低下が生じる機序については明らかではない。ディコン

ディショニングや IPF の進行における炎症反応の影響など原因が考えられるが, 今後の検討課題である。本研究の IPF 患者は軽度から中等度の肺機能障害であったため, 重症な症例に我々の結果が適応できるかどうかは更なる検討を要するが, IPF 患者においては肺機能の評価とともに運動能力や下肢筋力を総合的に評価していくことが重要であると考えられた<sup>8)</sup>。

### 3) 呼吸リハビリテーションの有用性

呼吸リハビリテーションの効果に関しては COPD を対象に多数の検討がなされてきている。近年, COPD の骨格筋においては筋量の低下や筋力, 筋持久力の低下, 易疲労性などの機能異常が特に注目されている。このような骨格筋の機能異常には廃用に伴うディコンディショニング (身体機能の失調・低下) が主に関与するとされ, COPD のみならず心不全などの慢性疾患における運動耐容能の低下とも密接に関連していることが指摘されている。IPF において運動耐容能の低下と下肢筋力の低下が密接に関連していることは上述したが, 本研究では IPF においても COPD と同様のプログラムが有用であると仮定し, 検討を行った。

本研究において対照群と比較し, リハ群において 6 MWD を指標とした運動耐容能の改善が認められたことは, IPF に対しても COPD と同様の下肢トレーニングを主軸とした呼吸リハ・プログラムが有効であることを示唆している。また近年, 呼吸リハビリテーションの効果判定としても HRQOL の評価が重要視されつつある。本研究においても対照群と比較してリハ群では 10 週間前後で SGRQ の Total Score は有意に改善し, IPF においても呼吸リハビリテーションによって HRQOL が改善することが示唆された。IPF にとって呼吸リハビリテーションは有用な治療手段の 1 つになり得ると考えられた。

本研究の問題点として, 例数が少ないことが結果に影響した可能性は否定できない。COPD においては呼吸リハビリテーションによる呼吸困難改善効果が多くの研究から証明されているにもかかわらず, 本研究においては有意な改善は得られなかった。IPF では呼吸困難に関与する因子が COPD とは異なっていると

も考えられるが, 対照群では呼吸困難は悪化している傾向にあり, 例数が増加すれば, 2 群間における呼吸困難の改善量に差が生じた可能性はある。今後も症例数を増やして検討する予定である。

### 参考文献

- 1) Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Koyama H, Izumi T. Comparison of discriminative properties among disease-specific questionnaires for measuring health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 785-790.
- 2) Swigris JJ, Gould MK, Wilson SR. Health-related quality of life among patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2005; 127: 284-294.
- 3) Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea, contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984; 85: 751-758.
- 4) 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究版編集: 呼吸不全 診断と治療のためのガイドライン 第 1 版. メディカルビュー社, 1999.
- 5) Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 696-702.
- 6) Chang JA, Curtis JR, Patrick DL, Raghu G. Assessment of health-related quality of life in patients with interstitial lung disease. *Chest* 1999; 166: 1175-1182.
- 7) Nishiyama O, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Ogawa T, Watanabe F, Nishimura K. Health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. What is the main contributing factor? *Respir Med* 2005; 99: 408-414, 2005.
- 8) Nishiyama O, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Ogawa T, Watanabe F, Arizono S. Quadriceps Weakness is Related to Exercise Capacity in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest* 2005, in press.

# 線維化性の特発性間質性肺炎 (IPF, fibrotic NSIP) における 画像病理所見と予後に関する研究 (中間解析結果)

井上 義一<sup>1\*</sup> 山本 暁<sup>1</sup> 蛇澤 晶<sup>2</sup> 山鳥 一郎<sup>3</sup>  
審良 正則<sup>1</sup> 新井 徹<sup>4</sup> 望月 吉郎<sup>4</sup> 佐藤 利雄<sup>3</sup>  
藤田 結花<sup>5</sup> 永田 忍彦<sup>6</sup> 赤川志のぶ<sup>2</sup> 斉藤 泰明<sup>7</sup>  
丸山 倫夫<sup>7</sup> 斉藤 武文<sup>8</sup> 江田 良輔<sup>9</sup> 阿部 聖裕<sup>10</sup>  
北田 清悟<sup>11</sup> 福島 一雄<sup>12</sup> 横崎 恭之<sup>13</sup> 小橋陽一郎<sup>14</sup>  
林 清二<sup>1</sup> 前田 優華<sup>1</sup> 小堂 直彦<sup>1</sup> 是枝 幸子<sup>1</sup>  
長井 苑子<sup>15</sup> 北市 正則<sup>1</sup> 西村 一孝<sup>10</sup> 坂谷 光則<sup>1</sup>  
(政策医療呼吸器ネットワーク)

線維化を来す特発性間質性肺炎 (IIPs) の中で IPF と Fibrotic NSIP (FNSIP) について、特に蜂巢肺 (HC) を認めない (HC-) IPF, HC を認める (HC+) FNSIP など非典型例について画像所見, 病理パターン, 予後との関係を検討した。対象は外科的肺生検で診断された線維化性の IIPs 127 例。病理で UIP パターンであった症例 (n=58) は FNSIP パターン (n=69) に比べ予後は有意に不良。画像で HC+ は HC- に比べ予後不良。画像で HC- であった症例の中で病理で UIP パターンであったものは FNSIP パターンであったものより予後は不良。しかし画像で HC+ であった症例の中では病理所見で予後の差はなかった。IIPs では HRCT で蜂巢肺の有無の確認が重要だが、画像で蜂巢肺を認めない場合は病理パターンが重要である。本研究は国立病院機構政策医療呼吸器ネットワーク共同研究を主体として行われた研究の中間報告である。

## Prognostic Evaluation in Fibrotic Idiopathic Interstitial Pneumonias

Inoue Y<sup>1</sup>, Yamamoto S<sup>1</sup>, Hebisawa A<sup>2</sup>, Yamadori I<sup>3</sup>, Akira M<sup>1</sup>,  
Arai T<sup>1</sup>, Mochizuki Y<sup>4</sup>, Sato T<sup>1</sup>, Fujita Y<sup>5</sup>, Nagata O<sup>6</sup>,  
Akagawa S<sup>2</sup>, Saito Y<sup>7</sup>, Maruyama N<sup>7</sup>, Saito T<sup>8</sup>, Eda Y<sup>9</sup>, Abe M<sup>10</sup>,  
Kitada S<sup>11</sup>, Fukushima K<sup>12</sup>, Yokosaki A<sup>13</sup>, Kobashi Y<sup>14</sup>, Hayashi S<sup>1</sup>,  
Maeda Y<sup>1</sup>, Kodo N<sup>1</sup>, Koreeda Y<sup>1</sup>, Nagai S<sup>15</sup>, Kitaichi M<sup>1</sup>,  
Nishimura K<sup>10</sup>, and Sakatani M<sup>1</sup>

National Hospital Organization: Kinki-Cyuo Chest medical Center<sup>1</sup>, Tokyo Hospital<sup>2</sup>, Okayama Medical Center<sup>3</sup>, Himeji Medical center<sup>4</sup>, Dohoku Hospital<sup>5</sup>, Omuta Hospital<sup>6</sup>, Nishi-Niigata-Cyuo Hospital<sup>7</sup>, Ibaragi-Higashi Hospital<sup>8</sup>, Sanyo Hospital<sup>9</sup>, Ehime Hospital<sup>10</sup>, Toneyama-Hospital<sup>11</sup>, Kumamoto-Saisyunso Hospital<sup>12</sup>, Higashi-Hiroshima Medical center<sup>13</sup>, Tenri-Yorozu Hospital<sup>14</sup>, Kyoto University<sup>15</sup>

Idiopathic pulmonaru fibrosis (IPF) and fibrosing nonspecific interstitial pneumonia (FNSIP) are common subsets in idiopathic interstitial pneumonias (IIPs), which cause fibrotic changes in the lungs. Differential diagnosis is important There may be some difficulty in differential diagnosis from each other. High resolution computed tomography (HRCT) is useful tool for diagnosis. However some patients with IPF may show no honeycombing (HC-), and some with NSIP may have HC (HC+). In this study, we compared the findings of HRCT and prognosis of the patients with fibrosing IIPs (IPF and FNSIP). We retrospectively analysed clinical-radiological-pathological data from 131 patients with fibrosing IIPs {62 IPF, 69 FNSIP}, who were all diagnosed by surgical lung biopsy. The patients with IPF have worse prognosis than with fNSIP. The patients with HC have worse prognosis than without HC in HRCT. There was no prognostic difference in age or smoking. Existence of HC predicted worse prognosis in FNSIP. We conclude that fibrotic changes in pathology or radiology may predict survival of the patients.