

病理組織パターンが IIPs の “Others” とされる間質性肺炎の検討

研究分担者 鈴木 栄一 新潟大学医歯学総合病院 教授

研究要旨 2000年から2007年に外科的肺生検で病理学的に“Others”と診断された当施設の特発性以外も含む間質性肺炎35症例を検討したところ、病理所見は①不均一な器質化病変13例、②気道中心の線維化病変13例、③UIP + α 病変4例、④その他5例に分類できた。retrospectiveな検討から、特に①は膠原病など広義間質を含む病変、②は有機・無機粉塵吸入が関与した気道を含む病変にみられる傾向にあり、臨床的背景との関連がうかがわれたことから、“Others”症例の成り立ちが一部明らかになった。

A. 研究目的

特発性間質性肺炎の2002年の国際多分野（臨床・画像・病理）合意分類のいずれの病型にも分類できない“Others”症例の臨床的背景を明らかにする。

B. 研究方法

2000年から2007年間に当施設で外科的肺生検を行った特発性以外も含む間質性肺炎69症例について、

- 1) 病理学的に“Others”に分類される症例を抽出する。
- 2) 上記1)の病理所見をタイプ分けする。
- 3) 臨床的背景因子として、膠原病関連所見、吸入関連所見、HRCT所見（典型的なf-NSIP、UIPとの対比を含む）、BAL所見、呼吸機能、血清マーカー、治療・予後を上記のタイプ別に検討する。なお、診療記録の後ろ向き調査であるため、倫理面への問題はない。

C. 研究結果

- 1) 間質性肺炎69例のうちわけはUIP7例、f-NSIP14例、c-NSIP5例、OP5例、LIP2例、“Others”35例、Unclassifiable1例で、“Others”が多かった。
- 2) “Others”の病理所見は、下記のように分類し得た。

- ①広義間質を含む不均一な器質化病変：13例、
- ②気道中心の線維化病変：13例、
- ③構造的にはUIPであるが何らかの付随所見がみられるもの（UIP + α 病変）：4例、
- ④その他：5例

3) 上記①はUCTDをあわせると13例中10例に膠原病関連所見がみられ、HRCT所見はf-NSIPに類似、12例がステロイド治療、②は13例中7例に粉塵吸入や鳥関連の病歴がみられ、HRCT所見はUIPに類似、5例が無治療経過観察された。③④は症例が少なく、傾向を指摘するのは困難と判断した。

D. 考察

当施設で生検を要した間質性肺炎症例には“Others”症例が多く、病理所見と臨床背景の検討から、①膠原病関連の病変、②有機・無機粉塵吸入関連や鳥関連の病変は含まれていると考えられた。この病理学的アプローチにより、IIPs生検症例の臨床的背景の究明が進む可能性がある。

E. 結論

病理所見と臨床背景との関連から、“Others”症例の成り立ちが一部明らかになった。

背景・目的

特発性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonias: IIPs) は、原因が特定できない間質性肺炎である。2002年にATS (American Thoracic Society) とERS (European Respiratory Society) が、国際多分野 (臨床・画像・病理) 合意分類を発表し、病理組織パターンに基づいてIIPsは臨床病理学的疾患単位として7型に分類され、疾患理解の整合性が図られてきた。また、高分解能CT (HRCT) や胸腔鏡下肺生検の発展により、画像所見と病理所見との対比 (imaging-pathology correlation) 研究が進み、未だ有効な薬剤に乏しいとはいえ、この分類に基づいた治療反応性と予後が推定できるようになってきた。一方、この分類の問題点の一つとして、いずれの病型にも分類できない“Others”症例が少なからずみられるが、検討が不十分なため、これらの症例の診断と治療に対して方向性が見いだされていない点があげられる。現時点では、“Others”は、usual interstitial pneumonia (UIP) と fibrotic-nonspecific interstitial pneumonia (f-NSIP) に類似しているものの、どちらにも入れがたい病変と考えられている²⁾が詳細は不明である。今回私たちはIIPsの成り立ちを明確にするため、間質性肺炎の外科的肺生検症例のうち、病理学的にIIPsの“Others”に分類される症例の臨床的背景を検討した。

対象・方法

1) 病理学的に“Others”に分類される症例の抽出

2000年から2007年の間に当施設で外科的肺生検を行った特発性以外も含む間質性肺炎69症例を対象とし、ATS・ERS国際多分野合意分類による病理組織パターンに基づくIIPs7型に分類されないものをHE、EVG染色標本所見により抽出した。

1: 新潟大学大学院 医歯学総合研究科 呼吸器内科学分野
2: 新潟大学大学院 医歯学総合研究科 分子細胞病理学分野
3: 国立行政法人 西新潟中央病院 呼吸器内科
4: 新潟大学医歯学総合病院 医科総合診療部
* 分担研究者

2) 上記1)の病理所見のタイプ分け

さらに上記の標本の検討から“Others”の病理所見をタイプ分けした。

3) 臨床的背景因子の検討

カルテの臨床情報を基に、膠原病関連所見、吸入関連所見、HRCT所見 (典型的なf-NSIP、UIPとの対比を含む)、気管支肺胞洗浄 (BAL) 所見、呼吸機能、血清マーカー、治療・予後を上記の病理所見タイプ別に検討した。

結 果

1) 間質性肺炎69例の病理所見パターンのうちわけ UIP 7例、f-NSIP 14例、c-NSIP 5例、OP 5例、LIP 2例、“Others” 35例、Unclassifiable 1例で、“Others”が多かった。

2) “Others”病理所見のタイプ分け

Others-1~4を下記のように定義した (図1, 2, 3)。
①広義間質を含む不均一な器質化病変 (Others-1): 13例、
②気道中心の線維化病変 (Others-2): 13例、
③構造的にはUIPであるが何らかの付随所見がみられるもの (UIP+α病変: Others-3): 4例、
④上記のいずれに入れられないもの (Others-4): 5例

3) 臨床的背景因子の検討

3)-i: 膠原病関連所見 (図4): Others-1ではUCTDをあわせると13例中10例に膠原病関連所見がみられた。
3)-ii: 吸入関連所見 (図5): Others-2では13例中7例に粉塵吸入や鳥関連の病歴がみられた。
3)-iii: HRCT所見 (図6, 7): Others-1では、小葉間主体の肥厚と気管支血管束肥厚が主体で、当科のf-NSIP 8例でみられたパターンに類似、Others-2では、不規則な粒状影のほか広義間質の変化を含む多彩なパターンを呈し、当科のUIP 6例でみられたパターンに類似する傾向にあった。
3)-iv: BAL所見 (図8): 全体として細胞数増多とリンパ球分画の増加がみられたが、各タイプ間での有意差はみられなかった。
3)-v: 呼吸機能 / 血清マーカー (図9): Others-1で%DL_{CO}がOthers-2に比して低い傾向にあった。

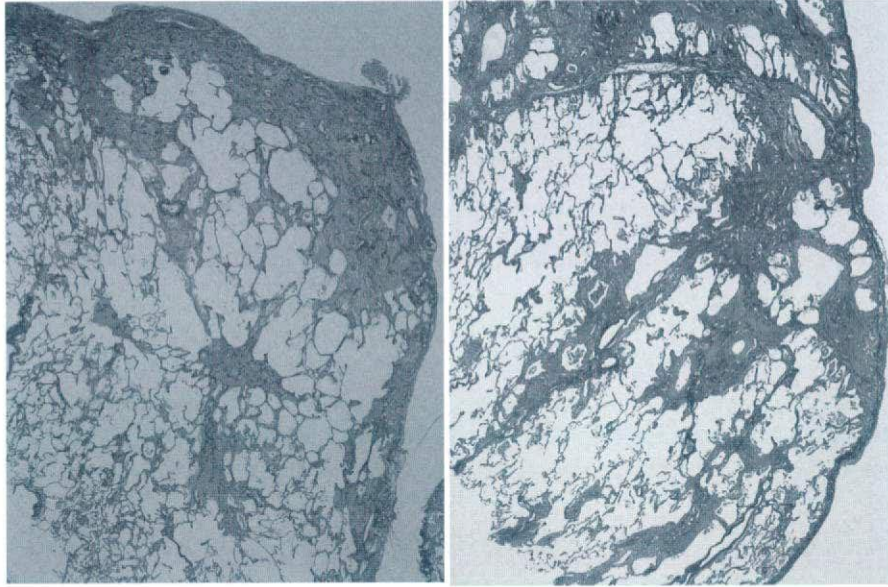
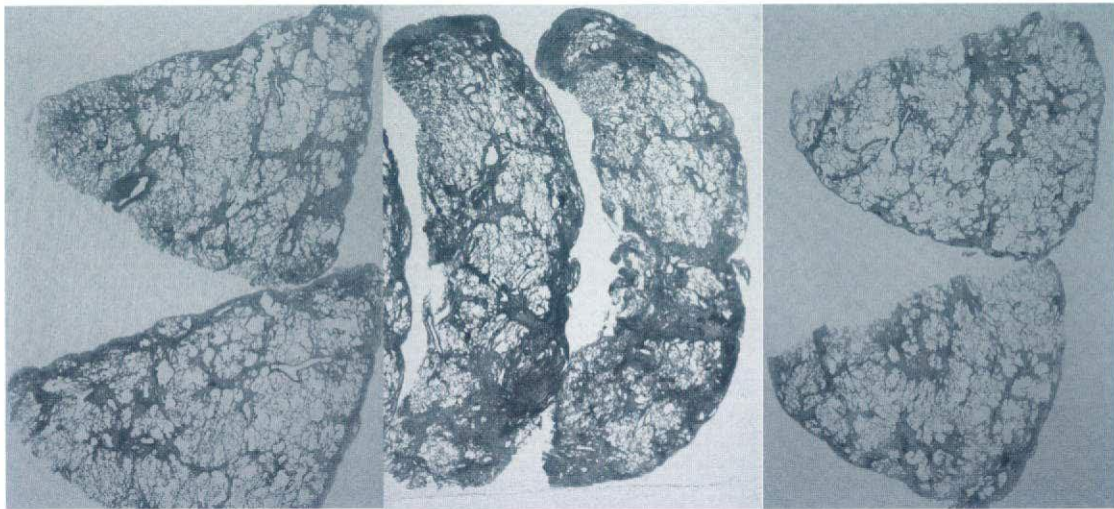


図1 Others-1 の病理所見例：広義間質を含む不均一な器質化病変（いずれも EVG 染色）



鳥関連病歴あり

電子部品メーカー事務職

大学理科教官

図2 Others-2 の病理所見例：気道中心の線維化病変（3例とも吸入歴がみられた、いずれも EVG 染色）

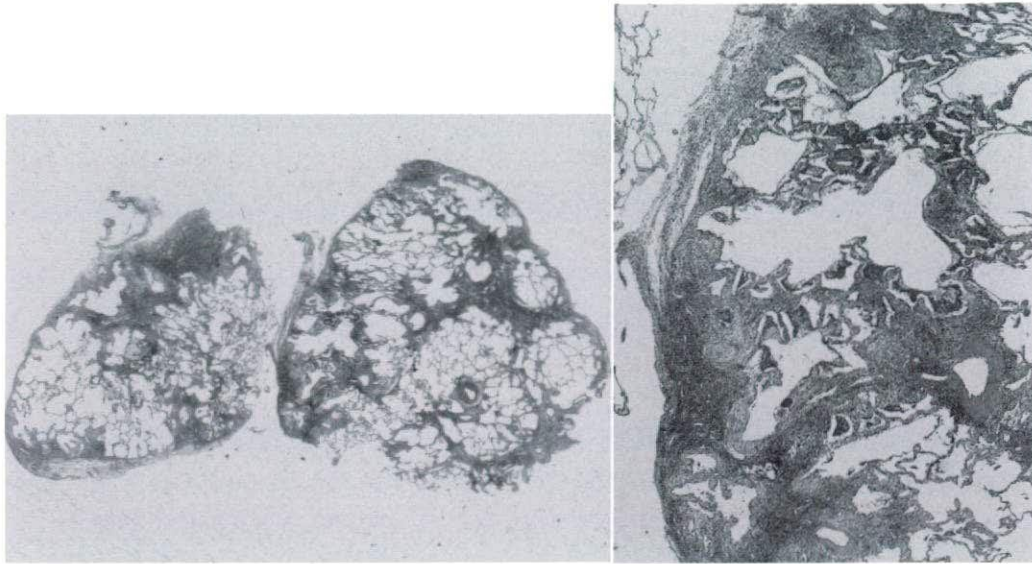


図3 Others-3の病理所見例：UIP+ α 病変
 (左：弱拡大、構造的には小葉辺縁に強い線維化を示すUIPを思わせるが、
 右：強拡大のように著しい細胞浸潤を示す部分が混在する、いずれも HE 染色)

Others	膠原病(うちRAorSjS)	UCTD	膠原病関連計
1	7(4)	3	10/13
2	4(2)	3	7/13
3	1(1)	0	1/4
4	3(3)	0	3/5
計	15(10)	6	21/35

図4 “Others”の病理所見別の膠原病関連所見

Others	有機・無機粉塵	鳥関連	元素分析	吸入関連計
1	2	1	1	3/13
2	6	1	4	7/13
3	1	0	0	1/4
4	3	0	0	3/5
計	12	2	5	14/35

図5 “Others”の病理所見別の吸入関連所見

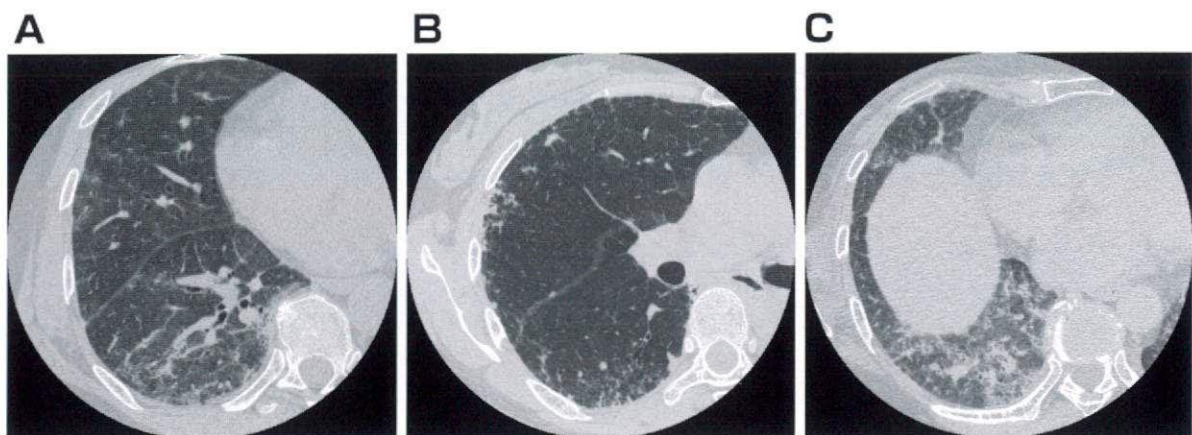


図6 検討に用いたHRCT所見：A. 小葉間主体の肥厚 (Others-1を想定)、B. 胸膜直下 or 胸膜から離れた不規則な粒状影 (Others-2を想定)、C. 気管支血管束肥厚 (Others-1とOthers-2の両方を想定)

Others (n)	小葉間主体肥厚	不規則な粒状影	気管支血管束肥厚
1 (13)	8	3	12
2 (13)	9	9	11
3 (4)	1	4	4
4 (5)	4	1	3
f-NSIP(8)	6	2	8
UIP (6)	5	6	4

図7 “Others”の病理所見別のHRCT所見と典型的なf-NSIPあるいはUIPのHRCT所見:Others-1はf-NSIP, Others-2はUIPにそれぞれ類似したパターンを呈した。

Others (n)	回収率%	細胞数 $\times 10^5$ /ml	AM%	Ly%	Neu%	Eo%	CD4/8
1 (9)	51.6	4	61.4	33.1	3.2	2.3	1.2
2 (12)	49.5	3.5	67.3	23.9	6.8	2	2.7
3 (4)	38.4	3	63.7	33.4	1.3	1.7	3.7
4 (4)	40.6	3.4	69.2	27	2.4	1.4	1.8
計 (29)	47.4	3.6	65.2	28.5	4.3	2	2.3

図8 “Others”の病理所見別のBAL所見:全体として細胞数増多とリンパ球分画の増加がみられたが、各タイプ間での有意差はみられなかった。

Others	$\dot{V}_{50/25}$	%DLCO	KL-6
1	4.5	45.4*	1496
2	3.4	60.3*	919
3	4.2	53.9	2687
4	4.4	62.8	907

図9 “Others”の病理所見別の呼吸機能/血清マーカー:Others-1の%DLcoがOthers-2に比して低い傾向にあった以外はタイプ間での有意差はなかった。

Others(n)	PSL	PSL+免疫抑制剤	無治療	呼吸不全/原病死
1 (13)	9	3	1	2/1
2 (13)	8	0	5	0/0
3 (4)	2	1	1	1/1
4 (5)	3	0	2	0/0
計 (35)	22	4	9	3/2

図10 “Others”の病理所見別の治療/予後:Others-1ではステロイド治療が主体なのに対し、Others-2ではステロイド治療以外に無治療経過観察される症例が多かった。

3)-vi:治療/予後(図10):Others-1では13例中12例がステロイド治療を受けていた。Others-2では13例中8例がステロイド治療を受ける一方で、5例が無治療経過観察されていた。全体として原病死は35例中2例と、Others全体としては比較的予後のいいことがうかがわれた。

考 察

当施設で生検を要した間質性肺炎症例には“Others”症例が多かった。分類が困難な症例では、所見診断にとどめ、具体的な病理所見を記載して治療方針に役立てるという当科の基本方針が反映された結果と考えられる。

今回、病理所見と臨床背景、画像所見やその後の臨床経過の検討から、“Others”症例には少なくとも2通りのニュアンスの異なる病変、すなわち①膠原病関連の病変、②有機・無機粉塵吸入関連や鳥関連の病変が含まれていることが明らかとなった。近年、外科的肺生検症例の検討から、病型分類困難な病変として、気道中心の線維化を呈する症例³⁾、小葉中心性線維化とOPやNSIPが混在するUIP類似病変を呈する症例^{1,4)}が取り上げられ、いずれも膠原病や吸入関連の病変を否定することの難しさが指摘されている。このような症例の蓄積と予後の検討が今後、必要である。

IIPsは現時点で原因が特定できない疾患群であり、ATS/ERSによる国際多分野合意分類は、多様な原因による様々な病変を、病理組織型という、いわば“結果”に基づいて分類しているに過ぎない。“Others”症例を今回のような病理学的アプローチによって検討することにより、原因の特定しやすい症例を拾い上げることができ、IIPs生検症例の臨床的背景あるいは原因の究明に寄与できる可能性がある。

Others(n)	特発性	ステロイド治療	膠原病発症
1 (13)	3	2	1
2 (13)	5	4	0 (2例肺癌死)
3 (4)	3	2	0
4 (5)	1	0	0
計 (35)	12	8	1

図 11 一連の検討後も特発性とせざるを得なかった症例（全体で 35 例中 12 例）の臨床経過：
Others-1 では 13 例中 3 例が特発性で、その後ステロイド減量中に膠原病を発症，Others-2 では 13 例中 5 例が特発性で膠原病発症はないものの 2 例が肺癌死した。

結 論

病理所見と臨床背景との関連から，“Others”症例の成り立ちが一部明らかになった。

参考文献

- 1) ATS/ERS International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 165: 277-304, 2002
- 2) 河村哲治, 望月吉郎, 中原保治ら, 特発性 NSIP (fibrosing type) と分類不能間質性肺炎の CT 所見に関する検討, *臨床放射線* 48: 121-125, 2003
- 3) 千田金吾, 榎本紀之, 貝田勇介ら, 外科的肺生検において Bronchiolocentric Fibrosis を呈した症例の臨床病理学的検討, *厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法 ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」平成 18 年度研究報告書: 15-20, 2007*
- 4) 河村哲治, 岡田秀明, 宮川倫子ら, UIP 類似病変 (“others”) を呈し, ステロイドで改善を認めた特発性間質性肺炎 3 例の検討, *厚生労働科学研究「特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロスポリン+ステロイド療法 ならびに N アセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究」平成 18 年度研究報告書: 21-26, 2007*

特発性間質性肺炎（IIPs）における 未分化結合組織病（UCTD）の検討

研究協力者 望月吉郎 NHO 姫路医療センター内科

研究要旨 外科的肺生検を施行したIIPs症例に対しUCTD診断基準を基に抽出し検討した。女性に多い傾向が認められたものの、病理所見含め種々の項目で有意差は認めなかった。自己抗体などの検査所見のみで抽出したが、やはり有意な所見は得られなかった。特発性NSIPと膠原病の明らかな関連は認められなかった。

共同研究者

河村 哲治¹⁾，中原 保治¹⁾，佐々木 信¹⁾
守本 明枝¹⁾，塚本 宏壯¹⁾，真弓哲一郎¹⁾
宮川 倫子¹⁾，田畑 寿子¹⁾，岡田 秀明¹⁾
渡部 悦子¹⁾，後藤 孝吉¹⁾，三村 一行¹⁾
勝田 倫子¹⁾，小橋陽一郎²⁾

- 1) NHO 姫路医療センター内科
- 2) 天理よろづ相談所病院病理

A. 研究目的

特発性間質性肺炎の中には肺病変先行型の膠原病肺が少なからず存在するが、近年IIPsと未分化結合組織病（UCTD）の関連が注目され、IIPsの一部はUCTDの基準を満たすことが指摘されている。一方、UCTD診断基準を満たさないが膠原病を示唆する検査所見を呈する症例も数多く存在する。今回われわれは、IIPsと診断した外科的肺生検症例について、UCTDの診断基準をもとに膠原病との関連を検討したので報告する。

B. 研究方法

姫路医療センターで2000～2005年の6年間に外科的肺生検を行い臨床的にIIPsと診断、その後3年間明らかな膠原病を発症していない35例について、KinderのUCTD診断基準¹⁾を満たすものをUCTD-IPと定義し検討した。また、膠原病を示唆する検査項目として、①ANA80倍以上、②RF陽性、③Scl-70抗体陽性、④SS-Aあるいは

SS-B抗体陽性、⑤Jo-1抗体陽性、⑥ssあるいはds-DNA抗体陽性、⑦RNP抗体陽性、⑧MPO-ANCAあるいはPR3-ANCA陽性、⑨原因の特定できないCK上昇、の9項目のいずれかを満たす症例を“Labo-UCTD-IP”と定義し、同様に検討した。なお解析に際してはプライバシー保護の観点に留意し守秘義務を徹底した。

C. 研究結果

代表的症例を呈示する。

症例1：62才女性，UCTD（+）/Labo-UCTD（+）。レイノー症状・手指腫脹で発症，両側手指腫脹・表皮剥離を認め，fine crackles（L+）。抗核抗体80倍，CK 335 IU/l，HRCTで下肺野優位の浸潤影認め，BALは総細胞数 7.2×10^5 /ml，リンパ球28%。VATS生検にてfibrotic NSIP。ステロイドが著効した。

症例2：75才男性，UCTD（-）/Labo-UCTD（+）。咳嗽・喀痰にて発症，抗核抗体5120倍，Jo-1抗体（+），HRCTでUIPパターンを呈し，BALは総細胞数： 3.0×10^5 /ml，リンパ球20%。VATS生検にてUIP類似パターン。ステロイド投与せず経過観察中，肺癌を発症し死亡。

症例3：55才女性，UCTD（-）/Labo-UCTD（-）。咳嗽・喀痰にて発症，自己抗体全て陰性，HRCTで下肺野優位のGGO，consolidation，気管

支血管束周囲陰影認め、BALは総細胞数 $5.0 \times 10^5/\text{ml}$ 、リンパ球30%。VATS生検にてcellular NSIP。肺病変先行型膠原病を疑いステロイド投与し著効した。

まとめ

- ① 35例中、UCTD-IPは10例(29%)、Labo-UCTD-IPは18例(51%)、UCTD-IPかつLabo-UCTD症例は7例であった。
- ② UCTD-IPの陽性項目としては、自覚症状では関節痛、発熱、皮疹が各3例、検査所見では抗核抗体6例、リウマチ因子3例、Jo-1抗体と血沈/CRPが各2例であった。
- ③ Labo-UCTD-IPの陽性項目としては、抗核抗体陽性が11例、Jo-1抗体陽性とCK上昇が各4例と多くを占めた。
- ④ UCTD-IP症例10例とそれ以外の25例で比較すると、女性比率で有意差はないものの、 $p=0.053$ とUCTD-IP症例で女性が多い傾向にあった。年齢、病理所見(NSIP%)、BALFリンパ球%、%VC、%DLco、KL-6では有意差を認めなかった。
- ⑤ Labo-UCTD-IP症例18例とそれ以外の17例で比較したが、年齢、性別、病理所見(NSIP%)、BALFリンパ球%、%VC、%DLco、KL-6で有意差を認めなかった。
- ⑥ UCTD-IPとLabo-UCTD-IPともに満たす7例とどちらも満たさない17例で比較すると、ともに満たす症例で女性が優位に多かった($p=0.02$)。

D. 考察

未分化結合組織病(UCTD)は、1980年にLeRoyの提唱したUndifferentiated connective tissue syndromes²⁾に始まり、Incomplete lupus erythematosus³⁾、Latent lupus⁴⁾、Early undifferentiated connective tissue diseases⁵⁾など様々な名称で呼ばれてきたが、1998年にMosca⁶⁾やDanieli⁷⁾がUndifferentiated connective tissue diseases(UCTD)として報告後は、概ねUCTDに統一されている。

UCTDの定義に関しては様々ものがあり、診

断基準項目に自己抗体を含めるかどうか、観察期間をどれぐらいに設定するかなどの点が問題になる。Mosca⁸⁾は膠原病の自他覚症状と少なくとも一つの自己抗体を有するが1年間は診断基準は満たさない症例をearly UCTDとし、その後2年間観察(計3年間)発症しないものをUCTDとすることを提唱している。過去の報告⁹⁾から、UCTDの80~99%は女性で、発症時の平均年齢は32~44才とされる。膠原病発症率に関しては、診断基準や観察期間に左右されやすいこともあり、3~68%とばらつきが大きい。発症する膠原病に関してはSLEが多いが、他の膠原病も報告されており、Bodoley¹⁰⁾の報告ではRAが37.8%と最も多かった。発症するまでの期間に関しては5年以内のものが多く、その一方で未分化のまま固定する症例が少なくない。

UCTDにおける間質性肺炎に関する検討はこれまでほとんどなされていなかったが、2007年にKinder¹⁾は、IIPsのうちUCTDの診断基準を満たす28例と満たさない47例を比較し、UCTD症例は比較的若い女性に多く、HRCTですりガラス陰影を呈し、病理学的にNSIPパターンを示すことが多かったとしている。さらに、生検診断の特発性NSIP17例中、15例がUCTD診断基準を満たしたことも合わせ、特発性NSIPの多くは自己免疫性ではないかという結論を導き出している。しかし、病理学的にNSIPパターンを示すものには、慢性過敏性肺炎や薬剤性肺炎などもあり、IIPsの中にこういった疾患が隠れている可能性もあることから、女性のNSIPが肺病変先行膠原病肺であるとは必ずしも言えないように思われる。

実際の臨床では、画像から膠原病肺が強く疑われるのに自他覚症状がなく検査所見のみ満たす症例にしばしば遭遇する。そこで今回われわれは、KinderのUCTD基準に基づく検討だけでなく、検査所見だけでUCTDを抽出すべく、自己抗体の項目数を増やしCK上昇も加えて9項目で判定する“Labo-UCTD-IP”という独自の設定を行った。Kinderの診断基準をもとに、IIPs症例からUCTDを抽出した検討では、UCTD-IPで女性に多い傾向は認めしたが、NSIP%をはじめとして

他の項目では有意差は認めなかった。また“Labo-UCTD-IP”では、抽出数は増えるものの、やはり女性およびNSIPの優位性は認めなかった。これは、膠原病肺にUIPパターンが多く存在することや、多発筋炎などは男性に多いことを反映していると思われる。さらに症例3のように、画像所見から膠原病肺を強く疑いながらUCTDの診断基準は全く満たさない症例も散見される点も問題となる。

IIPsは膠原病肺のみならず喫煙関連肺疾患や慢性過敏性肺炎など多彩な疾患を包含する一大疾患群であり、その整理・分類は容易ではない。さらにNSIPに関しても、病理パターンとしての地位は確立されているものの、膠原病や慢性過敏性肺炎に関する個々の症例検討が重要であり、臨床疾患概念として成立するかについては疑問であるように思われた。今後はUCTD診断基準の再検討および膠原病肺とUCTD-IPの比較検討が重要であると考えられる。

E. 結論

IIPsからUCTD症例を抽出した結果、女性に多い傾向が認められたが、病理パターンなど他の項目に関しては有意差は認められなかった。また検査所見に注目して膠原病肺の抽出を試みたが、やはり有意な所見は得られず、IIPs、特に特発性NSIPと膠原病の関連に関しては未だ不明な点が多い。

参考文献

- 1) Kinder BW, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia : lung manifestation of undifferentiated connective tissue disease? AJRCCM 2007;176. 691-697.
- 2) LeRoy EC, et al. Undifferentiated connective tissue syndromes. Arthritis Rheum 1980; 23: 341-343.
- 3) Greer JM et al. Incomplete lupus erythematosus. Arc Intern Med. 1989; 149: 2473-2476.
- 4) Ganczarczyk L, et al. Latent lupus. J Rheumatol 1989; 16: 475-478.
- 5) Alarcon GS, et al. Early undifferentiated

connective tissue disease. I. Early clinical manifestations in a large cohort of patients with undifferentiated connective tissue diseases compared with cohorts of well established connective tissue disease. J Rheumatol 1991; 18: 1332-1339.

- 6) Mosca M, et al. Undifferentiated connective tissue diseases: the clinical and serological profiles of 91 patients followed for at least 1 year. Lupus 1998; 7: 95-100.
- 7) Danieli MG, et al. Undifferentiated connective tissue disease: natural history and evolution into definite CTD assessed in 84 patients initially diagnosed as early UCTD. Clin Rheumatol 1998; 17: 195-201.
- 8) Mosca M, et al. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD) : a review of the literature and a proposal for preliminary classification criteria. Clin Exp Rheumatol 1999; 17: 615-620.
- 9) Mosca M, et al. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD) : a new frontier for rheumatology. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2007; 21: 1011-23.
- 10) Bodolay E, et al. Five-year follow-up of 665 Hungarian patients with undifferentiated connective tissue disease (UCTD). Clin Exp Rheumatol 2003; 21: 313-320.

G. 研究発表欄

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
第49回呼吸器学会総会(2009.6.13)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

特発性間質性肺炎 (IIPs) における 未分化結合組織病 (UCTD) の検討

河村 哲治¹ 望月 吉郎^{1*} 中原 保治¹ 佐々木 信¹
守本 明枝¹ 塚本 宏壮¹ 真弓哲一郎¹ 宮川 倫子¹
田畑 寿子¹ 岡田 秀明¹ 渡部 悦子¹ 後藤 孝吉¹
三村 一行¹ 勝田 倫子¹ 小橋陽一郎²

外科的肺生検を施行した IIPs 症例に対し UCTD 診断基準を基に抽出し検討した。女性に多い傾向が認められたものの、病理所見含め種々の項目で有意差は認めなかった。自己抗体などの検査所見のみで抽出したが、やはり有意な所見は得られなかった。特発性 NSIP と膠原病の明らかな関連は認められなかった。

Clinical study with undifferentiated connective tissue disease cases in IIPs.

Tetsuji Kawamura¹, Yoshiro Mochizuki¹, Yasuharu Nakahara¹, Shin Sasaki¹
Akie Morimoto¹, Hiroaki Tsukamoto¹, Tetsuichirou Mayumi¹, Tomoko Miyagawa¹
Hisako Tabata¹, Hideaki Okada¹, Etsuko Watanabe¹, Takayoshi Gotou¹
Kazuyuki Mimura¹, Rinko Katsuda¹, Youichirou Kobashi²

1) Department of internal medicine, NHO Himeji Medical Center
2) Department of Pathology, Tenri Hospital

We examined biopsy-performed IIPs cases and extracted UCTD-positive cases. UCTD-IIPs tended to be female dominant, but showed no significant difference in various characteristics. We extracted cases which are positive with laboratory findings including autoantibodies, but showed no significant difference. We did not find correlation with idiopathic NSIP and collagenvascular disease.

研究目的

特発性間質性肺炎の中には肺病変先行型の膠原病肺が少なからず存在するが、近年 IIPs と未分化結合組織病 (UCTD) の関連が注目され、IIPs の一部は UCTD の基準を満たすことが指摘されている。一方、UCTD 診断基準は満たさないが膠原病を示唆する検査所見を呈する症例も数多く存在する。今回われわれは、IIPs と診断した外科的肺生検症例について、UCTD の診断基準をもとに膠原病との関連を検討したので報告する。

研究方法

姫路医療センターで 2000～2005 年の 6 年間に外科的肺生検を行い臨床的に IIPs と診断、その後 3 年間明らかな膠原病を発症していない 35 例について、Kinder の UCTD 診断基準¹⁾ (表 1) を満たすものを UCTD-IP と定義し検討した。また、膠原病を示唆する検査項目として、① ANA80 倍以上、② RF 陽性、③ Scl-70 抗体陽性、④ SS-A あるいは SS-B 抗体陽性、⑤ Jo-1 抗体陽性、⑥ ss あるいは ds-DNA 抗体陽性、⑦ RNP 抗体陽性、⑧ MPO-ANCA

あるいは PR3-ANCA 陽性、⑨原因の特定できない CK 上昇、の 9 項目のいずれかを満たす症例を “Labo-UCTD-IP” と定義し、同様に検討した。なお解析に際してはプライバシー保護の観点に留意し守秘義務を徹底した。

研究結果

代表的症例を呈示する。

症例 1: 62 才女性、UCTD (+) / Labo-UCTD (+)。

レイノー症状・手指腫脹で発症、両側手指腫脹・表皮剥離を認め、fine crackles (+)。抗核抗体 80 倍、CK 335 IU/l、HRCT で下肺野優位の浸潤影認め、BAL は総細胞数 7.2×10^5 /ml、リンパ球 28%。VATS 生検にて fibrotic NSIP。ステロイドが著効した。(図 1)

症例 2: 75 才男性、UCTD (-) / Labo-UCTD (+)。

咳嗽・喀痰にて発症、抗核抗体 5120 倍、Jo-1 抗体 (+)、HRCT で UIP パターンを呈し、BAL は総細胞数 3.0×10^5 /ml、リンパ球 20%。VATS 生検にて UIP 類似パターン。ステロイド投与せず経過観察中、肺癌を発症し死亡。(図 2)

表 1 UCTD 診断基準 (kinder, 2007)

Diagnostic Criteria	Presence of	
Symptoms associated with connective tissue disease	At least one of the following symptoms:	
	1. Raynaud's phenomenon	8. Recurrent unexplained fever
	2. Arthralgias/multiple joint swelling	9. Gastroesophageal reflux
	3. Photosensitivity	10. Skin changes (rash)
	4. Unintentional weight loss	11. Oral ulceration
	5. Morning stiffness	12. Nonandrogenic alopecia
	6. Dry mouth or dry eyes (sicca features)	13. Proximal muscle weakness
	7. Dysphagia	
Evidence of systemic inflammation in the absence of infection	Positive findings for at least one of the following:	
	1. Antinuclear antigen	4. SS-A or SS-B
	2. Rheumatoid factor	5. Jo-1 antibody
	3. Anti-SCL 70 antibody	6. Sedimentation rate (>two times normal), C-reactive protein

1: NHO 姫路医療センター内科

2: 天理よろづ相談所病院病理

* 研究協力者

症例 3: 55 才女性, UCTD (-) / Labo-UCTD (-)。

咳嗽・喀痰にて発症, 自己抗体全て陰性, HRCT で下肺野優位の GGO, consolidation, 気管支血管束周囲陰影認め, BAL は総細胞数 $5.0 \times 10^5/\text{ml}$, リンパ球 30%。VATS 生検にて cellular NSIP。肺病変先行型膠原病を疑いステロイド投与し著効した。(図 3)

UCTD(+)/Labo-UCTD(+)

- レイノー症状・手指腫脹で発症。
- 両側手指腫脹・表皮剥離, fine crackles(+).
- ANA 80 倍, CK 335
- BAL: 細胞数: $7.2 \times 10^5/\text{ml}$ Lym 28%
- VATS 生検: fibrotic NSIP

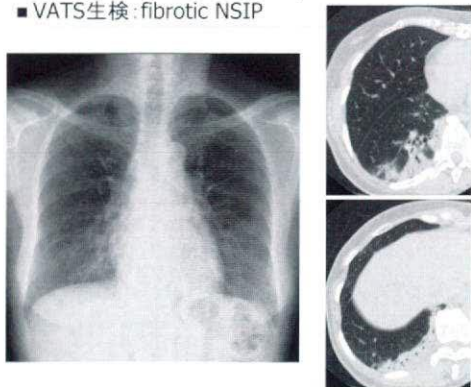


図 1 62 才女性

UCTD-IP		Labo-UCTD	
レイノー現象	●	ANA	●
関節痛/腫脹	●	RF	
光線過敏		Scl-70	
体重減少		SS-A/SS-B	
朝のこわばり	●	Jo-1	
乾燥症状		ss/ds-DNA	
嚥下困難		RNP	
反復する発熱		ANCA	
胃食道逆流		CK上昇	●
皮疹			
口腔潰瘍			
脱毛			
近位筋力低下			
ANA	●		
RF			
Scl70			
SS-A/B			
Jo-1			
ESR/CRP			

まとめ

- ① 35 例中, UCTD-IP は 10 例 (29%), Labo-UCTD-IP は 18 例 (51%), UCTD-IP かつ Labo-UCTD 症例は 7 例であった。
- ② UCTD-IP の陽性項目としては, 自覚症状では関節痛, 発熱, 皮疹が各 3 例, 検査所見では抗核抗体 6 例, リウマチ因子 3 例, Jo-1 抗体と血沈/CRP が各 2 例であった。(表 2)

- ③ Labo-UCTD-IP の陽性項目としては, 抗核抗体陽性が 11 例, Jo-1 抗体陽性と CK 上昇が各 4 例と多くを占めた。(表 3)

- ④ UCTD-IP 症例 10 例とそれ以外の 25 例で比較すると, 女性比率で有意差はないものの, $p=0.053$ と UCTD-IP 症例で女性が多い傾向にあった。年齢, 病理所見 (NSIP%), BALF リンパ球%, %VC, %DLco, KL-6 では有意差を認めなかった。(表 4)

- ⑤ Labo-UCTD-IP 症例 18 例とそれ以外の 17 例で比較したが, 年齢, 性別, 病理所見 (NSIP%), BALF リンパ球%, %VC, %DLco, KL-6 で有意差を認めなかった。(表 5)

- ⑥ UCTD-IP と Labo-UCTD-IP ともに満たす 7 例とどちらも満たさない 17 例で比較すると, ともに満たす症例で女性が優位に多かった ($p=0.02$)。(表 6)

UCTD(-)/Labo-UCTD(+)

- 咳嗽・喀痰にて発症。
- ANA 5120 倍, Jo-1(+)
- BAL: 総細胞数 $3.0 \times 10^5/\text{ml}$, Lym 20%
- VATS 生検: UIP (Others)

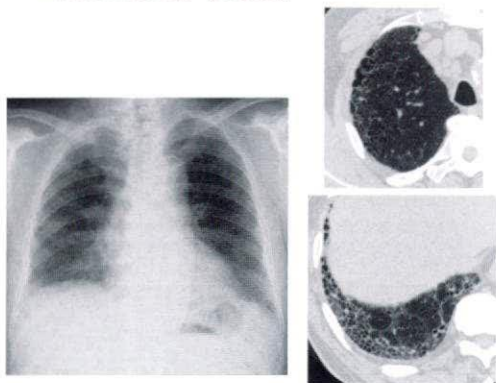


図 2 75 才男性

UCTD-IP		Labo-UCTD	
レイノー現象		ANA	●
関節痛/腫脹		RF	
光線過敏		Scl-70	
体重減少		SS-A/SS-B	
朝のこわばり		Jo-1	●
乾燥症状		ss/ds-DNA	
嚥下困難		RNP	
反復する発熱		ANCA	
胃食道逆流		CK上昇	
皮疹			
口腔潰瘍			
脱毛			
近位筋力低下			
ANA	●		
RF			
Scl70			
SS-A/B			
Jo-1	●		
ESR/CRP			

考 察

未分化結合組織病 (UCTD) は, 1980 年に LeRoy の提唱した Undifferentiated connective tissue syndromes²⁾ に始まり, Incomplete lupus erythematosus³⁾, Latent lupus⁴⁾, Early undifferentiated connective tissue diseases⁵⁾ など様々な名称で呼ばれてきたが, 1998 年に Mosca⁶⁾ や

UCTD(-)/Labo-UCTD(-)

- 咳嗽・喀痰にて発症。
- 自己抗体全て陰性
- BAL: 総細胞数 5.0×10^5 /ml、Lym 30%
- VATS生検: cellular NSIP

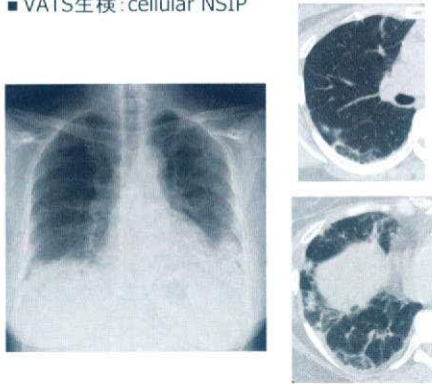


図3 55才女性

UCTD-IP	Labo-UCTD
レイノー現象	ANA
関節痛/腫張	RF
光線過敏	Scl-70
体重減少	SS-A/SS-B
朝のこわばり	Jo-1
乾燥症状	ss/ds-DNA
嚥下困難	RNP
反復する発熱	ANCA
胃食道逆流	CK上昇
皮疹	
口腔潰瘍	
脱毛	
近位筋力低下	
ANA	
RF	
Scl70	
SS-A/B	
Jo-1	
ESR/CRP	

表2 UCTD-IPの陽性項目数

自覚症状		検査所見	
レイノー現象	1	ANA	6
関節痛/多関節腫張	3	RF	3
光線過敏	1	Scl70	0
体重減少	1	SS-A/B	1
朝のこわばり	1	Jo-1	2
乾燥症状	1	ESR/CRP	2
嚥下困難	0		
反復する発熱	3		
胃食道逆流	0		
皮疹	3		
口腔潰瘍	1		
脱毛	0		
近位筋力低下	0		

表3 Labo-UCTD-IP症例の陽性項目数

検査所見	陽性数
抗核抗体80倍以上	11
リウマチ因子陽性	2
抗Scl-70抗体陽性	2
抗SS-AまたはSS-B抗体陽性	2
抗Jo-1抗体陽性	4
抗ss-DNAまたはds-DNA抗体陽性	1
抗RNP抗体陽性	0
ANCA陽性	1
明らかな原因を認めないCK上昇	4

Danieli⁷⁾が Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD) として報告後は、概ね UCTD に統一されている。

UCTD の定義に関しては様々ものがあり、診断基準項目に自己抗体を含めるかどうか、観察期間をどれぐらいに設定するかなどの点が問題になる。Mosca⁸⁾は膠原病の自覚症状と少なくとも一つの自己抗体を有するが1年間は診断基準は満たさない症例を early UCTD とし、その後2年間観察(計3年間)発症しないものを UCTD とすることを提唱している。過去の報告⁹⁾から、UCTD の80~99%は女性で、発症時の平均年齢は32~44才とされる。膠原病発症率に関しては、診断基準や観察期間に左右されやすいこともあり、3~68%とばらつきが大きい。発症する膠原病に関してはSLEが多いが、他の膠原病も報告されており、Bodoley¹⁰⁾の報告ではRAが37.8%と最も多かった。発症するまでの期間に関しては5年以内のものが多く、その一方で未分化のまま固定する症例が少なくない。

UCTD における間質性肺炎に関する検討はこれまでほとんどなされていなかったが、2007年にKinder¹⁾は、IIPsのうちUCTDの診断基準を満たす28例と満たさない47例を比較し、UCTD症例は比較的若い女性に多く、HRCTですりガラス陰影を呈し、病理学的にNSIPパターンを示すことが多かったとしている。さらに、生検診断の特発性NSIP17例中、15例がUCTD診断基準を満たしたことも合わせ、特発性NSIPの多くは自己免疫性ではないかという結論を導き出している。しかし、病理学的にNSIPパターンを示すものには、慢性過敏性肺炎や薬剤性肺炎などもあり、IIPsの中にこういった疾患が隠れている可能性もあることから、女性のNSIPが肺病変先行膠原病肺であるとは必ずしも言えないように思われる。

表4 UCTD (+) vs UCTD (-)

	UCTD(+)	UCTD(-)	
例数	10 (29%)	25 (71%)	
年齢(中央値)	55-78 (63)	53-76 (62)	NS
M/F (女性%)	4/6 (60%)	19/6 (24%)	NS (p=0.053)
"UIP"/ NSIP /他 (NSIP%)	2/6/2 (60%)	12/11/2 (44%)	NS
BAL-Lym% (中央値)	3-69 (36.5)	0-81 (11.5)	NS
%VC (中央値)	61.6-104.5 (86.75)	35.5-110.1 (80.7)	NS
%DLco (中央値)	32.4-83.5 (57.05)	25.8-86.3 (51.7)	NS
KL-6 (中央値)	487-2920 (1360)	353-6360 (1400)	NS

表5 labo-UCTD (+) vs (-)

	Labo-UCTD(+)	Labo-UCTD(-)	
例数	18 (51%)	17 (49%)	
年齢(中央値)	59-76 (64)	53-78 (63)	NS
M/F (女性%)	10/8 (44%)	13/4 (24%)	NS
"UIP"/ NSIP /他 (NSIP%)	5/11/2 (61%)	9/6/2 (35%)	NS
BAL-Lym% (中央値)	0-69 (18)	0-81 (13.5)	NS
%VC (中央値)	49.2-110.1 (86.8)	35.5-98.5 (76.9)	NS
%DLco (中央値)	32.4-83.5 (56.8)	25.8-86.3 (52.3)	NS
KL-6 (中央値)	353-6360 (1200)	566-2920 (1420)	NS

表6 UCTD (+) /Labo (+) vs UCTD (-) /Labo (-)

	UCTD(+) Labo(+)	UCTD(-) Labo(-)	
例数	7 (20%)	17 (49%)	
年齢(中央値)	59-76 (62)	53-78 (63)	NS
M/F (女性%)	1/6 (86%)	13/4 (24%)	p=0.02
"UIP"/ NSIP /他 (NSIP%)	1/5/1 (71%)	9/6/2 (35%)	NS
BAL-Lym% (中央値)	5-69 (28)	0-81 (13.5)	NS
%VC (中央値)	67.6-104.5 (88.8)	35.5-98.5 (76.9)	NS
%DLco (中央値)	32.4-83.5 (64.3)	25.8-86.3 (52.3)	NS
KL-6 (中央値)	487-1990 (1200)	566-2920 (1420)	NS

実際の臨床では、画像から膠原病肺が強く疑われるのに自他覚症状がなく検査所見のみ満たす症例にしばしば遭遇する。そこで今回われわれは、KinderのUCTD基準に基づく検討だけでなく、検査所見だけでUCTDを抽出すべく、自己抗体の項目数を増やしCK上昇も加えて9項目で判定する“Labo-UCTD-IP”という独自の設定を行った。Kinderの診断基準をもとに、IIPs症例からUCTDを抽出した検討では、UCTD-IPで女性に多い傾向は認められたが、NSIP%をはじめとして他の項目では有意差は認めなかった。また“Labo-UCTD-IP”では、抽出数は増えるものの、やはり女性およびNSIPの優位性は認めなかった。これは、膠原病肺にUIPパターンが多く存在することや、多発筋炎などは男性に多いことを反映していると思われる。さらに症例3のように、画像所見から膠原病肺を強く疑いながらUCTDの診断基準は全く満たさない症例も散見される点も問題となる。

IIPsは膠原病肺のみならず喫煙関連肺疾患や慢性過敏性肺炎など多彩な疾患を包含する一大疾患群であり、その整理・分類は容易ではない。さらにNSIPに関しても、病理パターンとしての地位は確立されているものの、膠原病や慢性過敏性肺炎に関する個々の症例検討が重要であり、臨床疾患概念として成立するかについては疑問であるように思われた。今後はUCTD診断基準の再検討および膠原病肺とUCTD-IPの比較検討が重要であると考えられる。

結 論

IIPsからUCTD症例を抽出した結果、女性に多い傾向が認められたが、病理パターンなど他の項目に関しては有意差は認められなかった。また検査所見に注目して膠原病肺の抽出を試みたが、

やはり有意な所見は得られず、IIPs, 特に特発性 NSIP と膠原病の関連に関しては未だ不明な点が多い。

参考文献

- 1) Kinder BW, *et al.* Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia : lung manifestation of undifferentiated connective tissue disease? *AJRCCM* 2007; 176: 691-697.
- 2) LeRoy EC, *et al.* Undifferentiated connective tissue syndromes. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 341-343.
- 3) Greer JM *et al.* Incomplete lupus erythematosus. *Arc Intern Med.* 1989; 149: 2473-2476.
- 4) Ganczarczyk L, *et al.* Latent lupus. *J Rheumatol* 1989; 16: 475-478.
- 5) Alarcon GS, *et al.* Early undifferentiated connective tissue disease. I. Early clinical manifestations in a large cohort of patients with undifferentiated connective tissue diseases compared with cohorts of well established connective tissue

disease. *J Rheumatol* 1991; 18: 1332-1339.

- 6) Mosca M, *et al.* Undifferentiated connective tissue diseases: the clinical and serological profiles of 91 patients followed for at least 1 year. *Lupus* 1998; 7: 95-100.
- 7) Danieli MG, *et al.* Undifferentiated connective tissue disease: natural history and evolution into definite CTD assessed in 84 patients initially diagnosed as early UCTD. *Clin Rheumatol* 1998; 17: 195-201.
- 8) Mosca M, *et al.* Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD) : a review of the literature and a proposal for preliminary classification criteria. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 615-620.
- 9) Mosca M, *et al.* Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD) : a new frontier for rheumatology. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007; 21: 1011-23.
- 10) Bodolay E, *et al.* Five-year follow-up of 665 Hungarian patients with undifferentiated connective tissue disease (UCTD). *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: 313-320.

2008：154-162

- 3) 富岡洋海. 特発性間質性肺炎 最新の治療薬開発ー生命予後の改善を目指してー. 呼吸器科：14：109-114, 2008
- 4) 金子正博, 富岡洋海, 金田俊彦, 久保田未央, 谷 鎮礼, 藤井 宏, 岡崎美樹. FDG-PETにて肺野に多発結節状の集積を認め, その経過を追えたサルコイドーシスの1例. 日本呼吸器学会雑誌：46：505-509, 2008

2. 学会発表

当院における包括的呼吸リハビリテーションプログラムの展開

富岡洋海, 金田俊彦, 久保田未央, 谷 鎮礼, 金子正博, 藤井 宏

第48回日本呼吸器学会学術講演会

6月16日：神戸

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

FDG-PET 検査が局在診断に有用であった 間質性肺炎に合併した肺癌の 2 例

富岡 洋海^{1*} 奥田 千幸¹ 金田 俊彦¹ 久保田未央¹
金子 正博¹ 藤井 宏¹ 豊島 正実² 白杵 則朗²
勝山 栄治³

間質性肺炎，特に特発性肺線維症（IPF）においては，肺癌合併のリスクが高く，また CT でもその診断に苦慮する場合がある。今回，FDG-PET 検査が局在診断に有用であった間質性肺炎合併肺癌の 2 例を報告した。間質性陰影と混在して肺癌が発生した場合には，発見が難しく，その局在診断に FDG-PET が有用と考えられた。

研究目的

間質性肺炎症例においては肺癌の合併が多く，特に IPF では 15～20% に合併がみられるとされ，主要な死因の一つとなっており，注意が必要である。しかし，間質性陰影に混在して肺癌が発生した場合には，発見が難しく，診断が遅れる場合がある。今回，間質性肺炎に肺癌を合併し，その局在診断に FDG-PET 検査が有用であった 2 例を経験したので報告する。

研究結果

症例 1（75 歳，男性，ex-smoker 40 本/日 × 54 年）：3 年前に C 型慢性肝炎，肝細胞癌手術，その後約 1 年 PEG-IFN 治療を受けた。亜急性の経過で Hugh-Jones II の労作性呼吸困難が出現し，当科紹介受診。KL-6 5368 U/ml，SP-D 298 ng/ml と高値を示し，画像所見では，traction bronchiectasis を伴った両下葉の volume loss を呈する間質性肺炎の所見を認めた（図 1, 2）。左肺の胸腔鏡下肺生検にて fibrotic NSIP pattern を呈し，ステロイドとシクロスポリン併用療法を開始したが，腫瘍マーカーの軽度高値（CYFRA21-1 14.8 ng/ml，CEA 9.3 ng/ml，ProGRP 52.2 pg/ml）がみられ，また，当初，多発性筋炎の可能性も考えられたため，悪性腫瘍の合併について FDG-PET 検査を行った。右肺 S10 の traction bronchiectasis を伴った consolidation 部位に FDG の集積（SUV max 4.5）（図 3）を認める約 2 センチ大の腫瘤陰影を認めたため，同部に対し，CT 下生検

を行い扁平上皮癌と診断した。続いて右中下葉切除術を施行し，病理学的には蜂巢肺，あるいはそれに接する部分から発生したと考えられる高分化型扁平上皮癌 pT2N2M0，Stage III a であった。症例 2（79 才，女性，ex-smoker 20 本/day，40 年）：当科にて IPF 疑いとして経過観察中（図 4, 5）に，喀痰細胞診にて class V 腺癌細胞の検出あり，FDG-PET 検査を施行したところ，左下葉の consolidation 部分に集積を認めた（SUV max 7.6）（図 6）。画像所見では，左下葉背側胸膜直下の蜂巢肺の周囲に不整形の consolidation が出現していた。同部の CT 下生検にて高分化型腺癌（cT2N0M0）と診断した。

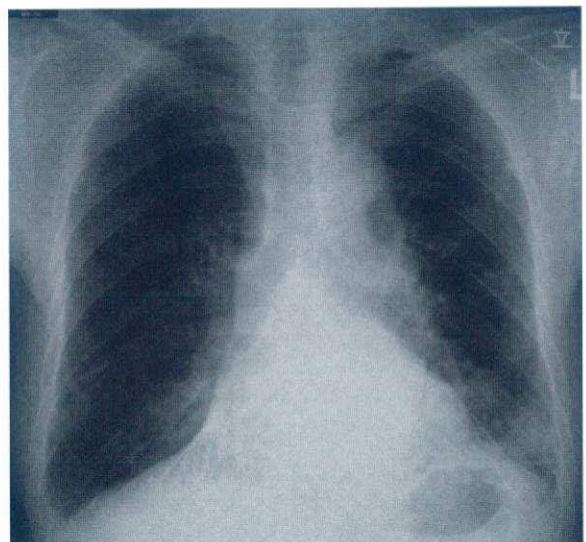


図 1 症例 1 初診時胸部 X 線 2007 年 8 月

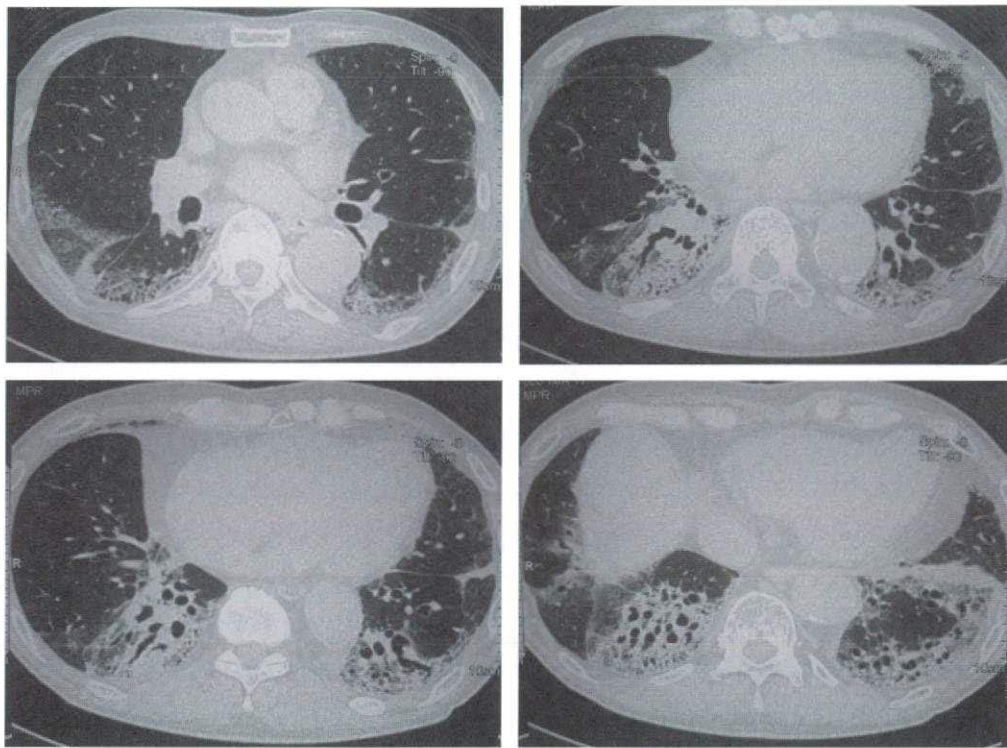


図2 症例1 胸部HRCT 2007年8月



図3 症例1 FDG-PET 2007年9月

- 1：神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科
- 2：同 放射線科
- 3：同 病理科
- * 研究協力者

考 察

間質性肺炎, 特に IPF においては, 肺癌合併のリスクが高く, その発生率は 10 ~ 30% と高率で, 相対リスクは 7 ~ 14 倍とされる (日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会 厚生労働科学研究特定疾患対策事業びまん性肺疾患研究班 特発性間質性肺炎の診断・治療ガイドライン 日呼吸会誌 2005; 43: 179-207)。IPF 合併肺癌の多くは蜂巢肺と正常肺の境界領域から発生することが多く (Matsushita H, *et al.* Lung cancer associated with usual interstitial pneumonia. *Pathol Int* 1995; 45: 925-32), 肺のびまん性陰影に隠れて発見が遅れる可能性があり, CT 読影においては, 肺癌

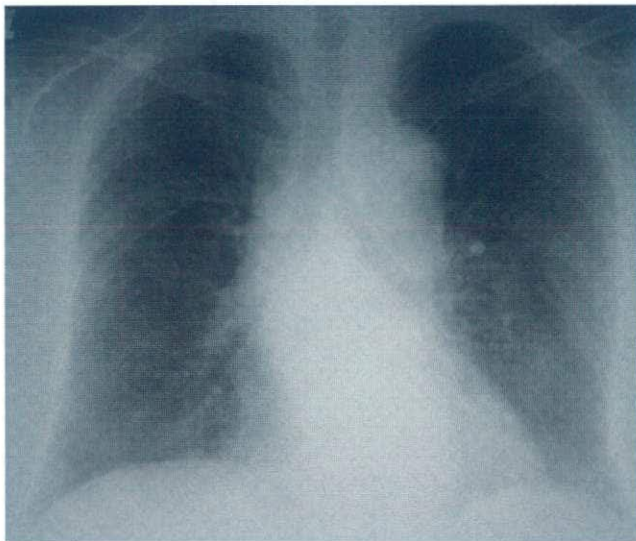
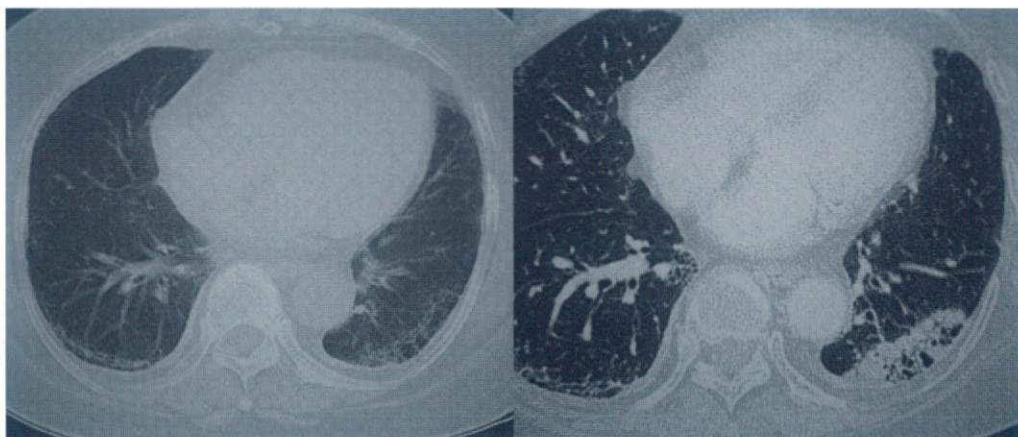


図4 症例2 胸部X線 2008年1月

の発生に常に注意する必要がある。Kishi ら (Kishi K, *et al.* High-resolution computed tomography findings of lung cancer associated with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Comput Assist Tomogr* 2006; 30: 95-99) は, IPF に合併した肺癌の HRCT 所見を検討し, 胸部単純写真では指摘できない場合もあり, CT での肺野末梢の結節影に注意すべきとしている。ここに報告した2例はいずれも胸部単純写真では指摘困難であり, CT 所見においても, 症例1では, 結節影ではあるものの, traction bronchiectasis を伴った下葉の volume loss を呈する間質性陰影内に見いだされたものであり, また, 症例2では, 結節影ではなく, 胸膜直下の蜂巢肺の周囲に出現してきた不整形の consolidation を呈しており, いずれも診断には難渋するものであった。

これら2例において, 肺癌の局在診断目的で FDG-PET 検査を行ったところ, 癌の存在部位が明瞭に描出され, 非常に有用であった。FDG はブドウ糖のアナログで糖代謝の活発な部位に集積するが, 悪性腫瘍では糖代謝が亢進しており, FDG が高集積するため, FDG-PET は, 特に肺癌診療においてその有用性が確立されている。ただし, 症例2のような高分化の腺癌, 細気管支肺胞上皮癌は糖代謝が低く, FDG はあまり集積しないとされている (Higashi K, *et al.* Fluorine-18-FDG imaging is negative in bronchiolo-alveolar lung carcinoma. *J Nucl Med* 1998; 39: 1016-1020) が, 今回の症例では SUV max 7.6 と高い集積がみられた。このような間質性



2007年1月

2008年1月

図5 症例2 胸部CT所見の経過

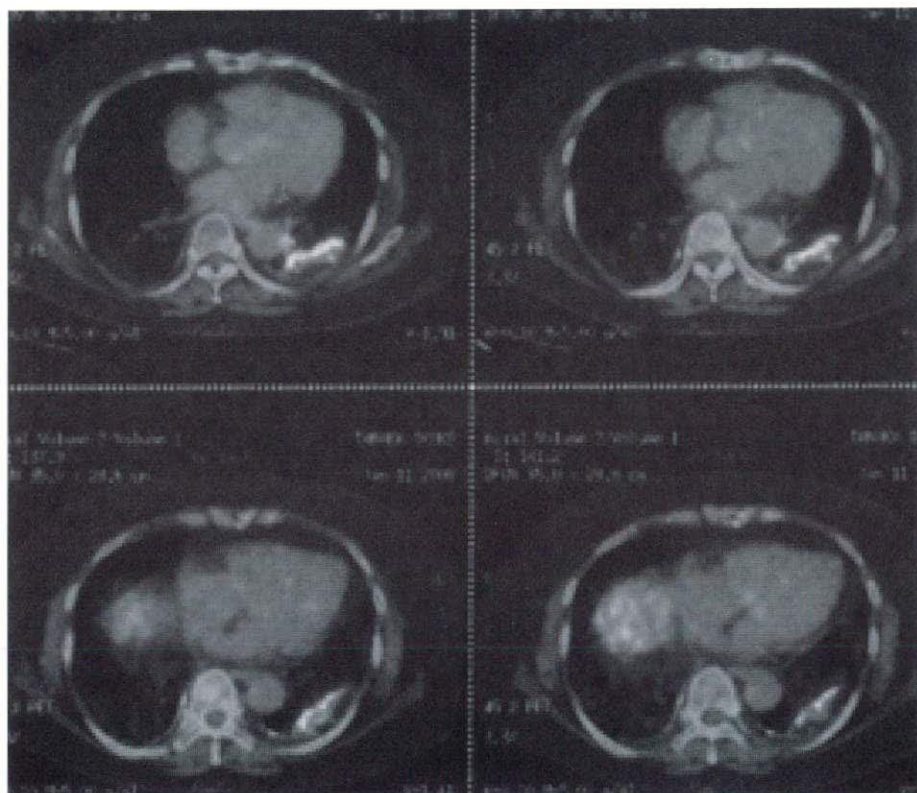


図6 症例2 FDG-PET 2008年1月

陰影に重なって肺癌が発生し、CTを含めた一般の画像診断では難しく、その局在診断にFDG-PET検査が有用であったとする症例報告は、著者らが検索した限り、滝本ら（滝本宜之，他 FDG-PETにて集積亢進を認めた，特発性肺線維症（IPF）合併肺癌の1例 日呼吸会誌 2005; 43; 258-62）と安藤ら（安藤性實，他 FDG-PETにより癌病巣の局在を同定しえた特発性肺線維症に合併した肺腺癌の1例 日呼吸会誌 2005; 43; 476-80）の報告のみであった。滝本らの報告では（61歳，男性），IPF症例において，喀痰細胞診でclass V（腺癌）を認めたが，胸部CT上網状影を認めるものの明らかな腫瘤影は認めず，FDG-PETにて網状影に一致した集積を認め，半年後CTにて同集積部の陰影増大を認めたため，肺切除術を施行し，UIPを背景にした高分化乳頭状腺癌の浸潤増生を認めている。安藤らの報告では（54歳，男性），胸部CTにて両側下葉に容量減少を伴うGGOを認め，気管支鏡検査での細胞診から腺癌が疑われたが，胸部CTでは腫瘤陰影は指摘されず，FDG-PETにてGGOに一致した集積を認め，下葉切除術が施行され，UIPの内部に腺癌病巣を確認している。

結 論

間質性肺炎，特にIPFにおいては，肺癌合併のリスクが高く，間質性陰影と混在して肺癌が発生した場合には，発見が難しい場合があり，その局在診断にFDG-PETが有用と考えられた。

謝辞：症例1の病理診断をしていただきました国立病院機構近畿中央胸部疾患センター研究検査科 北市正則先生，FDG-PET検査の施行，読影をしていただきました先端医療センター中本裕士先生，野上宗伸先生に深謝致します。