

ure 3 に示す。

治療に関しては記載日より6ヶ月先の予定まで含んでいるので今回用いた調査票では正確な投与数は不明である。ステロイド投与症例では反応不明を除くと172/175 (98.3%) で反応が認められた。ステロイドパルス療法では18/19 (94.7%) で効果が認められた。ステロイドはほとんどの症例は40 mg 以下であった。

結 語

サ症は人種によりさまざまな臨床像をとるといわれる。今回の研究でも海外の報告と比べると様々な面で相異が認められた。以前の日本における疫学調査と比べても変化しているポイントが認められた。2004年臨床調査個人票データベースを基盤とした全国サ症患者の実態調査結果(組織診断群)を報告した。

引用文献

- 1) Epidemiology and racial differences of sarcoidosis. TETSUO YAMAGUCHI. *Respiratory medicine* 2003; 3: 1-8.
- 2) Henke CE, Henke G, Elveback LR, Beard CM, Ballard DJ, Kurland LT. The epidemiology of sarcoidosis in Rochester, Minnesota: a population-based study of incidence and survival. *Am. J. Epidemiol.* 1986; 123: 840-845.
- 3) Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager H, Bresnitz EA, Depalo L, Hunninghake G, Iannuzzi MC, Johns CJ, et al. Clinical Characteristics of Patients in a Case Control Study of Sarcoidosis. *AM J Respir Crit Care Med.* 2001; 164: 1885-1889. of sarcoidosis.
- 4) Statement on Sarcoidosis. The Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), The European Respiratory Society (ERS) and The World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG). *AM J Respir Crit Care Med.* 1999; 160: 736-755.
- 5) Hillerdal G, Nou E, Osterman K, Schmekel B. Sarcoidosis: epidemiology and prognosis. A 15-year European study. *Am Rev Respir Dis.* 1984; 130: 29-32.
- 6) Yamaguchi M, Hosoda Y, Sasaki R, Aoki K. Epidemiological Study on Sarcoidosis in Japan. *Sarcoidosis.* 1989; 6: 138-146.

ガイドライン策定の準備

『サルコイドーシス診断基準と診断の手引き-2006』の 概要と運用について

杉崎 勝教^{1*} 折津 愈^{2*}

新しく策定されたサルコイドーシスの診断基準本文は総論, 診断基準及び臓器別診断の手引き 3つの部分からなっている。また本文のほかに本文の内容を簡潔にまとめた要約が付属している。新しい診断基準では基本的に二つの臓器の病変が診断に必要としている。また従来通り組織診断群に加えて臨床診断群が加えられた。臓器別診断の手引きは呼吸器系, 眼, 心臓, 皮膚, 神経筋及びその他の臓器について作成されている。今後はこの診断基準を利用して新規症例の診断がなされることが望まれる。

Outline of Diagnosis Standard and Guideline for Sarcoidosis-2006 and its operation

Katsunori Sugisaki¹, and Masaru Oritu²

¹*Department of Internal Medicine, National Nishibeppu Hospital*

²*Department of Respiratory Disease, Japanese Red Cross Medical Center*

New diagnosis standard for sarcoidosis in Japan contains three parts which are introduction, diagnostic criteria and clinical presentation of each organ involvement. In addition, the summary that concisely brings the content of the text is attached. Basically, two organ involvements are necessary for diagnosis of sarcoidosis. Sarcoidosis is also diagnosed clinically, in addition to histological sarcoidosis. Clinical presentation of each organ involvement contains those for respiratory system, eye, heart, skin, neuro-muscular system and other organs. It is hoped that a new diagnosis standard will be used by a new case in the future.

1991年に策定されて以来日本で使用されてきたサルコイドーシスの診断基準が改定され『サルコイドーシス診断基準と診断の手引き-2006』として作成された。新しい診断基準は本文と要約からなり、要約についてはすでに公開された¹⁾。続いて本文も公開される予定である。診断基準の本文は3つの部分からなっており第1部は総論でサルコイドーシスについての概念、臨床所見、病理組織所見、臨床病型、本診断基準の妥当性などについてのべられている。第2部は診断基準でこれは表1に示した。すでに要約で公開されたように2臓器以上に病変が認められる場合という基本的な考え方に立ち、組織診断群に加え臨床診断群を従来通り採用して幅広い症例について診断ができるようにした。ただし検査所見については従来から用いられてきた診断基準に比べその役割を限定したものとし、ATS/ERS/WASOGのstatement²⁾に矛盾しないものとした。第3部は各臓器別病変、すなわち呼吸器系病変、眼病変、心病変、皮膚病変、神経筋病変、その他の臓器病変についての診断の手引きである。これらの診断の手引きは各臓器においてサルコイドーシスによる病変が存在することを強く示唆する臨床所見をまとめたものである。またこの内容については各臓器別の専門委員が各専門学会の同意を得た上で作成したものである。

以上の新たに策定された『サルコイドーシス診断基準と診断の手引き-2006』はいくつかの点で従来使用されてきた本邦の診断基準と異なっているが要約すると以下のような相違点がある。

1) 検査項目が従来の6項目中2項目(血清リゾ

チームと血清 γ グロブリン値)が削除され新たに2項目(両側肺門リンパ節腫脹と血清または尿中カルシウム高値)が加わった。

2) 検査項目における陽性の判定が従来はツベルクリン反応陰性か血清ACE値増加を含む3項目であったのに対し、全6項目中2項目以上となった。

3) 各臓器別診断の手引きがすべての臓器について作成された。

4) サルコイドーシスの診断は基本的に2臓器以上にわたって所見をもつことによって診断され、かつ組織所見のない臨床診断群はさらに検査所見2項目以上を満たす必要があるとした。ただし組織診断群では1臓器プラス検査所見陽性でしっかりとした組織所見があれば組織診断群として認めることとした。

5) 総論部分として我が国におけるサルコイドーシスの概要を記載した。

6) 各項目の記述の根拠となった主要な論文を記載した。

今回策定され順次公開されるこのあたらしいサルコイドーシスの診断基準を利用して今後の新しい症例の診断がなされることが望まれる。

文 献

- 1) サルコイドーシス診断基準と診断のてびき-2006 要約 日サ学会誌 2006; 26: 77-82.
- 2) James DG, Semenzato G ed. Statement on Sarcoidosis Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis1999; 16: 148-173.

¹ 国立病院機構西別府病院内科

² 日赤医療センター呼吸器内科

* びまん性肺疾患に関する調査研究班 研究協力者

図1 診断基準

サルコイドーシスの診断は組織診断群と臨床診断群に分け下記の基準に従って診断する。

1. 組織診断群

一臓器に組織学的に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認め、かつ、下記1)~3)のいずれかの所見がみられる場合を組織診断群とする。

- 1) 他の臓器に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認める。
- 2) 他の臓器で「サルコイドーシス病変を強く示唆する臨床所見」がある。
- 3) 表1に示す検査所見6項目中2項目以上を認める。

表1. 全身反応を示す検査所見

- (1) 両側肺門リンパ節腫脹
- (2) 血清 ACE 活性高値
- (3) ツベルクリン反応陰性
- (4) Gallium-67 citrate シンチグラフィーにおける著明な集積所見
- (5) 気管支肺胞洗浄検査でリンパ球増加または CD4/CD8 比高値
- (6) 血清あるいは尿中カルシウム高値

2. 臨床診断群

組織学的に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫は証明されていないが、2つ以上の臓器において「サルコイドーシス病変を強く示唆する臨床所見」があり、かつ上記の表1に示した全身反応を示す検査所見6項目中2項目以上を認めた場合を臨床診断群とする。

3. 除外診断 (神経・筋病変では鑑別診断)

他疾患を十分に除外することが必要である。除外項目については各臓器病変の診断の手引きを参照し検討する。

間質性肺炎合併局所進行肺癌の治療

水口 正義¹ 田中 栄作¹ 井上 哲郎¹ 櫻本 稔¹
谷澤 公伸¹ 橋本 成修¹ 加持 雄介¹ 野間 恵之²
小橋陽一郎³ 田口 善夫^{1*}

(目的) 根治が期待できる局所進行肺癌の IP 合併例に対する当院における治療の現状をレトロスペクティブに検討することを目的に本研究を行った。(方法) 1999年1月1日から2005年12月31日までに当院入院となった IP 合併局所進行肺癌患者 48 人を対象とした。放射線照射や薬剤によると思われる IP は除外した。IP 悪化は胸部 CT 上明らかな陰影の増悪を認め、感染症などが否定できる場合とした。(結果) BSC を除いた 35 人に対して行われた治療は化学療法単独 19 人、放射線療法単独 9 人、放射線化学療法 7 人であった。治療を行った 35 人中 7 人 (20.0%) が IP 悪化で死亡した。化学療法単独では 19 人中 6 人で IP の悪化がみられ、4 人 (21.1%) が IP 増悪で死亡した。根治的放射線照射を行った 10 人中 3 人で IP の悪化がみられ、3 人 (30.0%) すべてが死亡した。また根治的放射線照射を行って死亡した 3 人中 2 人には照射後肺癌再燃に対して化学療法が施行されており、これが IP 悪化の直接的原因であった可能性が否定できない。(結語) IP 合併局所進行肺癌は治療による IP 増悪死が 20.0% であることから、患者に対して十分な治療リスクの説明を行い同意が得られれば、厳重な経過観察のもと積極的治療を行うことも一つの選択肢であると思われた。

Treatment for locally advanced lung cancer with interstitial pneumonia (IP)

Masayoshi Minakuchi¹, Eisaku Tanaka¹, Tetsuro Inoue¹, Minoru Sakuramoto¹,
Kiminobu Tanizawa¹, Seishu Hashimoto¹, Yusuke Kaji¹, Satoshi Noma²,
Yoichiro Kobashi³, and Yoshio Taguchi¹

¹Department of respiratory medicine,

²Department of radiology,

³Department of pathology, Tenri hospital

Objectives : The aim of the present study is to investigate outcomes of chemotherapy or thoracic radiotherapy in locally advanced lung cancer patients with IP.

Methods : Retrospectively, 48 locally advanced lung cancer patients with IP that had been diagnosed at our hospital in the period between January 1, 1999, and December 31, 2005, were evaluated. We used the medical records to collect data about these patients. Exacerbation of IP was defined as newly developing diffuse pulmonary infiltrations on thoracic CT and absence of apparent infectious agents and heart failure.

Results : Thirty five patients, except for 13 patients treated with best supportive care alone, was divided into three groups, such as chemotherapy alone ($N=19$), thoracic radiotherapy alone ($N=9$), and radiochemotherapy ($N=7$). Seven of 35 (20%) patients died of exacerbation of IP. Six of nineteen patients treated with chemotherapy alone developed deterioration of IP. Finally, 4 (21.1%) of them was dead. Three of 10 (30%) patients treated with radical radiotherapy died of exacerbation of IP. However, 2 of them received chemotherapy for more than five months to treat relapsed lung cancer after radiotherapy. This suggests that chemotherapy may cause exacerbation of IP.

Conclusion : These results suggest that chemotherapy or radiotherapy for locally advanced lung cancer patients with IP is feasible if they comprehend and consent the risks involved with these treatments.

1 はじめに

間質性肺炎 (IP) 合併肺癌は肺癌治療により IP の悪化をまねき、致死的结果に至ることがある。しかし IP 増悪に至らない症例もみられ、治療前に IP 増悪を予測できないことから治療法選択に医師、患者ともに難渋することが多い。

当院では IP の急性増悪を多数経験しており、その低い救命率¹⁾を考慮すると、高齢者や PS 不良例では治療によるリスクが高いと判断し積極的な肺癌治療は行わない方針をとっている。ただ根治が期待できる局所進行切除不能非小細胞癌や局在型小細胞癌についてははっきり方針を打ち出せていないのが現実である。今回我々は、当院での IP 合併局所進展型肺癌治療の現状をレトロスペクティブに検討したので報告する。

2 方 法

1999年1月1日から2005年12月31日までに当院呼吸器内科および呼吸器外科に入院となった肺癌患者1,619人の診療録をレトロスペクティブに検討した。

胸部 CT 検査で IP の存在が確認され、放射線や薬剤によると考えられる IP を除外した肺癌患者は 141

人 (8.7%) で、そのうち切除不能局所進行非小細胞肺癌患者および局在型小細胞肺癌患者 48 人を対象とした。

IP 悪化は胸部 CT 検査で明らかに陰影の増強が認められ、感染症や心不全などが否定できる場合とした²⁾³⁾。

3 結 果

表 1 は IP 合併局所進行肺癌患者の選択された治療とその人数を示しています。切除不能局所進行非小細胞

表 1 IP 合併局所進行肺癌の治療

切除不能局所進行非小細胞肺癌 (N=36)	
化学療法	13
放射線化学療法	2
放射線療法	9
根治	3
姑息的・対症	6
BSC	12
局在型小細胞肺癌 (N=12)	
化学療法	6
放射線化学療法	5
BSC	1

BSC : best supportive care

表 2 IP 合併局所進行肺癌患者の特徴

	化学療法	放射線療法	放射線化学療法
患者(人)	19	9	7
年齢(歳)	68	73	69
男/女(人)	19/0	7/2	6/1
CT所見UIP	6	3	1
not UIP	13	6	6
KL-6 (U/ml)	1005	580	871
%VC (%)	88.5 *	96.7	124.2 *
PS 0	10	1	5
1	7	6	2
2	1	1	0
3	1	1	0

¹⁾ 天理よろづ相談所病院呼吸器内科

²⁾ 同 放射線部

³⁾ 同 臨床病理部医学研究所

* びまん性肺疾患に関する調査研究班 研究協力者

胞肺癌患者では、化学療法13人、放射線化学療法が2人、放射線療法単独が9人で、根治目的が3人、対症的照射が6人、BSCは12人であった。局在型小細胞肺癌患者では、化学療法が6人、放射線化学療法が5人、BSCが1人という結果であった。以降IP合併局所進行肺癌患者のうちBSCを除く24人について詳細に検討した。また今回の研究の目的は、治療によるIPの悪化に着目していることもあり、非小細胞肺癌と小細胞肺癌とを分けて検討するのではなく治療の違いにより検討することにした。

IP合併局所進行肺癌患者を治療により3群に分けてその特徴を比較した(表2)。患者数は化学療法単独が19人、放射線療法単独が9人、放射線化学療法が7人であった。平均年齢は放射線療法で74歳とやや高かったが、3群間で有意差はなし。男女比はどの群も男性が多く、CT所見ではUIPパターンが化学療法で6人、放射線療法で3人、放射線化学療法で1人という結果であった。Not UIPパターンはそれぞれ13人、6人、6人という結果であった。いずれも群間で有意差はなかった。KL-6については化学療法群でやや高い傾向があったが、3群間で有意差はなかった。%VCは化学療法群で放射線化学療法群と比較して有意に低いという結果であった。PSについてはどの群も0、1と良好な患者が多くみられた。

化学療法単独によるIP悪化につて、ファーストラインの化学療法のメニューとIP悪化、IPによる死亡の人数を検討した(表3)。ビノレルビン単剤投与の8人中3人がIPの悪化を認め、そのうち2人が死亡した。カルボプラチンとパクリタキセル併用では投与された患者1人がIP増悪し、死亡した。ほかカルボプラチンとエトポシドを併用した患者2人がIP増悪し、1人が死亡した。

化学療法単独によるIP悪化例の経過を示す(図1)。①はビノレルビン単剤投与中にIPが悪化し、ステロイド剤等の集中的治療により一旦IPは改善した。その後BSCとなり、IPの再悪化はなかったもの

表3 化学療法によるIP悪化

First lineのメニュー	19人	IP悪化 6人	IP死 4人
VNR alone	8	3	2
CBDCA+TXL	1	1	1
CDDP+TXT	1		
CDDP+VNR	1		
CBDCA+VNR	1		
CDDP+VNR+MMC	1		
CDDP+VP-16	3		
CBDCA+VP-16	2	2	1
CBDCA+CDDP+VP-16	1		

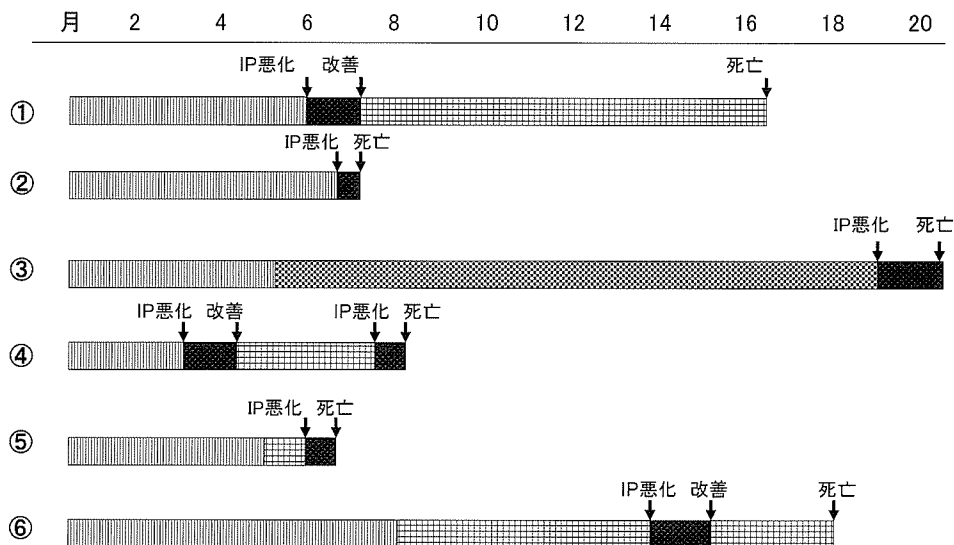


図1 化学療法 IP悪化例の経過

①～⑥は症例番号。

- ファーストライン化学療法の期間
- セカンドライン以降の化学療法の期間
- IP悪化から改善または死亡までの期間
- 癌に対する無治療期間

の、肺癌が進行して死亡した。②はビノレルビン単剤投与を開始し5ヶ月目にIPが悪化し、死亡した。③はカルボプラチンとパクリタキセルの併用療法を開始し、その後効果がなくなったため、セカンドライン以降様々な抗癌剤を使用したIPが悪化し、死亡した。④はビノレルビン単剤投与中にIPが悪化し、ステロイド剤等の治療を受け改善した。その後BSCとなり経過中に再度IPが悪化し死亡した。⑤はカルボプラチンとエトポシドの併用療法を3コース行いCRに近い効果を得た。年末、年始のため治療を一旦休止していたところIPが悪化し死亡した。⑥はカルボプラチンとエトポシドの併用療法を4コース行いCRに近い効果を得たために一旦治療を中止した。その後無治療で経過を見ていたところIP悪化し、ステロイド剤の投与でIPは改善した。しかしその後癌が再燃し死亡した。①と⑥は明らかに肺癌が悪化して死亡しており、残りの4人については化学療法によりIPが悪化し死亡したものと思われる。

表4は放射線療法単独の照射目的とIP悪化の人数を示している。照射目的は根治が3人で、姑息・対症

表4 放射線療法によるIP悪化

照射目的	IP悪化 9人	IP死 2人
根治	3	2
姑息・対症	6	1

が6人であった。姑息・対症の6人は左肺尖、右肺門、縦隔と肺野への照射は最小限に抑えられていた。根治照射の場合も原発巣が上葉の縦隔側に存在し、肺野への照射が比較的少なくできる症例が選択されていた。根治目的の3人のうち2人でIP悪化し1人が死亡した。根治照射の総照射量は死亡した1人が70Gyでほかの2人は60Gyであった。

放射線化学療法では加速化分割照射が2人で、総照射量は45Gyであり、他はすべて通常照射で、総照射量は60Gyであった。すべての症例で化学療法と放射線照射は同時に行われた。化学療法のメニューは表5に示したように、シスプラチンとエトポシドとの併用が3人、カルボプラチンとエトポシドとの併用が2人、カルボプラチン単独が1人、ナベルビン単独が1人であった。シスプラチンとエトポシドを併用した3人のうち2人でIPが悪化し、いずれも死亡した。

図2は放射線療法単独と放射線化学療法でのIP悪化例の経過を示したものである。⑦は放射線療法単

表5 放射線化学療法によるIP悪化

First lineのメニュー	7人	IP悪化 2人	IP死 2人
CDDP+VP-16	3	2	2
CBDCA+VP-16	2		
CBDCA	1		
VNR	1		

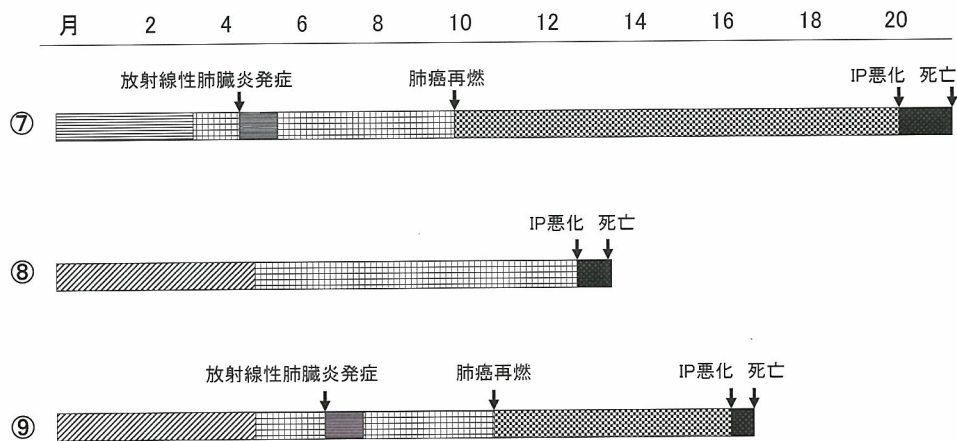


図2 放射線・放射線化学療法 IP悪化例の経過

⑦～⑨は症例番号。

放射線療法単独の期間

放射線化学療法の期間

放射線性肺臓炎の治療期間

他は図1と同じ。

表 6 IP 合併局所進行肺癌の治療と IP 増悪と予後

治療	症例数	IP悪化	IP死
化学療法	19	6	4 (21.1%)
放射線療法	9	2	1
放射線化学療法	7	2	2
根治的放射線療法 (IP増悪はRT後6ヶ月以上での発症)	10	3	3 (30.0%)
合計	35	10	7 (20.0%)

独で、計 70Gy が照射され、PR の効果を得た。照射後 1ヶ月目に照射した対側肺にも病変がおよぶ放射線性肺臓炎を発症し、ステロイド剤の投与を行い改善した。その後は無治療で経過観察したが肺癌再燃のため化学療法を開始した。照射後 20ヶ月目に IP が増悪し死亡した。⑧ はシスプラチンとエトポシドによる化学療法を 4 コース行い同時に計 60 Gy の照射が行われた。Good PR の効果を得たため無治療で経過観察していたが、照射終了 7ヶ月目に IP 悪化し死亡した。⑨ はシスプラチンとエトポシドの併用療法と同時に 60 Gy の照射を行い CR となり、予防的全脳照射も行った。約 2ヶ月後に放射線性肺臓炎を発症し、ステロイド剤投与にて改善した。その後は無治療で経過観察されていたが、肺癌が再発したため、化学療法を開始した。照射後 14ヶ月目に IP 悪化し死亡した。いずれの患者も照射後 6ヶ月以上の経過で IP 増悪しており特に⑦と⑨は化学療法中に IP が悪化していることからこちらが原因と思われる。

4 考察・結論

IP 合併局所進行肺癌治療では BSC を除く 35 人中 7 人 (20.0%) が IP 悪化で死亡した。

化学療法単独では 19 人中 4 人 (21.1%) が IP 悪化で死亡しており、いずれも治療との関連が疑われた。根治的放射線照射を行った 10 人中 3 人が IP 悪化で死亡したが、いずれも照射後 6ヶ月以上経ってから発症しており、IP 悪化に放射線照射が関与した可能性は否定できないものの低いと考えられた (表 6)。また根治的放射線療法で死亡した 3 人中 2 人は死亡前に化

学療法が施行されており、こちらが IP 悪化の直接的原因の可能性が考えられた。ただし放射線照射については呼吸機能検査で拘束性障害がみられない軽症の IP 患者が選択されており、本研究の結果をもって、呼吸不全のあるような重症の IP 患者に対して放射線療法が安全に行えるとは言えないことは当然である。

以上より IP 合併局所進行肺癌は治療による IP 増悪死が 20.0% であることから、IP の合併を確実に診断し、患者に対して十分治療リスクの説明を行い同意が得られれば、厳重な経過観察のもと積極的な治療を行うのも一つの選択肢と思われた。

5 参考文献

- 1) Seo Y, Abe S, Kurahara M, Okada D, Saito Y, Usuki J, Azuma A, Koizumi K, Kudoh S. Beneficial effect of polymyxin B-immobilized fiber column (PMX) hemoperfusion treatment on acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. Intern Med 45: 1033-1038, 2006.
- 2) Kondo Y, Taniguchi H, Kawabata Y, Yokoi T, Suzuki K, Takagi K. Acute exacerbation in idiopathic pulmonary fibrosis. Analysis of clinical and pathological finding in three cases. Chest 103: 1808-1812, 1993.
- 3) Akira M, Hamada H, Sakatani M, Kobayashi C, Nishioka M, Yamamoto S. CT findings during phase of accelerated deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Roentgenol 168: 79-83, 1997.

特発性間質性肺炎

UIP 生検症例 98 例での CT 所見の検討

上甲 剛^{1*} 澄川 裕充² 一門 和哉³ 小倉 高志⁴ 谷口 博之⁵

UIP 98 症例の HRCT 像を再検討し、その CT パターン (a. Definite UIP, b. Probable UIP, c. NSIP like, and d. Unclassified) と予後との相関を評価した。画像パターンでは 33 症例は Definite UIP に、36 症例は Probable UIP に、21 症例は NSIP like に 8 症例は Unclassified に各々分類された。各々の平均生存期間は 4 つのグループ間で予後に有意な差は見られなかった。

Thin-section CT Findings of Idiopathic Pulmonary Fibrosis Revisited : Evaluation of 98 Patients

Takeshi Johkoh, Hiromitsu Sumikawa, Kazuya Ichikado,
Takashi Ogura, and Hiroyuki Taniguchi

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

The aims of this study were both to revisit high-resolution CT findings of usual interstitial pneumonia (UIP) and to clarify the correlation between its CT patterns and mortality in 98 patients with histologic diagnosis of UIP and clinical diagnosis. Two independent observers evaluated the pattern, extent and the distribution of CT findings. Based on this analysis, they classified each case into one of the following four categories ; a. Definite UIP, b. Probable UIP, c. NSIP like, and d. Unclassified. 33 cases were categorized as definite UIP, 36 cases as probable UIP, 21 cases as resembling NSIP, and 8 cases as unclassified, respectively. There was no significant difference in survival between the four groups (all $p > 0.05$). Cases with pathologically proven UIP include many atypical HRCT patterns. There was no significant difference in mortality between the various CT patterns.

A. 研究目的

今日の特発性間質性肺炎の診断基準では high-resolution CT (HRCT) が usual interstitial pneumonia (UIP) の鑑別に重要な役割を果たしている。しかしながら、臨床の現場ではしばしば他の間質性肺炎、特に nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) との鑑別が困難なことがある。臨床的・病理学的に UIP と診断されても HRCT 上は典型的な UIP pattern だけではなく、NSIP pattern や他の非特異的な画像を呈する症例が含まれていると考えられる。今回の研究の目的は臨床的・病理学的に IPF/UIP と診断された 98 症例について HRCT 所見を検討し、予後との相関関係进行评估することである。

B. 研究方法

3 施設より臨床的・病理学的に IPF/UIP と診断された 154 症例について一人の病理医が各症例の病理診断を行いそのうち 112 症例を UIP と確診した。その中で多疾患合併した症例、HRCT film が入手できな

かった症例を除き、残る 98 症例 (男性 71 例, 女性 27 例, 平均年齢 63 歳) について検討を行った。全例で HRCT を撮像しており、4 人の放射線科医が 2 人ずつそれぞれ 2 つのグループで独立して読影を行い、CT 所見を評価した。CT 所見の評価項目として ground-glass attenuation, air-space consolidation, nodule, interlobular septal thickening, thickening of bronchovascular bundles, regular intralobular reticular opacity, irregular intralobular reticular opacity, nonseptal linear opacity, cyst, emphysema, honeycombing, traction bronchiectasis, architectural distortion を評価し、また、病変の分布として upper, lower, peripheral, peribronchovascular に優位な分布があるかどうかの評価も行った。また、4 人全員の consensus によりそれぞれの症例を 4 つの CT pattern に分類した (a. Definite UIP, b. Probable UIP, c. NSIP like, and d. Unclassified)。各々の CT 所見は、concordant UIP (group a and b) と discordant UIP (group c and d) との間で Mann-Whitney U test, Fischer's exact test を用いて比較を行った。また、各 CT pattern について予後との相関を Kaplan-Meier 法と Log-rank test にて評価した。

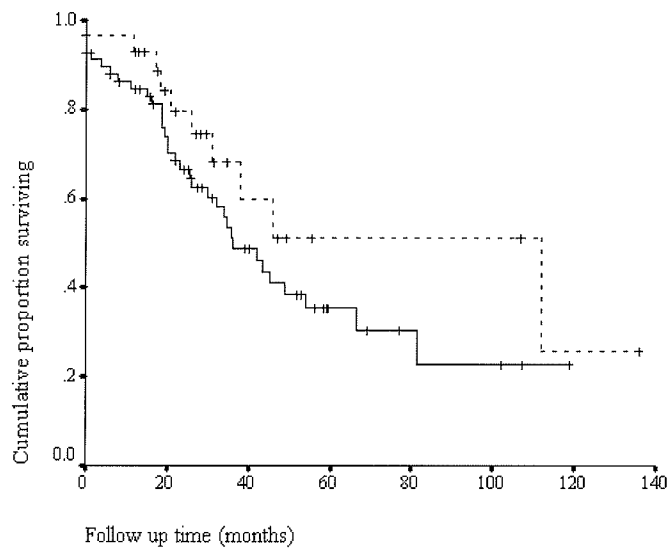


Figure 1 concordant UIP 群 (実線) と discordant UIP 群 (点線) の Kaplan-Meier 生存曲線

- 1 大阪大学大学院医学系研究科 機能診断科学講座
- 2 同 放射線医学講座
- 3 済生会熊本病院呼吸器科
- 4 神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科
- 5 公立陶生病院呼吸器・アレルギー科
- * びまん性肺疾患に関する調査研究班 分担研究者

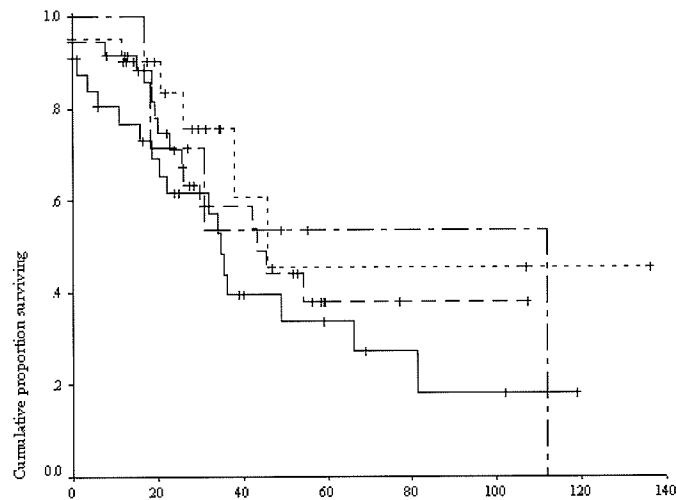


Figure 2 definite UIP (実線), probable UIP (破線), NSIP like (点線), unclassified (破線+点線) の Kaplan-Meier 生存曲線

Table 1 concordant UIP 群と discordant UIP 群間の CT 所見の比較

	Concordant UIP	Discordant UIP	
CT findings	Extent	Extent	p value
ALL abnormalities	33.6 ± 13.3†	40.2 ± 12.9†	0.02*
Ground-glass attenuation	21.3 ± 11.1†	28.4 ± 10.1†	0.001*
Air-space consolidation	3.6 ± 5.8†	6.2 ± 4.9†	0.001*
Nodules	2.7 ± 1.5†	3.0 ± 2.0†	0.55
Interlobular Septal thickening	2.6 ± 3.0†	5.9 ± 7.8†	0.002*
Thickening of BVB	0.2 ± 0.9†	0.7 ± 2.5†	0.12
Regular intralobular reticular opacity	0.2 ± 1.0†	2.6 ± 5.3†	<0.001*
Irregular intralobular reticular opacity	12.0 ± 6.6†	11.2 ± 7.2†	0.53
Nonseptal linear opacity	0.7 ± 0.8†	1.1 ± 7.2†	0.57
Honeycombing	5.3 ± 6.2†	1.7 ± 3.7†	<0.001*
Cysts	4.3 ± 3.4†	2.8 ± 2.6†	0.025*
Emphysema	3.3 ± 7.9†	1.6 ± 4.7†	0.20
Homogeneous impression	68♦	15♦	<0.001
Upper predominance	0♦	1♦	0.30
Lower predominance	58♦	19♦	0.06
Peripheral Predominance	65♦	11♦	<0.001
Dependent predominance	2♦	1♦	1
Peribronchovascular predominance	0♦	4♦	0.007
Symmetry	57♦	22♦	<0.001

Note

NS=Not Significant.

* There was statistically significant difference from Definite UIP ($p < 0.05$)

† Mean percentage of lung parenchyma ± SD

‡ Mean scores ± SD. Scores are defined in Materials and Methods.

♦ Number of cases with a feature

C. 研究結果

HRCT では 69 症例が concordant UIP と診断され、29 症例が discordant UIP と診断された。Discordant UIP では ground-glass attenuation, air-space consolidation, interlobular septa, regular Intralobular reticular opacity が多く ($p < 0.01$), honeycombing, cysts が少なかった ($p < 0.05$)。また病変の分布では peribron-

chovascular distribution が多く ($p < 0.01$), peripheral distribution が少なかった ($p < 0.001$) (Table 1)。concordant UIP 群と discordant UIP 群のそれぞれの平均生存日数は 1,673 日と 2,389 日であり、2 群間に有意差はみられなかった ($p = 0.57$) (Figure 1)。また 4 つの CT pattern では definite UIP が 1,508 日, probable UIP が 1,838 日, NSIP like が 2,437 日, unclassified が 2,117 日であり, definite UIP と他の 3 群との間では有意な

差はみられなかった ($p=0.23, 0.15, 0.60$) (Figure 2).

D. 考察・結論

今回の研究では病理学的に UIP と診断された症例でも画像上は約 30% が UIP として典型的ではなかった。また、約 20% は UIP よりもむしろ NSIP に典型的な HRCT 像であった。これらの症例は HRCT のみでは NSIP との鑑別は困難だと考える。また、UIP はそれぞれ多彩な CT pattern を呈しうるが、病理で UIP と診断された症例は予後に大きな差は認められなかった。

E. 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) American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 646-664.
- 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: 600-605.
- 5) Flaherty, K.R., E. L. Thwaite, E.A. Kazerooni, B.H. Gross, G.B. Toews, T.V. Colby, W.D. Travis, J.A. Mumford, S. Murray, A. Flint, J.P. Lynch, 3rd, and F.J. Martinez. 2003. Radiological versus histological diagnosis in UIP and NSIP: survival implications. *Thorax.* 58: 143-148.

間質性肺炎合併肺癌の診断における MRI 拡散強調画像 (diffusion weighted image ; DWI) の有用性について

千田 金吾^{1*} 右藤 智啓¹ 中村祐太郎¹ 竹原 康雄² 須田 隆文¹

間質性肺炎は肺癌の合併例が多く、慎重な経過観察が必要である。しかし、線維化の進行した症例では高分解能 CT (high-resolution CT ; HRCT) で結節影の診断に苦慮することが多い。今回我々は間質性肺炎に合併した肺癌症例において MRI の拡散強調画像 (diffusion weighted image ; DWI) を施行し、診断における有用性について検討した。当院で間質性肺炎と診断され肺癌を合併した 4 症例において MRI (DWI) を施行し評価を行った。対象症例は全例男性で小細胞癌 2 例、腺癌 2 例で 3 例に特発性間質性肺炎 (IIP), 1 例に放射線肺炎を合併していた。間質性肺炎による線維化病変は描出されず、肺癌、転移リンパ節の部位のみに高信号を示した。これらの結果より間質性肺炎合併肺癌における MRI 拡散強調画像の有用性が示唆された。

Usefulness of diffusion-weighted MRI in the diagnosis of lung cancer in patients with interstitial pneumonia

Kingo Chida¹, Tomohiro Uto¹, Yutaro Nakamura¹, Yasuo Takehara², and Takafumi Suda¹

¹*Second Division of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine, 1-20-1 Handayama, Hamamatsu, 431-3192, Japan*

²*Department of Radiology, Hamamatsu University School of Medicine, 1-20-1 Handayama, Hamamatsu, 431-3192, Japan*

Lung cancer is a common complication of interstitial pneumonia, especially in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF); however, the assessment of pulmonary nodules in fibrotic lesion is often difficult, even with CT or positron emission tomography (PET). While diffusion-weighted MR imaging is becoming important in the diagnosis of various cancers. It provides image contrast that is dependent on the molecular motion of water, which may be substantially altered by disease. We assessed the usefulness of diffusion-weighted MRI in the diagnosis of pulmonary nodules in patients with interstitial pneumonia. Four lung cancer patients with interstitial pneumonia (all males; mean age, 68.1±9.6 years old; 3 IIP, 1 Radiation pneumonitis) underwent diffusion-weighted MRI in our facility. Two patients had small cell carcinoma, and 2 patients had adenocarcinoma. Diffusion-weighted MRI correctly detected cancers in all cases. Diffusion-weighted MRI might be a useful tool in the assessment of lung cancer in patients with interstitial pneumonia.

はじめに

特発性間質性肺炎をはじめとする間質性肺炎においては肺癌を合併する症例が多く慎重な経過観察が必要である。しかし、線維化の進行した症例では高分解能 CT (high-resolution CT; HRCT) を用いても結節影の診断には苦慮する症例も多い。

一方、近年超急性期の脳梗塞の診断に用いられていた MRI の拡散強調画像 (diffusion weighted image; DWI) が躯幹部にも臨床応用されてきている¹⁾²⁾。DWI は対象物質内の水の拡散状況を画像化した MRI 画像である。対象臓器にプラスとマイナスの 1 対の傾斜磁場をかけることによって、動いている水素原子核からの信号を故意に減衰させ、拡散の低下した部分を描出する撮影法³⁾である。悪性腫瘍などの細胞成分の多い疾患、正常リンパ節、中枢神経や末梢神経の一部、扁桃腺、唾液腺、骨髄、脾臓、子宮内膜、卵巣、前立腺、精巣などが陽性として描出される⁴⁾。一方粘性の低い水、石灰化病変、線維化病変など細胞成分が少ない疾患は通常描出されない。

今回我々は間質性肺炎に合併した肺癌症例を対象に MRI の拡散強調画像の有用性について検討した。

対象と方法

対象は当院に入院または通院中の症例で間質性肺炎の存在下に胸部 X 線写真および胸部 CT 上結節影を認め、組織学的に肺癌と診断された 4 例。これらの症例において MRI (DWI) を施行し、胸部 HRCT,

positron emission tomography (以下 PET) 所見との比較を含む肺癌病変の評価を行った。

結 果

対象となった症例は全例男性で年齢は 59～81 歳、肺癌の組織型は小細胞癌 2 例、腺癌 2 例であった。また合併していた間質性肺炎は特発性間質性肺炎 (IIP) 3 例、放射線肺炎 1 例であった (表 1)。以下に個々の症例を示す。

症例 1: 81 歳 男性 (小細胞癌)

IPF/UIP の経過観察中に右 S⁸ に結節影を認め、右下肺野部分切除術を施行され small cell carcinoma と診断した。胸部単純 X 線写真で両側下肺野に線状網状影を認めていたが、その後の経過観察中に肺門部のリンパ節腫脹を認めた。

胸部 HRCT (図 1a): 右下葉に線状網状影と肺門部に 3 cm 大の腫大したリンパ節を認めた。

胸部 MRI (DWI) (図 1b): 右肺門部と分岐部リンパ節が高信号を示したが、線維化病変は描出されなかった。

症例 2: 59 歳 男性 (腺癌)

咳嗽、労作時呼吸困難にて受診し、胸部 X 線写真にて両側中下肺野に線状影、淡いすりガラス影とともに左肺門に重なるように腫瘤影がみられた。TBB で adenocarcinoma と診断した。画像的に間質性肺炎の存在が疑われたが血清学的検索のみで組織診断は施行できなかった。

表 1 患者背景

No.	年齢	性別	間質性肺疾患	肺癌の組織型	分布
1	81	男	IIP	小細胞癌	右 S ⁸
2	59	男	IIP	腺癌	左 S ⁶
3	62	男	IIP	小細胞癌	左 S ⁶ , S ⁹
4	69	男	radiation pneumonitis	腺癌	左 S ¹⁺²

IIP ; idiopathic interstitial pneumonia

¹ 浜松医科大学第二内科

² 浜松医科大学放射線医学科

* びまん性肺疾患に関する調査研究班 研究協力者

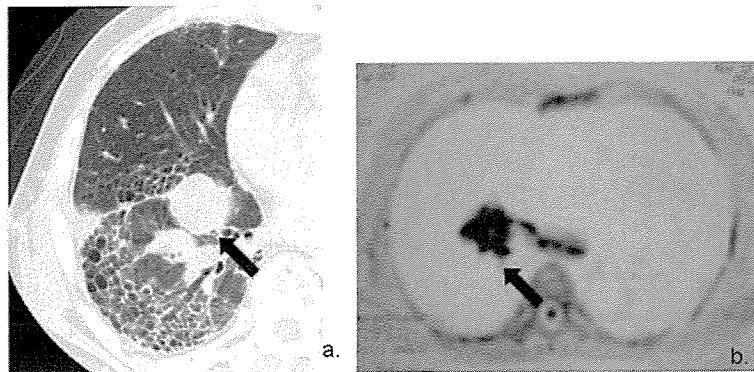


図1 症例1 81歳 男性 (IPF/UIP 合併小細胞癌) a) 胸部 HRCT, b) 胸部 MRI (DWI). 矢印は病変部を示す.

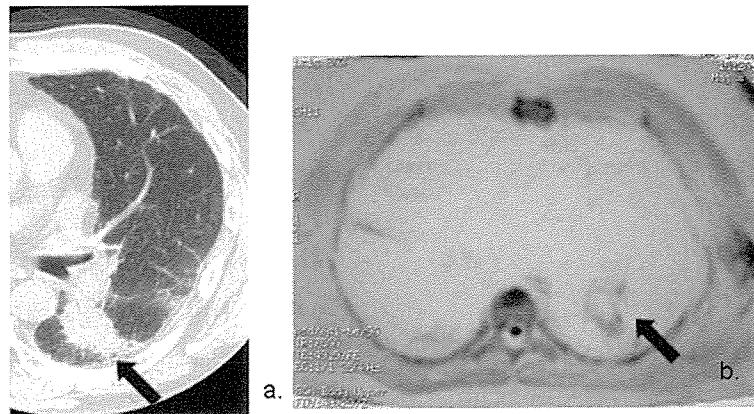


図2 症例2 59歳 男性 (IIP 合併腺癌) a) 胸部 HRCT, b) 胸部 MRI (DWI). 矢印は病変部を示す.

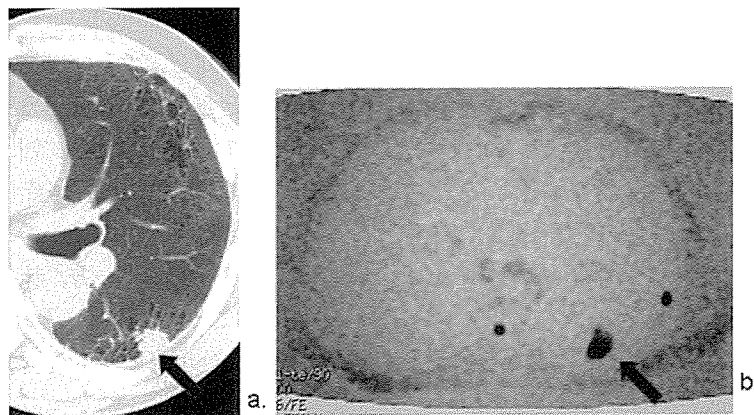


図3 症例3 62歳 男性 (IIP 合併小細胞癌) a) 胸部 HRCT, b) 胸部 MRI (DWI). 矢印は病変部を示す.

胸部 HRCT (図 2a): 胸膜直下に線状影, その周囲の濃度上昇と左 S⁶ に辺縁は不整の 2 cm 大の腫瘤を認めた.

胸部 MRI (DWI) (図 2b): 腫瘤病変とともに左 S⁸ にも高信号の所見が得られた.

症例 3: 62 歳 男性 (腺癌)

喫煙関連の間質性肺炎が疑われ, 外科的肺生検を勧

めていたが本人が希望せず外来で経過観察していた. 経過中, 胸部 X 線写真で左中肺野と下肺野に腫瘤影がみられ, CT ガイド下肺生検にて small cell carcinoma と診断した.

胸部 HRCT (図 3a): 胸膜直下に線状影とその周囲の濃度上昇, 気腫を伴う部分があり, 左 S⁶ に 2 cm 大, 左 S⁹ にも淡い腫瘤影を認めた.

胸部 MRI (DWI) (図 3b): 腫瘤病変のみ高信号を

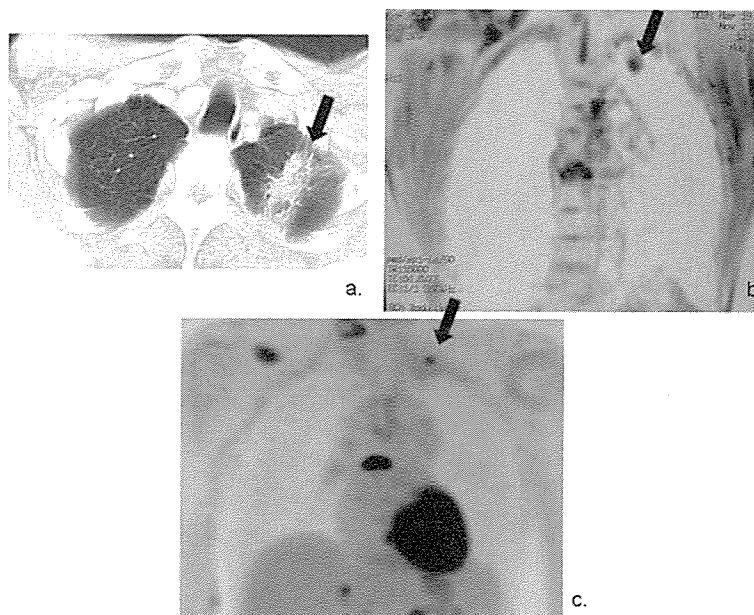


図4 症例4 69歳 男性 (放射線肺炎合併腺癌) a) 胸部 HRCT, b) 胸部 MRI (DWI), c) PET. 矢印は病変部を示す。

示した。

症例4: 69歳 男性 (腺癌)

検診異常で左上肺野の結節影を指摘され、TBBで adenocarcinoma と診断した。陽子線照射を施行し、経過観察中に左上肺野の照射部位に一致して濃度上昇を認め、放射線肺炎と考えられた。また全身に多発転移がみられ腫瘍の再燃が疑われた。

胸部 HRCT (図 4a): 左肺尖部に濃度上昇がみられたが、腫瘍病変と照射後の器質化肺炎の境界は不明であった。

胸部 MRI (DWI)(図 4b): 左上肺野の腫瘍病変に一致して高信号を示し、周囲の器質化は描出されなかった。

PET (図 4c): 左上肺野の腫瘍性病変に強い集積がみられ、周囲の器質化にも淡い集積が認められた。

考 察

間質性肺炎、ことに代表的な組織型である UIP の組織学的な特徴としては、正常肺胞構造の破壊を伴う小葉周辺領域の斑状に分布する強い線維化病変⁴⁾⁵⁾が挙げられ、一般に細胞成分は少ないことが知られている。一方癌組織は腫瘍細胞の増生により病変部の細胞成分が密であることと、それに伴う間質の減少が認められる。今回我々はこうした細胞成分の違いに着目

し、MRI の拡散強調画像を用いて検討を行った。その結果 IPF/UIP 症例を含む施行した 4 例全例においていずれも腫瘍部は高信号を示し、線維化病変は描出されなかった。

近年、肺癌病変の検出においては PET の有用性が報告されている。病変部の描出については MRI が前記のごとく拡散能低下という器質的変化をとらえていることに対し、PET は異常細胞の増加による糖代謝の亢進をとらえているという点に違いがある。MRI の長所としては PET に比し空間分解能、解像度が高いこと、被爆がないこと、炎症性疾患が描出されにくいこと、撮影時間が短いこと、コストが安いことなどがあげられる (表 2)。一方、肺尖部では歪みが大きいこと、PET に比し特異度が落ちることがあげられる。また、細胞成分が密でない高分化腺癌や肺胞上皮癌などでは描出されにくい、この点は PET においても同様であると考えられる。

IPF/UIP における肺癌合併頻度は 9.8~30%⁶⁾⁷⁾と報告されており健常人に比し有意に高いことが示されている。今後は IPF/UIP の線維化病変の中に生じる結節影 (腫瘍以外の真菌、抗酸菌などの炎症性病変、あるいは線維化病変の肥厚も含め) での検討を中心に行っていく予定である。

表2 MRI と PET の比較

	MRI (DWI)	FDG-PET
撮影部位	局所	全身
画像の特徴	空間分解能、 解像度が高い 歪みが大きい	特異度が高い
炎症性疾患	描出されにくい	描出される
被曝	なし	あり
処置、検査時間	30分、造影なし	当日絶食、核種を注射後 1時間安静にし30分で撮影
コスト(3割負担)	6,000円	2~3万円

参考文献

- 1) T. Koyama et al. Current status of body MR imaging: fast MR imaging and diffusion-weighted imaging. *Int J clin oncol* 2006; 11: 278-285
- 2) T. Takahara et al. Diffusion Weighted Whole Body Imaging with Background Body Signal Suppression (DWIBS): Technical Involvement Using Free Breathing, STIR and High Resolution 3D Display. *Radiation Medicine* 2004; 22(4): 275-282
- 3) GJM Parker, Analysis of MR diffusion weighted images, *The British Journal of Radiology*, 2004; 77: 176-185
- 4) American Thoracic Society: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: diagnosis and treatment. *AJRCCM* 2000; 161: 646-664
- 5) Travis WD 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
- 6) Turner-Warwick M et al. Cryptogenic fibrosing alveolitis and lung cancer. *Thorax* 1980; 35: 496-99
- 7) 中村祐太郎ら 原因不明の間質性肺炎および特発性 BOOP 症例における組織学的分類による予後の比較—本邦例での検討—, *日呼吸器会誌* 2000; 38: 442-445