

表2 協力病院

病院	症例数	病院	症例数
東京医科歯科大学	151	西新潟中央病院	2
神奈川循環器呼吸器病センター	24	日本赤十字社医療センター	2
浜松医科大学	17	北海道大学	2
広島大学	15	京都大学	1
長崎大学	10	帝京大学	1
公立陶生病院	8	徳島大学	1
姫路医療センター	8	平塚共済病院	1
札幌医科大学	3	福島県立医科大学	1
近畿中央病院	2	福岡大学	1
東邦大学	2	山梨県立中央病院	1
虎ノ門病院	2		

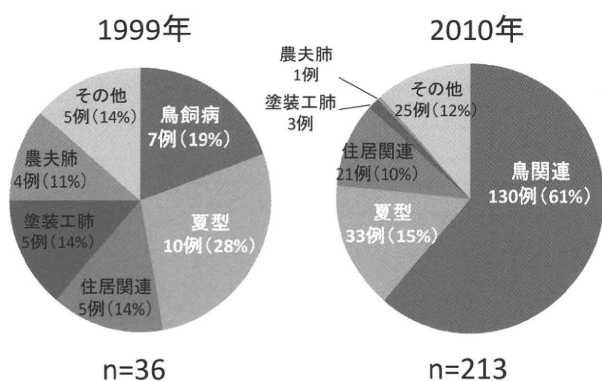


図1 原因別診断名

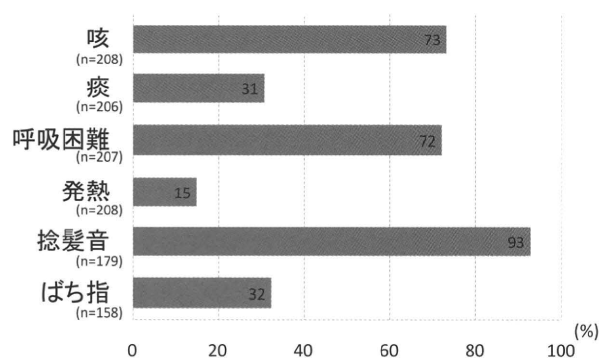


図2 診断時症状と身体所見

表3 患者情報

分類	患者数	性別(男:女)	喫煙歴 (never/ex/current)	診断時年齢 (歳)	発症から受診まで の期間(月)	観察期間 (月)
鳥関連	130	61:69	65/42/16	61.8±10.8*	28.7±36.4	42.4±29.9
夏型	33	20:13	14/16/3	65.6±9.2	35.1±44.2	46.1±38.4
住居関連	21	14:7	8/10/2	66.6±7.5	36.8±38.3	32.7±24.1
塗装工肺	3	3:0	0/0/3	55.3±6.6	4.3±2.5	20.0±6.9
農夫肺	1	1:0	0/1/0	65	34	6
その他	25	15:10	12/13/0	62.4±7.7	36.4±31.5	29.9±24.4
合計	213	114:99	99/82/24	63.0±10.0	31.2±36.9	39.6±30.4

* 平均±標準偏差

表4 血液検査

分類	WBC (/μl)	CRP (mg/dl)	KL-6 (U/ml)	SP-D (ng/ml)
鳥関連	7043±2343*	0.8±1.3	2637±2451	357±380
夏型	7574±2314	0.5±0.6	2046±2146	295±164
住居関連	6944±1494	1.5±3.2	2532±2311	290±201
塗装工肺	6567±2589	0.4±0.2	5960±2806	856±366
農夫肺	6700	0.2	1020	340
その他	7348±2425	1.3±3.3	2008±2186	414±415
合計	7146±2263	0.8±1.8	2507±2394	353±340

* 平均±標準偏差

表5 肺機能検査

分類	%VC (%)	FEV _{1%} (%)	%DLco (%)	%DLco/VA (%)
鳥関連	79.2±21.6*	82.2±11.2	61.8±24.0	72.2±19.1
夏型	80.7±18.4	80.2±9.9	57.2±23.8	66.7±19.9
住居関連	76.8±14.9	84.3±8.3	66.4±28.2	59.6±13.5
塗装工肺	86.8	75.9	31.6	41.6
農夫肺	45.2	79.9	22.4	44.4
その他	74.7±22.8	86.2±9.5	55.7±17.3	80.4±17.8
合計	78.6±20.7	82.5±10.5	60.2±23.7	70.9±19.4

* 平均±標準偏差

表6 気管支肺胞洗浄液

分類	Total cells (×10 ⁵ /ml)	Macrophages (%)	Lymphocytes (%)	Neutrophils (%)	Eosinophils (%)	CD4/CD8 ratio
鳥関連	5.30±6.33*	55.8±31.7	38.1±32.1	4.6±7.7	2.2±3.2	3.57±4.56
夏型	5.55±7.01	54.6±30.4	38.4±30.5	4.9±6.1	2.1±2.1	4.90±10.34
住居関連	3.92±3.24	69.8±18.7	19.7±14.8	7.5±13.3	3.1±4.5	4.12±4.23
塗装工肺	12.3±3.75	13.1±4.4	79.3±10.3	0.6±0.2	7.0±7.9	0.08±0.04
農夫肺	5	30.9	12.2	52.4	4	1.36
その他	2.67±2.64	63.4±26.6	29.8±26.2	3.6±3.8	3.0±4.1	3.16±2.23
合計	4.96±5.86	57.4±30.2	35.5±30.4	5.0±8.7	2.5±3.5	3.63±5.11

* 平均±標準偏差

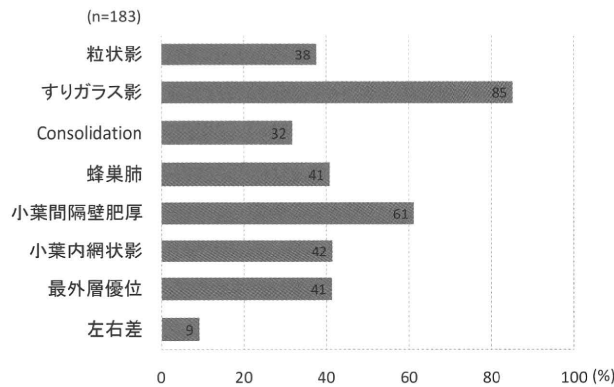


図3 胸部CT

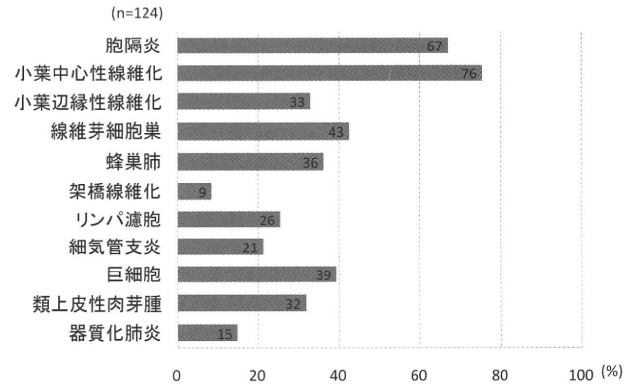


図4 病理所見

などの間質性肺炎のマーカーは高値を示した。肺機能検査(表5)では、肺活量、拡散能の低下を認めた。気管支肺胞洗浄液(表6)では、全体としてはリンパ球分画の増加およびCD4/CD8比の上昇を認めた。塗装工肺のみCD4/CD8比の低下を認めた。胸部レントゲン所見ではすりガラス影の頻度が多く(82%)、胸部CT(図3)ではすりガラス影(85%)および小葉間隔壁肥厚(61%)を高率に認めた。病変の分布としては、左右差は少なく(9%)、下肺野(43%)あるいは全肺野(45%)にみられた。外科的肺生検が124例(58%)に施行され、病理所見(図4)では、胞隔炎および小葉中心性線維化をそれぞれ67%、76%に認めた。免

疫学的検査(図5)では、特異抗体の陽性率は76%であった。ステロイド薬は69%に使用され、81%で有効であった。免疫抑制薬は主にシクロスポリンが使用され(70%)、無効例が多くを占めた。生存曲線を図6に示したが、診断後生存期間の中央値は84か月であった。

考 察

前回の調査では夏型、住居関連、塗装工肺、鳥飼病、農夫肺がまんべんなく含まれていたが、今回の調査では鳥関連の割合が増加し、半数を超えるに

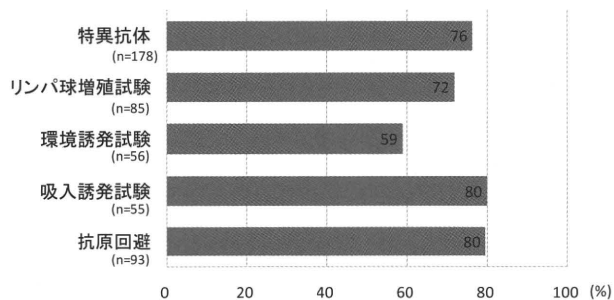


図5 免疫学的検査

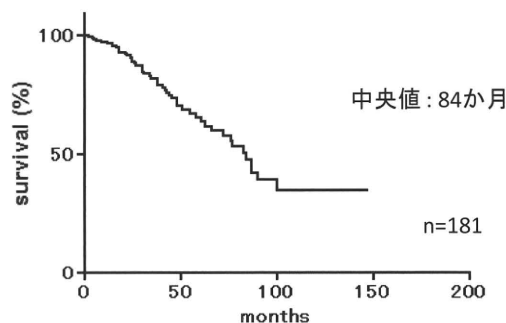


図6 生存曲線

至った。Mayo clinicからの報告でも同様、肺線維化を認める過敏性肺炎(慢性過敏性肺炎)の原因抗原の50%が鳥抗原とされており²⁾、鳥抗原は肺線維化を来しやすいことも予想される。一方、今回は農夫肺の症例が十分に集積されなかったが、農夫肺は岩手県や北海道など発症地域が偏在しており、これらの地域を網羅する調査が必要と思われる。塗装工肺の報告は、職場環境の整備などの影響もあり報告例が減っていると思われ、特に慢性例はごく限られていると思われる。

気管支肺胞洗浄液におけるCD4/CD8比において、急性過敏性肺炎では低値を示すが、慢性過敏性肺炎ではむしろ高値になると考えられる。特に潜在性発症型にその傾向を認めるが、再燃症状軽減型の中には総細胞数の増加、活性化T細胞の増加、T細胞のうちCD8陽性リンパ球が増加しCD4/CD8比が低下する症例もある³⁾。吸入抗原の種類によってもBALF所見に差が見られる。本研究では、CD4/CD8比にばらつきは見られるものの3.63と軽度高値を示した。一方1999年の報告¹⁾と同様塗装工肺のみCD4/CD8比は低値であった。

HRCTでは蜂巣肺を40%ほどに認め、画像所見で特発性肺線維症と鑑別が困難な症例があることが予想された。高率にすりガラス影を認めたが、Remy-Jardinらも同様の報告をしている⁴⁾。

外科的肺生検により慢性過敏性肺炎と診断された症例も増加した。急性例と比較して、慢性過敏性肺炎の病理組織では類上皮細胞性肉芽腫を認めない場合が多く診断が容易でないが⁵⁾、近年の肺病理学の進歩が診断に寄与したと思われる。ただし、病理診断後に原因抗原の確定まで至らず、原因不明とされる症例が一定数存在した。

免疫学的検査については、特異抗体・リンパ球刺

激試験・吸入誘発試験・抗原回避の陽性率はいずれも70%以上と高率であった。抗原回避における改善について明確な基準はないが、陽性率が80%を占めていた。特異抗体やリンパ球刺激試験ならびに吸入誘発試験は限られた施設のみでしか実施されないが、抗原回避は簡便に行うことができる点で有用と考えられた。

治療に関して、ステロイド薬の使用頻度は69%と比較的高率で、8割以上の症例で有効と判断された。これは比較的短期間に評価された結果であるため、長期的な治療効果の検討が今後必要になると考える。ステロイド無効例には免疫抑制薬を併用することがあるが、無効例が大半を占めた。免疫抑制薬にはシクロスポリンが多く用いられたが、タクロリムスなど他の免疫抑制薬の治療経験も蓄積する必要があると考えられた。近年特発性肺線維症の治療薬として認可されたピルフェニドンは4例に使用されており、今後の検討課題と思われる。

結 論

全国21施設から213例の慢性過敏性肺炎症例を集積した。鳥関連過敏性肺炎が61%と最も多く、夏型過敏性肺炎が16%、夏型以外の住居関連過敏性肺炎が10%であった。

参考文献

- 1) Yoshizawa Y, Ohtani Y, Hayakawa H, Sato A, Suga M, Ando M. Chronic hypersensitivity pneumonitis : A nationwide epidemiological survey. J Allergy Clin Immunol 1999;103:315-20.
- 2) Hanak V, Golbin JM, Hartman TE, Ryu JH. High-

resolution CT findings of parenchymal fibrosis correlate with prognosis in hypersensitivity pneumonitis. Chest 2008;134:133-8.

- 3) Ohtani Y, Saiki S, Sumi Y, Inase N, Miyake S, Costabel U, Yoshizawa Y. Clinical features of recurrent and insidious chronic bird fancier' s lung. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;90:604-10.
- 4) Remy-Jardin M, Remy J, Wallaert B, Muller NL.

Subacute and chronic bird breeder hypersensitivity pneumonitis : sequential evaluation with CT and correlation with lung function tests and bronchoalveolar lavage. Radiology 1993;189:111-8.

- 5) Takemura T, Akashi T, Ohtani Y, Inase N, Yoshizawa Y. Pathology of hypersensitivity pneumonitis. Curr Opin Pulm Med 2008;14:440-54.

IIPs「診断と治療の手引き」の改訂準備部会(本間 栄)

特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 改訂第2版

－特発性間質性肺炎診断と治療の手引き改訂準備部会－

本間 栄¹，高橋 弘毅²，海老名雅仁³，稲瀬 直彦⁴，吾妻安良太⁵，福田 悠⁶，
萩原 弘一⁷，酒井 文和⁸，千田 金吾⁹，井上 義一¹⁰，谷口 博之¹¹，福岡 順也¹²，
長谷川好規¹³，田口 善夫¹⁴，上甲 剛¹⁵，坂東 政司¹⁶，杉山幸比古¹⁶

東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科¹
札幌医科大学第三内科²
東北大学大学院医学研究科呼吸器病態学分野³
東京医科歯科大学呼吸器内科⁴
日本医科大学呼吸器・感染・腫瘍内科⁵
日本医科大学解析人体病理学⁶
埼玉医科大学医学部呼吸器内科⁷
埼玉医科大学国際医療センター放射線科⁸
浜松医科大学第2内科⁹
国立病院機構近畿中央胸部疾患センター¹⁰
公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科¹¹
富山大学附属病院外科病理学講座¹²
名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科¹³
天理よろづ相談所病院呼吸器内科¹⁴
公立学校共済組合近畿中央病院放射線科¹⁵
自治医科大学呼吸器内科¹⁶

「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き」は、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が、今日における特発性間質性肺炎の正しい理解を進め、臨床における診断・治療の指針となるよう、厚生科学研究特定疾患対策事業びまん性肺疾患研究班との共同で作成した。

初版発行（2004年9月）から6年以上が経過しており、とくにこれまでの治療の進歩を中心に盛り込み、早い時期（2011年初旬）の改訂版発行を目指した。今回の改訂規模は小規模とし、初版同様「手引き」として刊行する。

治療については、N-アセチルシステインおよびピルフェニドンの情報充実を図った。また鑑別診断の項目に気腫合併肺線維症を追加した。IPF（ATS/ERS/JRS/ALAT）のガイドラインについては、参考にはするが、本書は日本における手引きであり、日本の実情を反映するものとした。2011年3月刊行。

Clinical Diagnostic and Treatment Guidance for Idiopathic Interstitial Pneumonias -a revised 2nd edition-

S. Homma¹, H. Takahashi², M. Ebina³, N. Inase⁴, A. Azuma⁵, Y. Fukuda⁶,
K. Hagiwara⁷, H. Sakai⁸, K. Chida⁹, Y. Inoue¹⁰, H. Taniguchi¹¹, J. Fukuoka¹²,
Y. Hasegawa¹³, Y. Taguchi¹⁴, T. Johkoh¹⁵, M. Bando¹⁶, Y. Sugiyama¹⁶

¹Department of Respiratory Medicine, Toho University School of Medicine

²Third Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University School of Medicine

³Department of Respiratory Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine

⁴Department of Integrated Pulmonology, Tokyo Medical and Dental University

⁵Internal Medicine, Department of Pulmonary Medicine/Infection and Oncology, Nippon Medical School

⁶Department of Analytic Human Pathology, Nippon Medical School

⁷Department of Respiratory Medicine, Saitama Medical University

⁸Department of Diagnostic Radiology, Saitama International Medical Center, Saitama Medical University

⁹Second Division, Department of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

¹⁰National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center

¹¹Department of Respiratory Medicine and Allergy, Tosei General Hospital

¹²Laboratory of Pathology, Toyama University Hospital

¹³Department of Respiratory Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine

¹⁴Department of Respiratory Medicine, Tenri Hospital

¹⁵Department of Radiology, Kinki Central Hospital of Mutual Aid Association of Public School Teachers

¹⁶Division of Pulmonary Medicine, Jichi Medical University.

The Diffuse Lung Diseases Research Group from the Ministry of Health, Labour and Welfare in collaboration with the Japan Respiratory Society (JRS), published a consensus statement in 2004 on the diagnosis and treatment of IIPs. The purpose of this revised manual is to analyze the additional evidence accumulated since the publication of the 2004 statement and to provide evidence-based recommendations for management such as N-acetylcysteine and pirfenidone therapy, with an emphasis on diagnosis and treatment. This document is intended to replace the previous manual.

1. 改訂主旨

初版発行(2004年9月)¹⁾から6年が経過しており、とくにこれまでの治療の進歩を中心に盛り込み、早い時期(2011年初旬)の改訂版発行を目指した。改訂規模は小規模とし、初版同様「手引き」として刊行する。治療については、NAC(N-アセチルシステイン)およびピルフェニドン(ピレスパ)の情報充実を図ることとした。また急性増悪(PMX, Sivelestat), 肺高血圧症(Bosentan, Sildenafil), IIPs合併肺癌の治療指針についても追加した。

さらに鑑別診断の項目に最近、予後不良病態として注目されている気腫合併肺線維症を追加した。IPF(ATS/ERS/JRS/ALAT)のガイドラインについて

は、参考にはするが、本書は日本における手引きであり、日本の実情を反映するものとした。

本「手引き」の内容は、一般論として臨床現場の意思決定を支援するものであり、様々な病状を示す患者に対して画一的に用いられることなく、個別的な治療を行うための参考の書として活用されると共に、本「手引き」が医療訴訟等の資料になるものではないことを明記した。

2. 読者対象

1)一般内科医の診断の助けとなる:今改訂において、一般内科医が特発性間質性肺炎診療のアウトラインがわかる項目を新設した。

- 2) 呼吸器科医で特発性間質性肺炎が専門でない医師：呼吸器診療を専門としているが特発性間質性肺炎は専門でなく、しかし地方医療機関等で特発性間質性肺炎患者を診療しなければならない医師がとくに診断(鑑別診断)について勉強できる内容がある。
- 3) 特発性間質性肺炎診療のエキスパート：とくに治療においてはエキスパートが学べる内容とした。

3. 執筆・レビューワー体制

執筆者：原案を元に各項目の執筆者を決定した。

レビューワー：初版同様各項目にレビューワー1～2名程度を設けることとした。レビューワーは改訂部会のみならず委員会の中からも選出し、特に病理に関しては、意見が分かれることも多いので、部外の肺病理専門医にも加わっていただき、コンセンサスを得ることとした。

4. 画 像

画像診断については初版内容から大きな変更はせずに、ATSとERSのガイドラインのリファレンスを解説として加える程度の小改訂とした。

5. 病 理

鑑別診断を充実化し、典型例の提示やバーチャルスライドによる支援システムの紹介を加える程度の小改訂とした。

6. 治 療

NACは日本での治療結果を盛り込み、またピルフェニドンについては現在の薬剤情報はそのまま詳しく掲載した。PMXはIPFの急性増悪の項目に、またPH(Bosentan, Sildenafil)および合併肺癌は合併症の対策とその管理の項目にそれぞれ記載した。

7. 一般内科医向け項目の追加

一般内科医(非呼吸器専門医)向けに、診療のアウトラインが簡潔に分かる項目を新たに追加するこ

ととした。

新規項目には、①治療のアウトライン(概要)と治療の候補が分かるフローチャート②一般内科医が専門医に送る際の判断基準③専門医の機能の3要素を盛り込むこととした。

8. 鑑別診断

最近、予後不良病態として注目されている気腫合併肺線維症を追加した。

9. 改訂手順

本書の著作権は日本呼吸器学会にあり、本文・図表はそのまま流用してもよいことを確認した。ただし、事前に初版執筆者には、改訂版発行と著作権について説明した手紙を送付し承諾を得た。

改訂作業過程

- 1) 第1回合同委員会：2009年9月19日
- 2) 原稿締切：2010年2月
- 3) 第2回合同委員会：2010年3月19日
- 4) 調整原稿締切：2010年5月
- 5) レビューワーへの査読締切：2010年7月
- 6) 第3回合同委員会：2010年8月20日
- 7) 第4回合同委員会：2010年9月12日
- 8) 再校出校・校閲：2010年10月
- 9) 意見集約・内容の最終確定：2010年11月
- 10) 三校出校・印刷・製本：2011年1月
- 11) 刊行：2011年3月

■委員会の構成

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

委員長：杉山幸比古

委員：高橋弘毅，海老名雅仁，坂東政司，鈴木栄一，稲瀬直彦，吾妻安良太，福田 悠，萩原弘一，酒井文和，小倉高志，本間 栄，山口哲生，千田金吾，谷口博之，長谷川好規，福岡順也，田口善夫，上甲 剛，井上義一，長井苑子，河野修興，横山彰仁，菅 守隆

特発性間質性肺炎診断と治療の手引き改訂部会

部会長：本間 栄

部会員：高橋弘毅，海老名雅仁，杉山幸比古，坂東政司，稲瀬直彦，吾妻安良太，福田 悠，萩原弘一，酒井文和，千田金吾，井上義一，谷口博之，福岡順也，長谷川好規，田口善夫，上甲 剛

病理レビュー協力者：小橋陽一郎，北市正則，武村民子，河端美則，蛇澤 晶，岡 輝明，山鳥一郎

全体レビュー協力者：工藤翔二，貫和敏博，吉澤靖之

日本呼吸器学会びまん性肺疾患学術部会

部会長：井上義一

副部会長：本間 栄

厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患に関する調査研究班平成20～22年度

研究代表者：杉山幸比古

分担研究者：高橋弘毅，海老名雅仁，棟方 充，稲瀬直彦，江石義信，松島綱治，吾妻安良太，福田 悠，本間 栄，萩原弘一，酒井文和，千田金吾，伊達洋至，井上義一，河野修興，西岡安彦

研究協力者：石井芳樹，大田 健，瀬戸口靖弘，桑野和善，岸 一馬，山口哲生，小倉高志，滝澤 始，慶長直人，福岡順也，長谷川好規，山口悦郎，谷口博之，三嶋理晃，田口善夫，中西洋一，杉崎勝教，菅 守隆，上甲 剛，竹内正弘，坂東政司

【文 献】

- 1) 特発性間質性肺炎診断と治療の手引き. 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(編), 南江堂, 東京, 2004

在宅酸素療法・リハビリテーション部会(谷口博之)

特発性肺線維症の重症度分類改訂案作成に向けた症例集積

谷口博之¹⁾, 片岡健介¹⁾, 近藤康博¹⁾, 本間栄²⁾, 三嶋理晃³⁾, 井上義一⁴⁾, 小倉高志⁵⁾,
坂東政司⁶⁾, 萩原弘一⁷⁾, 高橋弘毅⁸⁾, 千田金吾⁹⁾, 岸一馬¹⁰⁾, 杉山幸比古⁶⁾

- 1) 公立陶生病院 呼吸器・アレルギー内科,
- 2) 東邦大学医療センター大森病院 呼吸器内科,
- 3) 京都大学医学部附属病院 呼吸器内科,
- 4) 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 呼吸不全・難治性肺疾患研究部,
- 5) 神奈川県立循環器呼吸器病センター 呼吸器内科,
- 6) 自治医科大学 呼吸器内科,
- 7) 埼玉医科大学医学部 呼吸器内科
- 8) 札幌医科大学 第三内科
- 9) 浜松医科大学 第二内科
- 10) 虎の門病院 呼吸器センター内科

特発性間質性肺炎臨床個人調査票の現行重症度分類は第四次改訂で考案され、安静時のPaO₂が80 Torr以上の場合には6分間歩行テスト中の低酸素の有無に関わらず重症度はI度と判定される。今回、我々は特発性肺線維症(IPF)の新重症度改訂案の考案のために「IPFの診断時にほぼルーチンに6分間歩行テストを施行している」10施設を対象にアンケート調査を行い解析した。解析対象215例のうち現行重症度Iは103例で全体の47.9%を占めていたが、このうち6分間歩行テスト中最低SpO₂が90%を下回る(desaturationあり)群は53例と過半数(51.5%)を占めた。安静時PaO₂が80 Torr以上のdesaturationなし群の中央生存期間は99.3±35.0ヵ月であったのに対し、deaturationあり群は50.5±1.9ヵ月であり、desaturationあり群は有意に予後不良であった。現行重症度Iのdesaturationあり群を重症度IIに組み入れる新重症度分類改定案においては、中央生存期間は重症度Iが99.3±35.0ヵ月、重症度IIが52.0±2.7ヵ月であった。新重症度分類改定案では重症度Iと重症度IIにおいて生存曲線の判別が改善した。安静時PaO₂が80 Torr以上であっても6分間歩行テスト中desaturation有無を組み合わせることで、予後予測や判別性に優れた重症度分類が可能と思われる。

A questionnaire survey for revision of disease severity criteria of idiopathic pulmonary fibrosis in Japan.

Hiroyuki Taniguchi¹, Kensuke Kataoka¹, Yasuhiro Kondoh¹, Sakae Homma², Michiaki Mishima³,
Yoshikazu Inoue⁴, Takashi Ogura⁵, Masashi Bando⁶, Koichi Hagiwara⁷,
Hiroki Takahashi⁸, Kingo chida⁹, Kazuma Kishi¹⁰ and Yukihiro Sugiyama⁶

¹*Department of Respiratory Medicine and Allergy, Tosei General Hospital,*

²*Department of Respiratory Medicine, Toho University Omori Medical Center,*

³*Department of Respiratory Medicine, Kyoto University Hospital,*

⁴*Clinical Research Center, National Hospital Organization Kinki-chuo Chest Medical Center,*

⁵*Department of Respiratory Medicine, Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center,*

⁶*Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, Jichi Medical University,*

⁷*Department of Respiratory Medicine, Saitama Medical University,*

⁸*Third Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University School of Medicine,*

⁹*Second Department of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine,*

¹⁰*Department of Respiratory Medicine, Respiratory Center, Toranomon Hospital*

To revise disease severity classification of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in Japan, 215 patients with IPF in 10 centers performing 6-minute walk test (6MWT) in IPF routinely were studied by using a questionnaire survey. The proportion of grade I ($\text{PaO}_2 \geq 80$ Torr at rest) was 47.9%, and among them, 51.5% patients showed desaturation ($\text{SpO}_2 < 90\%$) during 6MWT. The median survival time of grade I IPF patients with and without desaturation during 6MWT were 50.5 ± 1.9 mo. and 99.3 ± 35.0 mo., respectively. Even if $\text{PaO}_2 \geq 80$ Torr at rest, patients with desaturation during 6MWT having worse prognosis significantly than patients without desaturation. We propose that patients whose PaO_2 is ≥ 80 Torr at rest with desaturation during 6MWT should be classified as grade II.

はじめに

特発性間質性肺炎は厚生労働省の特定疾患治療研究事業において難病と認定されている。特発性間質性肺炎の中でも、特発性肺線維症(IPF)は、慢性進行性の経過をたどり、診断からの生存期間が平均3年と予後不良である。IPFの予後因子としては、安静時PaO₂、肺活量、肺拡散能などに加え¹⁾²⁾、最近では、それに加えて、呼吸困難の強い症例、6分間歩行テスト中に低酸素を認める症例の予後は不良であることも報告されている³⁾⁴⁾。特発性間質性肺炎臨床個人調査票の現行重症度分類は2003年の第四次改訂で考案され、2004年の「特発性間質性肺炎診断と治療の手引き」⁵⁾に基づく、安静時のPaO₂が80 Torr以上の場合には6分間歩行テスト中の低酸素の有無に関わらず重症度はI度と判定される。現在、重症度I, IIは公費負担の対象とはならず、重症度III, IVの患者は公費負担の対象となっている。今回、我々は重症度Iと認定されたIPF患者群のうち、安静時PaO₂が80 Torr以上でも6分間歩行テスト中に低酸素を認める症例の重症度をIIに格上げする新たな重症度分類への改訂を提案する(表1)。この新たな重症度分類改訂案の妥当性を検証するため、多施設からのIPF症例の集積を行い、解析した。

対象と方法

先だっで行われた特発性肺線維症に対する酸素療法・リハビリテーションのアンケート調査⁶⁾において、「IPFの診断時にほぼルーチンに6分間歩行テストを施行している」と回答した10施設を対象に以下の要領で詳細なアンケート調査を行った。

【対象症例】

2005/1/1 から2007/12/31 までにIPFと診断された症例。

【調査項目】

IPF診断時の年齢

性別

外科的肺生検の有無

肺機能検査(VC, %VC, %DLco)

安静時血液ガス(PaO₂, PaCO₂)

6分間歩行テスト中のdesaturation(SpO₂<90%)の有無

呼吸困難の程度(MRCスケール)

表1 重症度分類

現行重症度分類		
	安静時 PaO ₂	6分間歩行時 SpO ₂
I	80 Torr 以上	
II	70 Torr 以上 80 Torr 未満	90%未満の場合は III にする
III	60 Torr 以上 70 Torr 未満	90%未満の場合は IV にする
IV	60 Torr 未満	測定不要
新重症度分類改訂案		
	安静時 PaO ₂	6分間歩行時 SpO ₂
I	80 Torr 以上	90%未満の場合は II にする
II	70 Torr 以上 80 Torr 未満	90%未満の場合は III にする
III	60 Torr 以上 70 Torr 未満	90%未満の場合は IV にする
IV	60 Torr 未満	測定不要

表2 アンケート協力施設(五十音順)

神奈川県立循環器呼吸器病センター	呼吸器内科
京都大学医学部附属病院	呼吸器内科
公立陶生病院	呼吸器・アレルギー内科
埼玉医科大学	呼吸器内科
札幌医科大学医学部附属病院	第三内科
自治医科大学	呼吸器内科
東邦大学医療センター 大森病院	呼吸器センター
虎の門病院	呼吸器センター内科
浜松医科大学附属病院	第二内科
NHO 近畿中央胸部疾患センター	呼吸器内科

転帰

最終観察日 (IPF診断からの観察期間)

【統計的手法】

集計された連続値は平均値±標準偏差で表す。生存期間の評価は6分間歩行テストを行った日を起点日として表しKaplan-Meier法を用いた中央値(95%信頼区間)で表す。2群間の生存期間の比較にはLogrank検定を用いる。有意水準は5%とする。

結 果

【症例背景】

10施設にアンケートを依頼し、9施設から237症例の集積があった(表2)。この中で、安静時PaO₂や6分間歩行テスト中の最低SpO₂、最終観察日の情報が不足し、重症度を判定できなかつたり、生存期間を評価できなかつたりする22例を除外した215例を解析対象とした。解析対象となるIPF患者の平均年齢は67.2±8.2歳、男性171例(79.5%)、外科的肺生検施行77例(35.8%)、VC 2.36±0.74L、%VC 75.0

± 19.1%, %DLco 56.7 ± 23.9%, 安静時PaO₂ 79.7 ± 11.4 Torr, PaCO₂ 40.9 ± 5.2 Torr, 6分間歩行テストからの観察期間 38.3 ± 25.8 ヶ月であった(表3)。第

表3 症例背景(n=215)

	mean ± SD
性別(男性/女性)	171/44
年齢, 歳	67.2 ± 8.2
外科的肺生検(あり/なし)	77/138
VC, L	2.36 ± 0.74
%VC, %	75.0 ± 19.1
%DLco, %	56.7 ± 23.9
PaO ₂ , torr	79.7 ± 11.4
PaCO ₂ , torr	40.9 ± 5.2
6MDWT desaturation(あり/なし)	144/71
呼吸困難の程度(MRCスケール)	1.42 ± 0.9
観察期間, ヶ月	38.3 ± 25.8
転帰(死亡), 例	116

6MDWT desaturation : 6分間歩行テスト中のdesaturation(SpO₂<90%)

四次改訂に基づいた現行重症度分類によるうちわけは、重症度Iが103例(47.9%), 重症度IIが18例(8.3%), 重症度IIIが50例(23.3%), 重症度IVが44例(20.5%)であった。

【新重症度分類改定案での症例数うちわけ】

現行重症度Iは103例で全体の47.9%を占めていたが、このうち6分間歩行テスト中最低SpO₂が90%を下回る(desaturationあり)群は53例と過半数(51.5%)を占めた。新重症度分類改定案ではこの53例を重症度Iではなく重症度IIとするため、重症度Iは50例(23.3%)に減少し、重症度IIは71例(33.0%)に増加した。

【生存解析】

安静時PaO₂が80 Torr以上のdesaturationなし群の中央生存期間は99.3 ± 35.0 ヶ月であったのに対し、desaturationあり群は50.5 ± 1.9 ヶ月であり、desaturationあり群は有意に予後不良(p=0.0033)であった(図1)。

表4 安静時PaO₂と6分間歩行時SpO₂低下(症例数)

安静時 PaO ₂	全例	desaturation なし	desaturation あり
80 Torr 以上	103	50	53
70~79 Torr	65	18	47
60~69 Torr	34	3	31
59 Torr 以下	13	—	13

desaturation : 6分間歩行テスト中の最低 SpO₂が 90%を下回る

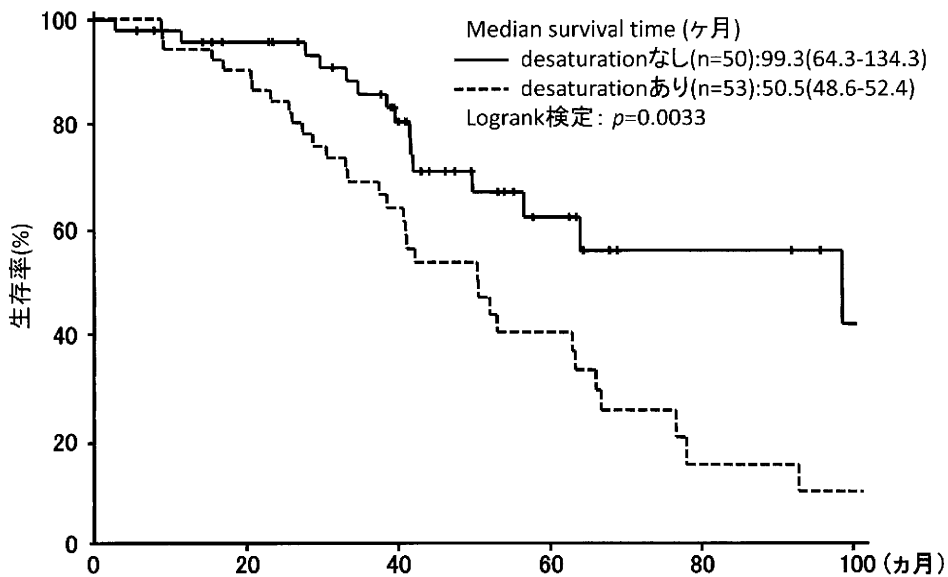


図1 安静時PaO₂ 80 Torr以上症例の生存曲線

図2には現行重症度分類をもとに、解析対象のIPF症例4群の重症度別生存曲線を示す。それぞれの重症度別の中央生存期間は、重症度Iが 62.9 ± 8.4 ヵ月、重症度IIは死亡数が少ないため解析不能、重症度IIIが 38.6 ± 8.7 ヵ月、重症度IVが 22.9 ± 4.3 ヵ月であった。一方、図3には新重症度分類改定案をもとに、4群の生存曲線を示す。新重症度分類改定案での中央生存期間は重症度Iが 99.3 ± 35.0 ヵ月、重症度IIが 52.0 ± 2.7 ヵ月であった。図2と図3を比較すると重症度Iと重症度IIにおいて曲線の判別が改善していることが分かる。

考 察

特発性間質性肺炎臨床個人調査票の現行重症度分類は2003年の第四次改訂で考案され、肺活量と6分間歩行テスト中desaturation有無の組み合わせで分類するシンプルなもの、現在まで広く用いられている。今回のIPF症例の調査では現行重症度I(安静時PaO₂が80 Torr以上)は約半数を占めていた。しかしながら、現行重症度Iの中には予後不良な一群も含まれており、6分間歩行テスト中のdesaturation有無により、中央生存期間は50.5ヵ月に対して

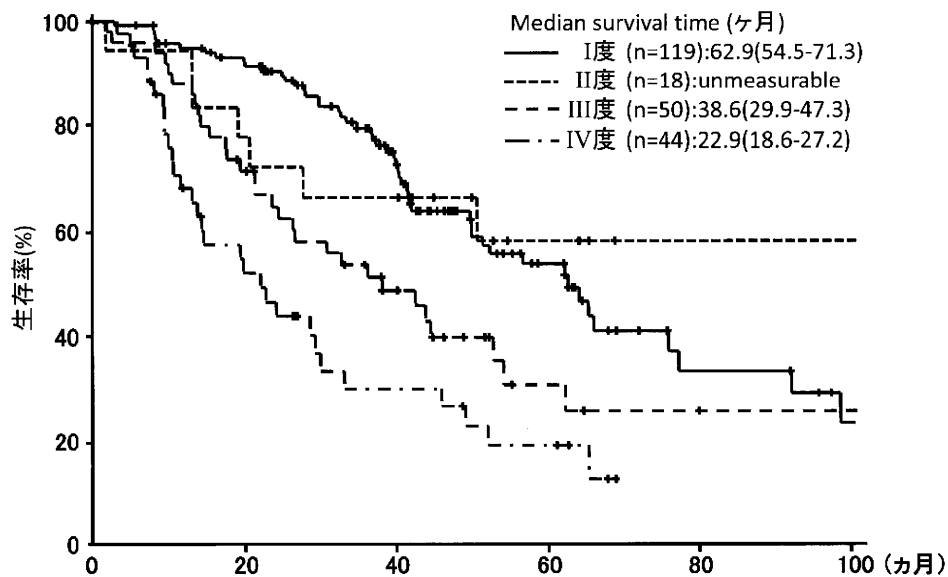


図2 現行重症度別の生存曲線

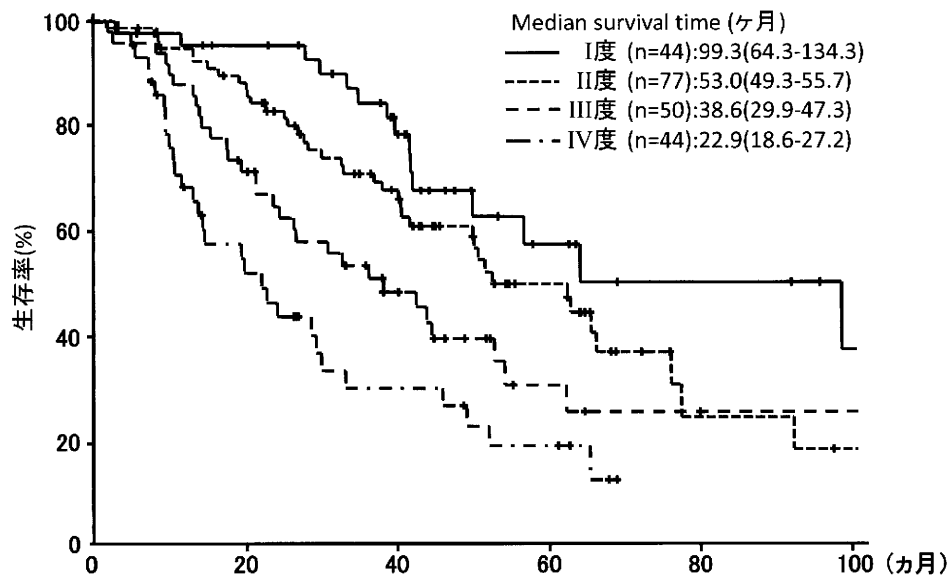


図3 新重症度別の生存曲線

99.3 ヲ月と約2倍の差があることが明らかとなった。安静時PaO₂が80 Torr以上であっても6分間歩行テスト中 desaturation 有無を組み合わせることで、より実状に見合った、判別性のよい重症度分類が可能と思われる。

IPFの予後予測因子としては安静時PaO₂以外にも呼吸機能、呼吸困難感、血清マーカー、画像所見、病理所見、肺高血圧の有無などの有用性が報告されているが⁷⁻¹²⁾、重症度判定には客観的で誤差の少ない簡便な指標を用いることが望ましい。6分間歩行テストは標準的な手法¹³⁾が示されているものの、テスト中の中止基準などについては施設ごとで方法に差異があり、最低SpO₂や歩行距離に関しては施設ごとの誤差が大きかったり、再現性が乏しかったりする場合が考えられる。しかしながら6分間歩行テスト中に90%を下回るか否か、という指標は分かりやすく、再現性があり、どの医療機関であっても評価可能と考えられる。

一方で、安静時PaO₂と歩行中 desaturation の有無で軽重症度と判定されるIPF症例の中にも高度の拘束性障害や拡散能障害を伴っていたり、HRCTでの線維化所見が広範であったり、病理組織にて線維芽細胞巣が多かったりする予後不良の症例が含まれている。将来的には、よりの確な重症度分類のために安静時PaO₂や歩行中 desaturation 以外の予後予測因子をどのように組み合わせるか、今後の検討課題と考える¹⁴⁾。

また本邦の多くの地域では、重症度IIIとIVは特定疾患治療研究事業の対象とされるが、重症度IとIIの患者は対象外とされ、医療費の公費負担を受けられない。新重症度分類改定案において重症度IIと判定される群の中央生存期間は52.0±2.7 ヲ月と予後不良であり、積極的に治療介入されるべき対象と考える。今後、新重症度分類改定案でII度以上にも医療費助成の検討が望まれる。

結 語

現行の重症度Iに分類される安静時PaO₂が80 Torr以上のIPF患者群のうち6分間歩行テスト中の最低SpO₂が90%を下回る群は90%を下回らない群に比較して有意に生命予後が不良であるために、重症度IIに組み入れることは妥当と考える。

謝 辞

お忙しい中アンケートにご協力頂いた各施設の先生方に心より感謝致します。

引用文献

- 1) Flaherty KR, Mumford JA, Murray S, Kazerooni EA, Gross BH, Colby TV, Travis WD, Flint A, Toews GB, Lynch JP 3rd, Martinez FJ. Prognostic implications of physiologic and radiographic changes in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:543-548.
- 2) Latsi PI, du Bois RM, Nicholson AG, Colby TV, Bisirtzoglou D, Nikolakopoulou A, Veeraraghavan S, Hansell DM, Wells AU. Fibrotic idiopathic interstitial pneumonia: the prognostic value of longitudinal functional trends. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:531-537.
- 3) Lettieri CJ, Nathan SD, Browning RF, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. The distance-saturation product predicts mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 2006;100:1734-1741.
- 4) Nishiyama O, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Kato K, Kataoka K, Ogawa T, Watanabe F, Arizono S. A simple assessment of dyspnoea as a prognostic indicator in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2010;36:1067-1072.
- 5) 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編. 特発性間質性肺炎診断と治療の手引き. 東京:南江堂, 2004.
- 6) 谷口博之, 三嶋理晃, 阪東政司, 井上義一, 小倉高志, 杉山幸比古. 特発性肺線維症に対する酸素療法・リハビリテーションのアンケート調査の解析結果報告. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患調査研究班, 平成21年度研究報告書. 2010:199-206.
- 7) King TE Jr, Schwarz MI, Brown K, Toozé JA, Colby TV, Waldron JA Jr, Flint A, Thurlbeck W, Cherniack RM. Idiopathic pulmonary fibrosis: relationship between histopathologic features and mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1025-1032.

- 8) Nadrous HF, Pellikka PA, Krowka MJ, Swanson KL, Chaowalit N, Decker PA, Ryu JH. The impact of pulmonary hypertension on survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2005;128:616S-617S.
- 9) Lettieri CJ, Nathan SD, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. Prevalence and outcomes of pulmonary arterial hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2006;129:746-752.
- 10) Yokoyama A, Kondo K, Nakajima M, Matsushima T, Takahashi T, Nishimura M, Bando M, Sugiyama Y, Totani Y, Ishizaki T, Ichiyasu H, Suga M, Hamada H, Kohno N. Prognostic value of circulating KL-6 in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2006;11:164-168.
- 11) Enomoto N, Suda T, Kato M, Kaida Y, Nakamura Y, Imokawa S, Ida M, Chida K. Quantitative analysis of fibroblastic foci in usual interstitial pneumonia. *Chest* 2006;130:22-29.
- 12) Hamada K, Nagai S, Tanaka S, Handa T, Shigematsu M, Nagao T, Mishima M, Kitaichi M, Izumi T. Significance of pulmonary arterial pressure and diffusion capacity of the lung as prognosticator in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2007;131:650-656.
- 13) ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-117.
- 14) 杉野圭史, 伊藤貴文, 村松陽子, 佐藤敬太, 坂本晋, 本間栄. 特発性肺線維症における日米重症度分類の比較. 日本呼吸器学会誌 2010;48:892-897.

画像部会(酒井文和)

画像部会報告

埼玉医大国際医療センター画像診断科 酒井文和

画像部会は、蜂巢肺, IPF/UIPの画像診断基準の標準化を目的として、以下の調査研究をおこなった。(1)蜂巢肺の診断の一致率の調査研究,(2)UIP/IPF症例の画像診断基準を検証する目的でのCRP診断が行われたIPF/UIP症例のデータベース構築。(1)では蜂巢肺の画像診断基準の診断医個人間のばらつきが大きいことが示され、蜂巢肺という用語をどのように使用すべきかにつき議論を行った。(2)本邦の7専門施設から94症例のCRP診断されたIPF/UIP症例の資料を集積した。この資料にもとずき、検討会を臨床、画像、病理の専門家による4日にわたる検討会を行い、診断の適格性の検討、問題点の抽出を行った。なおこの症例資料については、今後の読影実験や研究者の利用に資する目的でデータベース化を検討中である。

Study group of imaging

Our study projects comprised (1) investigation of concordance of honeycomb lung (Hc) on HRCT and (2) construction of a database of IPF/UIP and related diseases to aim the standardization of diagnostic criteria of Hc and IPF/UIP at CT. Concordance rate of imaging diagnosis of Hc was not so good because diagnostic criteria of Hc seemed to be very different between diagnostic physician. We discussed to causes of discordance and possibilities of standardization of diagnostic criteria of Hc. We collected 94 cases of CRP determined IPF/UIP form 7 institutions and conducted CRP conference to confirm eligibility of IPF/UIP diagnosis and to investigate diagnostic issues of IPF/UIP. We also intend to construct IPF/UIP data base using these cases for future use.

(1) 画像部会の構成

部会長 埼玉医大国際医療センター画像診断科
酒井 文和
副部会長 公立学校共済組合近畿中央病院放射線科
上甲 剛
部会員
日本医大感染症呼吸器内科 吾妻安良太
近畿中央胸部疾患センター呼吸器内科
井上 義一
神奈川県立循環器呼吸器センター呼吸器内科
小倉 高志

公立陶生病院アレルギー呼吸器内科

天理よろず相談所病院呼吸器内科
浜松医大第2内科
東邦大学大森病院呼吸器内科
JR総合病院呼吸器内科

共同研究者

天理よろず相談所病院放射線科
近畿中央胸部疾患センター放射線科
久留米大学放射線科

谷口 博之
田口 善夫
千田 金吾
本間 栄
山口 哲生
野間 恵之
審良 正則
藤本 公則

(2) 画像部会の活動

以下の調査研究事業は、本画像部会と日本呼吸器学会びまん性肺疾患学術部会(井上義一部会長)、日本医学放射線学会胸部放射線研究会(村山貞之会長)の共同事業として行なわれた。

(ア) 蜂巣肺の画像(CT)診断の一致度に関する調査研究事業

蜂巣肺 honeycomb lung は、画像的にきわめて重要なキーとなる所見であるが、各診断医の一致率が不良であることが知られている。不一致の原因を明確にし、画像診断基準の標準化の可能性を探るとともに、典型例を用いて一般呼吸器臨床医の教育用図譜を作成刊行することを本事業の目的とする

(イ) IPF/UIPの診断基準の検証のための画像データベース作成事業

今次改訂のATS/ERS/JRS/ALATのIPF/UIPの診断ガイドライン(*Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence Based Guidelines for Diagnosis and Management. A Joint ATS/ERS/JRS/ALAT Statement. Am J Respir Crit Care Med. in press.*)における画像診断基準の妥当性を検証する目的、また各種鑑別診断の読影実験を計画する目的で、専門施設からCRP診断されたIPF/UIP症例を収集し、再度臨床アーム、画像アーム、病理アームで之検討、CRP診断を行う。適格症例を将来の研究資料としてデータベース化し、典型症例を用いて教育用図譜を出版刊行する。

(3) 研究計画の詳細と進捗状況

(ア) 蜂巣肺の画像(CT)診断の一致度に関する調査研究事業

① 目的

蜂巣肺のCT診断の標準化を探る目的で、蜂巣肺ないしこれに類似する多嚢胞性陰影の画像を収集し、胸部放射線専門医、呼吸器内科専門医、非胸部放射線専門医、海外のエキスペートなどに読影を依頼し、その一致度、不一致症例の検討を行う。

② 方法

びまん性肺疾患調査研究班班員、胸部放射線研究会会員約30名に、典型的蜂巣肺と考える症例1例、

非典型的ではあるが蜂巣肺と考える症例1例、多嚢胞性陰影ではあるが、蜂巣肺とは考えない症例2例の高分解能CT画像を提供いただいた。画像は1症例あたり下肺の高分解能CT一枚とした。この画像から、コアメンバー5名が、配分等を考慮して80症例80枚の画像を選択した。

これらの画像を、びまん性肺疾患を主な専門領域とする胸部放射線科医9名、肺癌を主な専門領域とする胸部放射線科医9名、びまん性肺疾患を主な専門領域とする呼吸器内科医11名、胸部を専門としない放射線専門医5名、海外のびまん性肺疾患を専門とする胸部放射線専門医9名(北米3名、韓国3名、欧州3名)に蜂巣肺かどうかをFleischer SocietyのGlossary of termsに従って5段階にて評価を依頼した。(5; definitely yes, 4; probably yes, 3; possibly yes, 2; probably not, 1; definitely not)。また同時に、UIPパターンか否かの判断も5段階にてスコア化していただいた。5名のコアメンバーが、標準(reference standard)を5段階で決め、これと各評価者の蜂巣肺のスコアの一致度、各グループ間での一致度の相違、各個人における蜂巣肺判断とUIP判断の一致度などを統計的に検討した。また蜂巣肺判断の一致率のよい症例(平均スコア4以上または2以下、標準偏差1以下)、判断の一致しなかった症例(平均スコア2-4、標準偏差1以上)に、どのような症例が含まれるか検討した。

③ 結果

全80例のreference standardスコアの分布を図1に示す。特に大きな偏りは無いものと思われる。評価者の蜂巣肺スコアとreference standardの一致率(完全一致率とCohenのκ値)を計算し、各グループ間で差異があるかを検討したところ、非胸部放射線専門医でやや低い傾向にあったが、各グループ間で有意差はなかった(Turkey Kramer検定)。これは、各グループ内でのκ値のばらつきが大きいことが主な原因と考えられた(図1)。また、各診断医の蜂巣肺診断とIPF/UIP診断の一致率は、個人により大きく異なっていた。(図2)

症例ベースで、蜂巣肺診断の一致率の高かった症例は、典型的なIPF/UIP症例であり、胸膜下の不均一な陰影分布を示し、互いに壁を共有する多嚢胞性陰影を示す例であった。またほぼ全員が一致して蜂巣肺ではないと判断した症例は、明瞭な牽引性気管

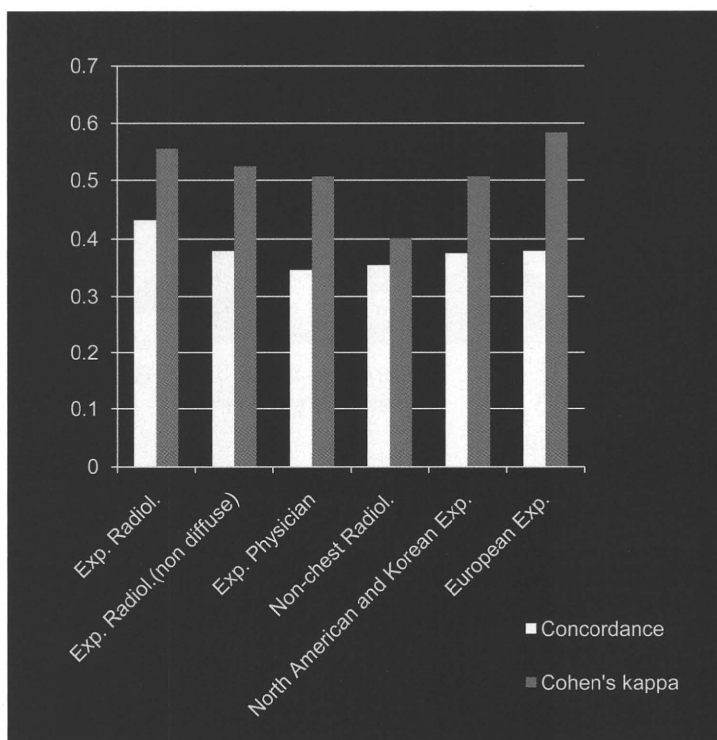


図1 各診断医グループ間における reference standard との一致率 (κ統計量)

Exp Radiol.; びまん性肺疾患を専門とする放射線診断医 Exp Radiol; 胸部放射線専門医, Exp.Physician; びまん性肺疾患を専門とする呼吸器内科医 Non chest Radiol. 非胸部放射線専門医, North American and Korean; 北米, 韓国の胸部放射線専門医 European Exp; 欧州の胸部放射線専門医

各診断医グループのκ統計量を Turkey Kramer 検定で検定したが, 各グループ間に有意差は見られなかった。

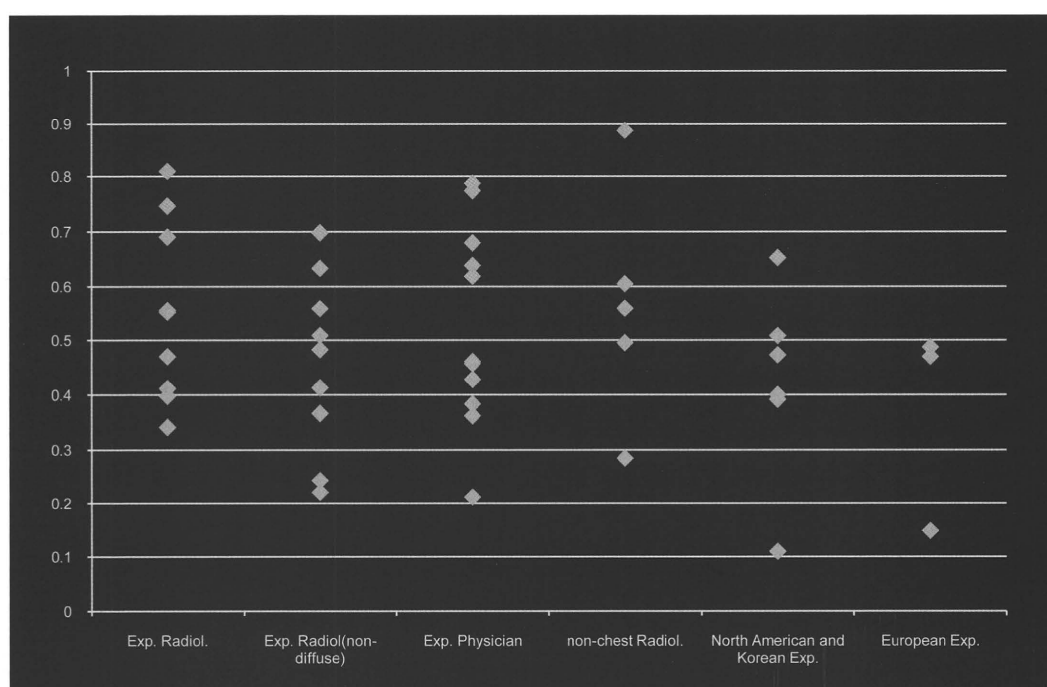


図2 UIPスコアの各グループ間でのばらつき ;

Exp Radiol.; びまん性肺疾患を専門とする放射線診断医 Exp Radiol; 胸部放射線専門医, Exp.Physician; びまん性肺疾患を専門とする呼吸器内科医 Non chest Radiol. 非胸部放射線専門医, North American and Korean; 北米, 韓国の胸部放射線専門医 European Exp; 欧州の胸部放射線専門医各グループ間に有意差はないが, 各グループ間でばらつきが大きい。

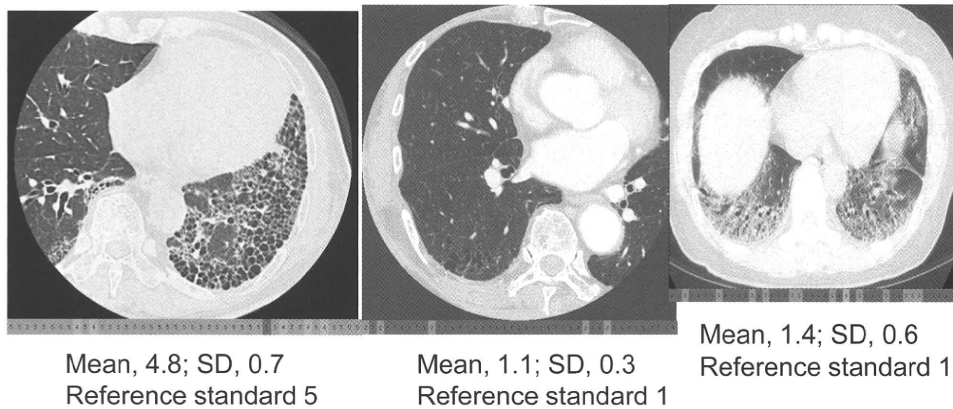


図3 診断率の一致度の高かった症例

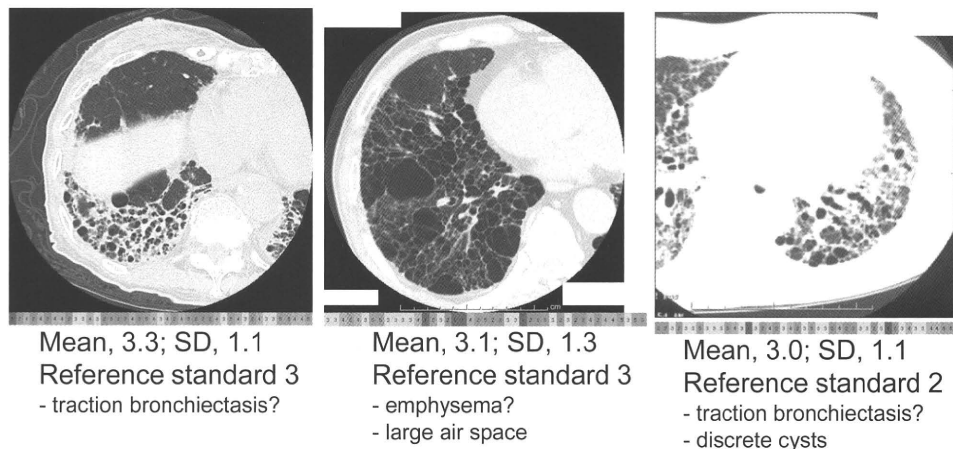


図4 診断率の一致度の低かった症例

支拡張の集合、肺気腫の症例であった(図3)。

一致率の悪かった症例は、牽引性気管支拡張か、蜂巣肺かの判断がつきにくかった症例あるいは両者の混在と思われる症例、大型の気腫性嚢胞の混在する蜂巣肺症例などであった。(図4)

④ 考察

蜂巣肺は、IPF/UIPの画像診断上、きわめて重要な所見であり、今次改訂の新しいIPF/UIPの診断基準 (Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence Based Guidelines for Diagnosis and Management. A Joint ATS/ERS/JRS/ALAT Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* in press.)では、画像診断上、definite UIPとprobable UIPを区別する所見であり、外科的肺生検の適応も左右する重要な所見である。胸部画像診断のglobal standardであるFleischer SocietyのGlossary of termでは、CT像で、3-10 mm程度の大きさの嚢胞の集簇

で壁の厚み1-3mm程度、嚢胞の大きさは30mm程度まで大きくなると記載されている。嚢胞がどの程度壁を共有するか、一層か多層かなどは記載されていない。

しかし、蜂巣肺の画像診断は、診断医間の一致率が悪いことが知られているが、正確な実態はいままで調査されてこなかった。今回、我々はびまん性肺疾患のエキスパートである放射線診断医、呼吸内科医、胸部を専門とする放射線診断医、胸部を専門としない放射線診断医、海外の診断医(北米、韓国、欧州)などの各グループ間で、蜂巣肺の診断基準に相違があるかを、一定のreference standardとの一致率で検討したところ、個人間の一致のばらつきが大きいために、専門別、経験別、地域別などで設定したグループ間には、一致率の有意差が見られなかった。

不一致の大きな原因は、牽引性気管支拡張の集合と蜂巣肺の鑑別に困難を感じる例や牽引性気管支拡張と蜂巣肺の混在、大型の気腫性嚢胞の混在する例などであった。また診断医個人の考え方(蜂巣肺診断時にどの程度UIP診断を意識するかなど)にも依存するものと考えられた。

蜂巣肺の診断基準は、個人によるばらつきが大きく、診断基準の標準化を図ることには、大きな困難を伴うものと考えられる。しかし、今回の検討からは、少なくとも牽引性気管支拡張の集合は、蜂巣肺と区別した方がよいと思われる。また診断医の多くは、蜂巣肺診断にあたって、多かれ少なかれUIPを意識しているものと思われた。

本研究の限界として、病理診断の裏付けのないこと、一症例につきスライスの画像による評価であることなどがあげられる。

⑤ 結論

蜂巣肺のCT診断の一致率はあまりよいものではなかった。診断医各個人の一致のばらつきが大きいので、経験別、専門別、地域別のグループ間の診断の一致率のばらつきには有意差はなかった。不一致の原因として、Fleischer Societyの定義の字句通りに考えるか、UIP/IPFをどの程度意識するかなどに依存し、症例別の検討では、牽引性気管支拡張の集合との鑑別が問題になる症例や肺気腫を合併し、大型の気腫性嚢胞を含む症例での蜂巣肺診断の一致率が不良であった。

⑥ 今後の計画

今回の検討で胸部放射線専門医、びまん性肺疾患専門呼吸器内科医、海外のエキスパート診断医が一致して蜂巣肺と診断した例を中心に、非胸部放射線診断医、びまん性肺疾患を専門としない医師のために、蜂巣肺診断用の教育用アトラスを作成し、刊行する。

(イ)IPF/UIPの診断基準の検証のための画像データベース作成事業

① 目的

今次改訂予定の新たなIPF/UIPの画像診断基準(Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence Based Guidelines for Diagnosis and Management. A Joint ATS/ERS/JRS/ALAT Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* in press.)における画像診断基準の妥当性を検証する

目的で、各専門施設において、CRP診断されたIPF/UIP症例の臨床、画像、病理資料を集積し、読影実験をおこなうとともに、今後の研究資料に供する目的で、収集した資料を匿名化の上、データベース化を図る。

② 方法

びまん性肺疾患を重点的に診療している中核施設6施設に依頼し、各施設で、CRP診断を行いIPF/UIPと診断され、3年以上経過の追えた症例を集積する。集積する資料は、臨床調査票、画像(できる限り電子データでHRCTを含む画像データ、経過観察時の画像データを集積)、病理標本の3点を集積する。なお集積にあたっては、資料の匿名化に注意する。これらの資料を各2-5名からなる臨床アーム、画像アーム、病理アームで検討を行い、再度CRP診断の適格性を検討した。検討会nioiは、各アームにおけるIPF/UIP診断の診断確度をスコア化し、診断確度がCRP診断の各ステップでどのように変遷するか、診断医がどのような鑑別診断をもっとも考慮するかを検討した。

③ 現在までの到達点

現在までに、各施設でCRP診断され、3年以上の経過の追えた症例94例の資料を集積した。病理標本は、まずThomas V Colby先生に鏡検を依頼し、IPF/UIPであることの確認を行った。これらの症例について、10月14、15日の両日、神戸市において、臨床アーム、画像アームの検討会および合同検討会を行った。また11月13、14の両日病理アームを加えた検討会を開催し、病理診断標準化の方向につき検討した。まだ病理診断の全例の検討が終了しておらず現在検討中である。

臨床アームでは、画像診断を加えることにより、IPF/UIP診断の確度に変化が起きたが、画像診断の診断確度には、臨床データを加えても大きな変化は起きなかった。また各診断医が上位にあげた鑑別診断として最も頻度の高いものは、慢性過敏性肺炎、膠原病肺などの二次性線維化性間質性肺炎であり、これらの疾患の鑑別診断上の重要性が再確認された。

④ 今後の計画

1) 今回集積した症例を匿名化を徹底の上、データベース化する。このために、病理医の協力を得て、標本をバーチャルスライド化する。臨床情報、画像