

評価者	第1回読影実験		第2回読影実験		評価者	第1回読影実験		第2回読影実験	
	Kw	評価	Kw	評価		Kw	評価	Kw	評価
A1	0.743	good	0.622	good	E1	0.481	moderate	0.598	moderate
A2	0.641	good	0.647	good	E2	0.198	poor	0.660	good
A3	0.578	moderate	0.715	good	E3	0.667	good	0.668	good
A4	0.736	good	0.728	good	E4	0.592	moderate	0.608	moderate
A5	0.515	moderate	0.662	good	E5	0.318	fair	0.719	good
A6	0.810	excellent	0.683	good	E6	0.403	fair	0.710	good
A7	0.802	good	0.769	good	E7	0.655	good	0.675	good
A8	0.783	good	0.836	excellent	E8	0.658	good	0.718	good
B1	0.541	moderate	0.694	good	F1	0.617	good	0.890	excellent
B2	0.219	fair	0.511	moderate	F2	0.544	moderate	0.627	good
B3	0.586	moderate	0.534	moderate	F3	0.580	moderate	0.711	good
B4	0.743	good	0.791	good	F4	0.601	moderate	0.642	good
B5	0.587	moderate	0.622	good	F5	0.764	good	0.708	good
B6	0.516	moderate	0.816	excellent	G1	0.670	good	0.778	good
B7	0.405	fair	0.667	good	G2	0.638	good	0.784	good
C1	0.330	fair	0.361	fair	G3	0.452	moderate	0.591	moderate
C2	0.058	poor	0.428	moderate	G4	0.789	good	0.794	good
C3	0.481	moderate	0.501	moderate	G5	0.380	fair	0.466	moderate
C4	0.482	moderate	0.541	moderate	H1	0.491	moderate	0.729	good
C5	0.608	moderate	0.736	good	H2	0.459	moderate	0.499	moderate
D1	0.232	fair	0.360	fair	H3	0.524	moderate	0.624	good
D2	0.125	poor	0.477	moderate	H4	0.426	moderate	0.446	moderate
D3	0.745	good	0.643	good	H5	0.423	moderate	0.536	moderate
D4	0.527	moderate	0.536	moderate	mean	0.536		0.639	
D5	0.588	moderate	0.595	moderate	median	0.561		0.654	

表1 評価者の判定と Reference Standard の一致度

A1～A8: びまん性肺疾患を専門とする日本の放射線科医
 B1～B8: 日本の胸部放射線専門医
 C1～C5: 胸部以外の日本の放射線専門医
 D1～D5: 日本の放射線科レジデント
 E1～E8: びまん性肺疾患を専門とする日本の呼吸器内科医
 F1～F5: 北米の胸部放射線科医
 G1～G5: 欧州の胸部放射線科医
 H1～H5: 韓国の胸部放射線科医

亜急性経過の間質性肺疾患11例(広範なすりガラス影や浸潤影を背景としており, 急性間質性肺炎が想定される症例2例, 気管支血管束に沿った浸潤影や胸膜に併走する帯状陰影を認め, 多発性筋炎/皮膚筋炎関連間質性肺炎が想定される症例3例, 多発する斑状浸潤影を背景としており, 特発性器質化肺炎が想定される症例6例), 判定困難例6例(背景に間質性肺炎と気道病変ないし瘢痕が混在した気管支拡張4例, 蜂巣肺と区別が困難な気管支拡張2例).

Reference Standardとして, 非間質性肺病変の17例は低確信度例群, 判定困難例と特発性器質化肺炎の12例は中確信度例群, 特発性器質化肺炎を除く急性・亜急性経過の間質性肺疾患と慢性間質性肺炎の21例は高確信度例群に分類した.

2. 評価者の判定と Reference Standard の一致度

表1に各評価者の判定と Reference Standard の一致度を示す. 第1回よりも第2回読影実験でkwが高い値を示した評価者は41人(85%), 低い値を示した評価者は7人(15%)であった. 一致度別の評価者人数は, 第1回読影実験で, poor: 3人, fair: 5人, moderate: 21人, good: 17人, excellent: 2人, 第2回読影実験で poor: 0人, fair: 2人, moderate: 14人, good: 29人, excellent: 3人であった. 第1回と第2回読影実験における評価者全員分のkwの平均値並びに中央値は, いずれも後者で高い値を示した. t検定では, 信頼区間95%で第1回と第2回読影実験の間でkwに統計学的有意差を認めた(P < 0.001).

症例	画像的特徴	症例別評価	
		第1回読影実験	第2回読影実験
	非間質性肺炎		
1	気道病変	agreed absence	agreed absence
2	気道病変	agreed absence	agreed absence
3	気道病変	agreed absence	agreed absence
4	気道病変	agreed absence	agreed absence
5	気道病変	agreed absence	agreed absence
6	気道病変	agreed absence	agreed absence
7	気道病変	agreed absence	agreed absence
8	気道病変	disagree	agreed absence
9	気道病変	disagree	agreed absence
10	気道病変	others	agreed absence
11	気道病変	others	agreed absence
12	瘢痕	disagree	agreed absence
13	瘢痕	disagree	agreed absence
14	瘢痕	disagree	others
15	肺気腫	agreed absence	agreed absence
16	肺気腫	agreed absence	agreed absence
17	肺気腫	agreed absence	agreed absence
18	慢性間質性肺炎	agreed presence	agreed presence
19	慢性間質性肺炎	agreed presence	agreed presence
20	慢性間質性肺炎	agreed presence	agreed presence
21	慢性間質性肺炎	agreed presence	agreed presence
22	慢性間質性肺炎	agreed presence	agreed presence
23	慢性間質性肺炎	agreed presence	agreed presence
24	慢性間質性肺炎	agreed presence	agreed presence
25	慢性間質性肺炎	agreed presence	agreed presence
26	慢性間質性肺炎	agreed presence	agreed presence
27	慢性間質性肺炎	agreed presence	agreed presence
28	慢性間質性肺炎	others	agreed presence
29	慢性間質性肺炎	others	agreed presence
30	慢性間質性肺炎	others	disagree
31	慢性間質性肺炎	disagree	disagree
32	慢性間質性肺炎	disagree	disagree
33	慢性間質性肺炎	disagree	others
	急性・亜急性経過の間質性肺疾患		
34	急性間質性肺炎	disagree	disagree
35	急性間質性肺炎	disagree	others
36	多発性筋炎/皮膚筋炎関連間質性肺炎	agreed presence	others
37	多発性筋炎/皮膚筋炎関連間質性肺炎	disagree	disagree
38	多発性筋炎/皮膚筋炎関連間質性肺炎	disagree	disagree
39	特発性器質化肺炎	agreed absence	agreed absence
40	特発性器質化肺炎	agreed absence	disagree
41	特発性器質化肺炎	disagree	disagree
42	特発性器質化肺炎	disagree	others
43	特発性器質化肺炎	others	agreed absence
44	特発性器質化肺炎	others	disagree
	判定困難例		
45	蜂巣肺	disagree	disagree
46	蜂巣肺	disagree	disagree
47	混在	disagree	agreed absence
48	混在	disagree	disagree
49	混在	disagree	disagree
50	混在	others	disagree

表2 全例の画像的特徴と症例別評価

混在：間質性肺炎と気道病変ないし瘢痕の画像所見が混在した症例

agreed presence：共通して牽引性気管支拡張と認識した症例

agreed absence：共通して牽引性気管支拡張を否定した症例

disagree：判定が多様な症例

others：その他

3. 画像的特徴と症例別評価の関連

表2に全例の画像的特徴と症例別評価を示す。表3に画像的特徴と症例別評価の関連を示す。非間質性肺炎病変の症例17例中、共通して牽引性気管支拡張を否定した例は、第1回読影実験で過半数の10例

(58.8%)であったが、第2回読影実験では、気道病変と瘢痕が増えることによって、大多数の16例(94.1%)を占めるようになった。肺気腫は第1回、第2回読影実験ともに3例全てがこの症例別評価となった。

症例別評価	非間質性肺疾患 (n = 17)	慢性間質性肺炎 (n = 16)	急性・亜急性経過の間質性肺疾患 (n = 11)	判定困難例 (n = 6)	P value
第1回読影実験					<0.001
agreed presence	0 (0.0%)	10 (62.5%)	1 (9.1%)	0 (0.0%)	
agreed absence	10 (58.8%)	0 (0.0%)	2 (18.2%)	0 (0.0%)	
disagree	5 (29.4%)	3 (18.8%)	6 (54.5%)	5 (83.3%)	
others	2 (11.8%)	3 (18.8%)	2 (18.2%)	1 (16.7%)	
第2回読影実験					<0.001
agreed presence	0 (0.0%)	12 (75.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
agreed absence	16 (94.1%)	0 (0.0%)	2 (18.2%)	1 (16.7%)	
disagree	0 (0.0%)	3 (18.8%)	6 (54.5%)	5 (83.3%)	
others	1 (5.9%)	1 (6.3%)	3 (27.3%)	0 (0.0%)	

P value: Fisher's exact test

表3 画像的特徴と症例別評価の関連

agreed presence : 共通して牽引性気管支拡張と認識した症例

agreed absence : 共通して牽引性気管支拡張を否定した症例

disagree : 判定が多様な症例

others : その他

第1回読影実験	Number	第2回読影実験		P value
		agreed	not agreed	
非間質性肺疾患	17			
agreed		10 (58.8%)	0 (0.0%)	0.031
not agreed		6 (35.3%)	1 (5.9%)	
慢性間質性肺炎	16			
agreed		10 (62.5%)	0 (0.0%)	0.5
not agreed		2 (12.5%)	4 (25.0%)	
急性・亜急性経過の間質性肺疾患	11			
agreed		1 (9.1%)	2 (18.2%)	0.999
not agreed		1 (9.1%)	7 (63.6%)	
判定困難例	6			
agreed		0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
not agreed		1 (16.7%)	5 (83.3%)	

P value: McNemar test (with binomial distribution).

-: 検定不可

表4 第1回と第2回読影実験の症例別評価の分布の関連

agreed : 共通認識の得られた症例 (共通して牽引性気管支拡張と認識した症例、共通して牽引性気管支拡張を否定した症例)

not agreed : 共通認識の得られない症例 (判定が多様な症例、その他)

慢性間質性肺炎の症例16例中、共通して牽引性気管支拡張と認識した症例は、第1回読影実験で10例(62.5%)、第2回読影実験で12例(75.0%)であり、いずれも過半数を占めた。

急性・亜急性経過の間質性肺疾患の症例11例中、判定が多様な症例は第1回、第2回読影実験ともに過半数の6例(54.5%)であった。急性間質性肺炎、多発性筋炎/皮膚筋炎関連間質性肺炎、特発性器質化肺のいずれにも判定が多様な症例が含まれていた。

判定困難例6例中、判定が多様な症例は第1回、第2回読影実験ともに過半数の5例(83.3%)であった。

Fisherの正確確率検定により、統計処理をした結果、第1回、第2回読影実験ともに、画像的特徴毎に症例別評価の分布に有意差を認めた(P < 0.001)。

表4に画像的特徴別に第1回と第2回読影実験における症例別評価の関連を示す。McNemarの検定により統計処理した結果、非間質性肺病変を画像的特徴とする症例のみに、第1回と第2回読影実験の間で症例別評価の分布に有意差を認めた(P = 0.031)。

D. 考 察

標準化を達成するには、様々な背景の医師が、牽

引性気管支拡張に対して共通認識を持つことが必要である。本研究の目的は牽引性気管支拡張のCT診断基準における標準化を目指すために、様々な専門分野、経験、地域に属する研究者を評価者として、牽引性気管支拡張に関する認識を調査する事にある。第一にFleischner Societyの用語集を判断基準とし、次いで付則項目を加えた判断基準により、牽引性気管支拡張に対する評価者の認識を調査した。

牽引性気管支拡張のCT上の画像所見は、Fleischner Societyの用語集により、肺線維化に囲まれた不整な気管支の拡張であると簡潔に述べられている(7)。コアメンバーの共通認識として、牽引性気管支拡張をより厳密に判定するには、気道拡張を来す背景疾患を考慮する必要があると考えた。そのために付則に「牽引性気管支拡張は間質性肺炎や肺線維症に対して限定して用いる事、肺炎などの線維化が目立たない気腔内浸出病変、癒痕内部、気道病変による気管支拡張は除外する事」を明記した。従って、Reference Standardは、牽引性気管支拡張に関するコアメンバーの共通認識を反映し、背景疾患を考慮した判定となっている。

まずは、評価者が付則に従って背景疾患を考慮し、牽引性気管支拡張を判定したか調べるため、第1回と第2回読影実験における評価者の判定とReference Standardの一致度を比較した。

第1回読影実験に比べて第2回読影実験において、評価者個別のκw値は過半数の41人(85%)で高い値を示した。κwの平均値並びに中央値は、いずれも第1回より第2回読影実験で高い値を示した。また、第1回読影実験に比べて第2回読影実験で、低い一致度のpoor, fair, moderateの評価数は減り、高い一致度のgood, excellentの評価数は増加した。したがって、第1回読影実験に比べて、第2回読影実験で、評価者の判定はReference Standardに近い傾向があると判断して差し支えない。更に、第1回と第2回読影実験の間でκw値に統計学的有意差が認められた。以上から、第2回読影実験において、評価者は付則に従って、背景疾患をより考慮した判定を行っているものと推測される。

症例別に画像的特徴と評価者の認識の関連を解析するため、気道拡張に関連する背景肺の画像的特徴により、各症例を非間質性肺病変、慢性間質性肺炎、急性・亜急性経過の間質性肺疾患、判定困難例に分

類した。症例別評価は、評価者判定の平均値と標準偏差値から算定されており、個々の症例に対する評価者全員の判定の傾向を示している。画像的特徴毎に症例別評価の分布を調べ、背景疾患を考慮した際の牽引性気管支拡張に関する認識を調査した。

非間質性肺病変に分類した症例は、コアメンバーの間で、気管支拡張症、癒痕、肺気腫に伴う気道の拡張と判断した症例である。いずれの気道の拡張も、付則より牽引性気管支拡張からは除外しており、Reference Standardとして低確信度例群に分類した。これらの非間質性肺病変において、共通して牽引性気管支拡張を否定した症例が大多数を占めた。つまり、評価者は非間質性肺病変による気管支拡張を牽引性気管支拡張から除外して判定したと言える。更に、非間質性肺病変において、第1回よりも第2回読影実験において、有意にこの評価が増えており、評価者は付則に従って、背景疾患をより考慮した判定を行ったと言える。第1回よりも第2回判定で、評価者の判定とReference Standardの一致度が有意に高くなったのも、評価者が背景疾患として非間質性肺病変を考慮した判定を行い、そこで見られる気道の拡張を牽引性気管支拡張から除外するように共通して認識した事が最も大きな要因と考える。

Reference Standardとして、画像的に網状影、蜂巢肺を背景とする間質性肺炎例は、既に進行した線維化を伴った病変として、慢性間質性肺炎に分類した。これは、牽引性気管支拡張の病理組織学的背景としてWestcottらが提唱した終末的肺線維化(1)に相当する画像所見であり、Reference Standardとしては高確信度例群に分類される。これら慢性間質性肺炎を示す症例において、共通して牽引性気管支拡張と認識した症例が過半数を占めた。評価者は、慢性間質性肺炎における気管支拡張を牽引性気管支拡張と判断し、共通して認識したと言える。

画像的特徴から急性・亜急性経過の間質性肺疾患として分類した症例は、急性間質性肺炎、多発性筋炎/皮膚筋炎関連間質性肺炎、特発性器質化肺炎等である。これらの間質性肺炎は、網状影・蜂巢肺に乏しく、Westcottらが牽引性気管支拡張の背景として提唱した終末的肺線維化とは異なる。急性間質性肺炎は、CT上、気管支拡張と構造の歪みを伴った広範なすりガラス影や浸潤影を特徴とする(19, 27, 28)。この疾患における気管支拡張像は線維化を反

映しており、増殖期から線維化期のびまん性肺胞障害を病理組織学的背景としている(27)。多発性筋炎/皮膚筋炎関連間質性肺炎は、CT上、気管支血管束に沿った浸潤影や胸膜に併走する帯状陰影を特徴とする(29)。これらの症例で見られる気道拡張は、いずれも間質性肺炎に関連した所見であり、付則に従って牽引性気管支拡張と判断し、Reference Standardでは高確信度例群に分類した。特発性器質化肺炎は、CT上、片側ないしは両側肺の末梢域、あるいは気管支血管束に沿って多発する斑状の浸潤影、すりガラス影を特徴としており、網状影、蜂巣肺は来さない(30-32)。時に軽度の円柱状気管支拡張像を伴うことがある(31-33)。初期の器質化病巣は肺泡腔内より始まり(33)、既存の構造が保たれ、組織の再構築もおきない(34)。そこで生じる気道の拡張を牽引性気管支拡張の範疇に入れるべきか、コアメンバーの間でも意見が別れ、Reference Standardとして、中確信度例群に分類した。これら急性・亜急性経過の間質性肺疾患では、症例別評価で、判定が多様な症例が過半数を占めた。つまり、評価者が急性・亜急性経過の間質性肺疾患における気道拡張の判定で、共通認識が得られなかったと言える。第1回と第2回読影実験の間で、症例別評価に統計学的有意差が認められず、付則を考慮しても、判定は多様なままであった。急性・亜急性経過の間質性肺疾患で見られる気道の拡張に関して共通認識は得がたく、ここで見られる気道の拡張について牽引性気管支拡張という用語を用いることが真に妥当か、異なる議論が必要である。

背景に間質性肺炎と気道病変ないし瘢痕が混在した気管支拡張像、蜂巣肺と区別が困難な気管支拡張像を判定困難例として分類した。画像的特徴として、間質性肺炎と気道病変が混在する症例では、間質性肺炎の所見を重視するか、気道病変ないし瘢痕の所見を重視するかで、コアメンバーの間で意見が分かれた。CT上、拡張した気道が正接像として描出されると嚢胞状に見える。このような気道が集簇した場合、蜂巣肺に類した画像所見を示す。蜂巣肺の気腔は壁を共有するが、牽引性気管支拡張の気腔は既存の肺組織が介在するため、形態的に両者は異なる(35)。間質性肺炎で見られる小嚢胞状構造をthin slice CTによる連続画像や再構成画像を駆使して観察し、末梢気道との連続性が確認できれば、牽引性

気管支拡張と判断することも不可能ではないが(36, 37)、両者の区別はしばしば困難である(26)。これら判定困難例では、コアメンバーの間でも意見統一が得られず、Reference Standardとして中確信度例群に分類した。これらの症例では、付則の有無に変わらず、第1回、第2回読影実験ともに、判定が多様な症例が過半数を占めた。評価者にとっても、紛らわしい画像所見により、統一した判定がなされず、共通認識が得られなかったと考えられる。

E. 結 論

結論として、牽引性気管支拡張は非間質性肺病変による気管支拡張とは異なる画像所見として容易に認識し得る。更に、慢性間質性肺炎において見られる気道の拡張は、牽引性気管支拡張像として共通認識が得られている。一方で、急性・亜急性経過の間質性肺疾患で見られる牽引性気管支拡張の判定は様々であり、共通認識が得られていない。今後、牽引性気管支拡張のCT診断基準の標準化を図るには、急性・亜急性経過の間質性肺疾患で見られる気道拡張に対し、牽引性気管支拡張として取り扱う事が妥当か、より一層の議論が必要である。

【文 献】

- 1) Westcott JL, Cole SR. Traction bronchiectasis in end-stage pulmonary fibrosis. *Radiology* 1986; 161: 665-669.
- 2) Shoemark A, Ozerovitch L, Wilson R. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. *Respir Med* 2007;101:1163-1170.
- 3) Cantin L, Bankier AA, Eisenberg RL. Bronchiectasis. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: W158-171.
- 4) O'Donnell AE. Bronchiectasis. *Chest* 2008; 134: 815-823.
- 5) King PT. The pathophysiology of bronchiectasis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2009; 4: 411-419.
- 6) Javidan-Nejad C, Bhalla S. Bronchiectasis. *Thorac Surg Clin* 2010; 20: 85-102.
- 7) Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary

- of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008; 246:697-722.
- 8) Desai SR, Wells AU, Rubens MB, du Bois RM, Hansell DM. Traction bronchiectasis in cryptogenic fibrosing alveolitis: associated computed tomographic features and physiological significance. *Eur Radiol* 2003; 13: 1801-1808.
- 9) Sumikawa H, Johkoh T, Colby TV, Ichikado K, Suga M, Taniguchi H, Kondoh Y, Ogura T, Arakawa H, Fujimoto K, Inoue A, Mihara N, Honda O, Tomiyama N, Nakamura H, Müller NL. Computed tomography findings in pathological usual interstitial pneumonia: relationship to survival. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 433-439.
- 10) Sumikawa H, Johkoh T, Ichikado K, Taniguchi H, Kondoh Y, Fujimoto K, Tateishi U, Hiramatsu T, Inoue A, Natsag J, Ikemoto M, Mihara N, Honda O, Tomiyama N, Hamada S, Nakamura H, Müller NL. Usual interstitial pneumonia and chronic idiopathic interstitial pneumonia: analysis of CT appearance in 92 patients. *Radiology* 2006; 241: 258-266.
- 11) Akira M, Inoue Y, Kitaichi M, Yamamoto S, Arai T, Toyokawa K. Usual interstitial pneumonia and nonspecific interstitial pneumonia with and without concurrent emphysema: thin-section CT findings. *Radiology* 2009; 251: 271-279.
- 12) Silva CI, Müller NL, Lynch DA, Curran-Everett D, Brown KK, Lee KS, Chung MP, Churg A. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology* 2008; 246: 288-297
- 13) Silva CI, Müller NL, Hansell DM, Lee KS, Nicholson AG, Wells AU. Nonspecific interstitial pneumonia and idiopathic pulmonary fibrosis: changes in pattern and distribution of disease over time. *Radiology* 2008; 247: 251-259.
- 14) Copley SJ, Wells AU, Sivakumaran P, Rubens MB, Lee YC, Desai SR, MacDonald SL, Thompson RI, Colby TV, Nicholson AG, du Bois RM, Musk AW, Hansell DM. Asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis: comparison of thin-section CT features. *Radiology* 2003; 229: 731-736.
- 15) Sahin H, Brown KK, Curran-Everett D, Hale V, Cool CD, Vourlekis JS, Lynch DA. Chronic hypersensitivity pneumonitis: CT features comparison with pathologic evidence of fibrosis and survival. *Radiology* 2007; 244: 591-598.
- 16) Walsh SL, Sverzellati N, Devaraj A, Wells AU, Hansell DM. Chronic hypersensitivity pneumonitis: high resolution computed tomography patterns and pulmonary function indices as prognostic determinants. *Eur Radiol* 2011; 22: 1672-1679.
- 17) Akira M, Yamamoto S, Yokoyama K, Kita N, Morinaga K, Higashihara T, Kozuka T. Asbestosis: high-resolution CT-pathologic correlation. *Radiology* 1990; 176: 389-94.
- 18) Polychronopoulos VS, Prakash UB. Airway involvement in sarcoidosis. *Chest* 2009; 136: 1371-1380.
- 19) Ichikado K, Suga M, Müller NL, Taniguchi H, Kondoh Y, Akira M, Johkoh T, Mihara N, Nakamura H, Takahashi M, Ando M. Acute interstitial pneumonia: comparison of high-resolution computed tomography findings between survivors and nonsurvivors. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1551-1556.
- 20) Ichikado K, Suga M, Muranaka H, Gushima Y, Miyakawa H, Tsubamoto M, Johkoh T, Hirata N, Yoshinaga T, Kinoshita Y, Yamashita Y, Sasaki Y. Prediction of prognosis for acute respiratory distress syndrome with thin-section CT: validation in 44 cases. *Radiology* 2006; 238: 321-329.
- 21) Chung JH, Kradin RL, Greene RE, Shepard JA, Digumarthy SR. CT predictors of mortality in pathology confirmed ARDS. *Eur Radiol* 2011; 21: 730-737.
- 22) Fujimoto K, Taniguchi H, Johkoh T, Kondoh Y, Ichikado K, Sumikawa H, Ogura T, Kataoka K, Endo T, Kawaguchi A, Müller NL. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: high-resolution CT scores predict mortality. *Eur Radiol* 2012; 22: 83-92.
- 23) Nishiyama O, Kondoh Y, Taniguchi H, Yamaki K, Suzuki R, Yokoi T, Takagi K. Serial high resolution CT findings in nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24: 41-46.

- 24) Arakawa H, Yamada H, Kurihara Y, Nakajima Y, Takeda A, Fukushima Y, Fujioka M. Nonspecific interstitial pneumonia associated with polymyositis and dermatomyositis: serial high-resolution CT findings and functional correlation. *Chest* 2003; 123: 1096-1103.
- 25) Akira M, Inoue Y, Arai T, Okuma T, Kawata Y. Long-term follow-up high-resolution CT findings in non-specific interstitial pneumonia. *Thorax* 2011; 66: 61-65.
- 26) Watadani T, Sakai F, Johkoh T, Noma S, Akira M, Fujimoto K, Bankier AA, Lee KS, Müller NL, Song JW, Park JS, Lynch DA, Hansell DM, Remy-Jardin M, Franquet T, Sugiyama Y. Interobserver Variability in the CT Assessment of Honeycombing in the Lungs. *Radiology* 2012; 266: 936-944.
- 27) Ichikado K, Johkoh T, Ikezoe J, Takeuchi N, Kohno N, Arisawa J, Nakamura H, Nagareda T, Itoh H, Ando M. Acute interstitial pneumonia: high-resolution CT findings correlated with pathology. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 333-338.
- 28) Johkoh T, Müller NL, Taniguchi H, Kondoh Y, Akira M, Ichikado K, Ando M, Honda O, Tomiyama N, Nakamura H. Acute interstitial pneumonia: thin-section CT findings in 36 patients. *Radiology* 1999; 211: 89-863.
- 29) Ikezoe J, Johkoh T, Kohno N, Takeuchi N, Ichikado K, Nakamura H. High-resolution CT findings of lung disease in patients with polymyositis and dermatomyositis. *J Thorac Imaging* 1996; 11: 250-259.
- 30) Akira M, Yamamoto S, Sakatani M. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia manifesting as multiple large nodules or masses. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170: 291-295.
- 31) Lee KS, Kullnig P, Hartman TE, Müller NL. Cryptogenic organizing pneumonia: CT findings in 43 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 543-546.
- 32) Lee JW, Lee KS, Lee HY, Chung MP, Yi CA, Kim TS, Chung MJ. Cryptogenic organizing pneumonia: serial high-resolution CT findings in 22 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 916-922.
- 33) Lynch DA, Travis WD, Müller NL, Galvin JR, Hansell DM, Grenier PA, King TE Jr. Idiopathic interstitial pneumonias: CT features. *Radiology* 2005; 236: 10-21.
- 34) Cagle PT, Roggi VL. Pathology of small airway. In: Tomaszefski JF Jr, ed. *Dail and Hammar's Pulmonary pathology*. 3rd ed. New York, NY: Springer, 2008; 886-910.
- 35) Arakawa H, Honma K. Honeycomb lung: history and current concepts. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: 773-782.
- 36) Johkoh T, Müller NL, Ichikado K, Yoshida S, Honda O, Mihara N, Higashi M, Tomiyama N, Nakamura H, Nagareda T. Respiratory change in size of honeycombing: inspiratory and expiratory spiral volumetric CT analysis of 97 cases. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 174-180.
- 37) Schmidt SL, Sundaram B, Flaherty KR. Diagnosing fibrotic lung disease: when is high-resolution computed tomography sufficient to make a diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis? *Respirology* 2009; 14: 934-939.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(1) 論文投稿予定

(2) 学会発表

第99回北米放射線学会(米国シカゴ)2013.12.4. 口頭発表

H. 知的財産権の出願, 登録状況

予定なし

QOL・患者支援部会(井上義一)

QOL・患者支援部会： 第1回第2回間質性肺炎/肺線維症勉強会のまとめと 今後の方針

○井上義一(部会長)¹⁾、小倉高志²⁾、杉山幸比古³⁾、びまん性肺疾患に関する調査研究班

¹⁾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，

²⁾神奈川循環器呼吸器病センター呼吸器内科，³⁾治医科大学呼吸器内科，

難病克服のための研究活動の一環として間質性肺炎/肺線維症の患者，家族等の支援を行い患者，家族等のQOLの向上を目指す。平成24年7月7日，大阪にて第1回，平成25年7月13日，横浜にて第2回間質性肺炎・肺線維症勉強会を開催した。第1回は患者，家族，友人212名，第2回は329名参加した。研究班関係者による間質性肺炎の教育講演に加え，担当施設の理学療法士等による呼吸リハビリの実習などを行った。第1回，第2回とも参加者にアンケート調査を実施し内容を比較した。多くの患者は患者会の設立を望んでいる反面患者会のスタッフとして貢献していただける方は少ない。今後は難病対策の変更に伴い，勉強会を継続する場合の運営，患者会設立について継続的な議論が必要である。平成26年9月20日大阪にて第3回勉強会を開催予定。今後，(1)勉強会の開催，(2)一般用小冊子作成，(3)患者会設立支援活動を継続する。

A. 研究目的

難病克服のため研究活動の一環として間質性肺炎/肺線維症の患者，家族等の支援を行い患者，家族等のQOLの向上を目指す。我々は稀少疾患(リンパ脈管筋腫症，肺胞蛋白症)において患者，家族支援活動，患者会支援活動を行い，共に臨床研究，薬剤開発を行ってきた。現在間質性肺炎の領域では我が国では公式な患者会は存在しない。これまでの勉強会を取り入れることで患者，家族の支援を行う。

B. 研究方法

平成24年7月7日，大阪にて第1回，平成25年7月13日，横浜にて第2回間質性肺炎・肺線維症勉強会を開催した。第1回，第2回とも参加者にアンケート調査を実施し内容を比較し患者の実体と要望を明らかにし患者支援の参考とする。勉強会では患者，家族が医療関係者とともに参加し一緒に病気の勉強をした。勉強会は今後，関西と関東で年一回，交互に開催する。以下両会議のプログラムを示す。

【第1回間質性肺炎/肺線維症勉強会】

(The 1st IP/PF meeting 2012, Osaka)

担当責任者：井上義一

日時；平成24年7月7日 13:00～17:00

場所；テイジンホール(大阪市中央区)，

参加費：無料

対象：患者(間質性肺炎，肺線維症：特に特発性間質性肺炎)，家族，友人，支援者，医療関係者(医師，コメディカル)

プログラム：

司会：近畿中央胸部疾患センター 井上義一

1) 13:00-13:10

開会の挨拶，厚生労働省のとりくみ：

自治医科大学呼吸器内科，びまん性肺疾患に関する調査研究班主任研究者 杉山幸比古

2) 13:10-13:40

原因不明の間質性肺炎/肺線維症：特発性間質性肺炎：

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 井上義一

3) 13:40-14:10



図1 第1回間質性肺炎/肺線維症勉強会会場風景

様々な原因による間質性肺炎/肺線維症(膠原病, 環境, 職業等):

天理よろず相談所病院呼吸器内科 田口善夫

図1 第1回間質性肺炎/肺線維症勉強会(平成24年7月7日).

4) 14:10-14:40

間質性肺炎/肺線維症の包括的治療: 日常生活の注意点を含めて:

公立陶生病院呼吸器内科 谷口博之

5) 14:40-15:00 休憩

司会: 自治医科大学呼吸器内科 坂東政司

6) 15:00-15:30

息苦しさ対策: 呼吸リハビリテーションと酸素療法の実際:

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター

リハビリテーション科 光國若也

7) 15:30-16:00

患者と家族の支援体制: 患者会の役割と必要性:

J-LAMの会(リンパ脈管筋腫症患者会)患者(患者会役員)

8) 16:00-16:50

質問コーナー:

神奈川循環器呼吸器病センター呼吸器内科 小倉高志

9) 16:50-17:00

閉会の挨拶:

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 井上義一

【第2回間質性肺炎/肺線維症勉強会】

(The 2nd IP/PF meeting 2013, Yokohama)

担当責任者: 小倉高志

日時: 平成25年7月13日 13:00~17:00

場所: 神奈川県民ホール(小ホール)(横浜市中区山下町3-1),

参加費: 無料

対象: 患者(間質性肺炎, 肺線維症: 特に特発性間質性肺炎), 家族, 友人, 支援者, 医療関係者(医師, コメディカル)

主催: 厚生労働省びまん性肺疾患に関する調査研究班(研究代表杉山幸比古), 地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立循環器呼吸器病センター

共催: 帝人在宅医療株式会社

後援: 神奈川県

プログラム:

司会: 近畿中央胸部疾患センター 井上義一

1) 13:00-13:10

開会の挨拶, 厚生労働省びまん班のとりくみ:

自治医科大学呼吸器内科, びまん性肺疾患に関する調査研究班主任研究者 杉山幸比古

2) 13:10-13:40

原因不明の間質性肺炎/肺線維症: 特発性間質性肺炎:

杏林大学医学部呼吸器内科 滝沢始

3) 13:40-14:10

様々な原因による間質性肺炎/肺線維症(膠原病, 環境, 職業等):

東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科 本間栄

4) 14:10-14:40

間質性肺炎/肺線維症の治療: 日常生活の注意点を含めて:

神奈川循環器呼吸器病センター 小倉高志

5) 14:40-15:00 休憩

司会: 自治医科大学呼吸器内科 坂東政司

6) 15:00-15:30

息苦しさ対策: 呼吸リハビリテーションと酸素療法の実際:

神奈川循環器呼吸器病センターリハビリテーション科 佐々木琢磨

7) 15:30-15:50

患者さんからのお話

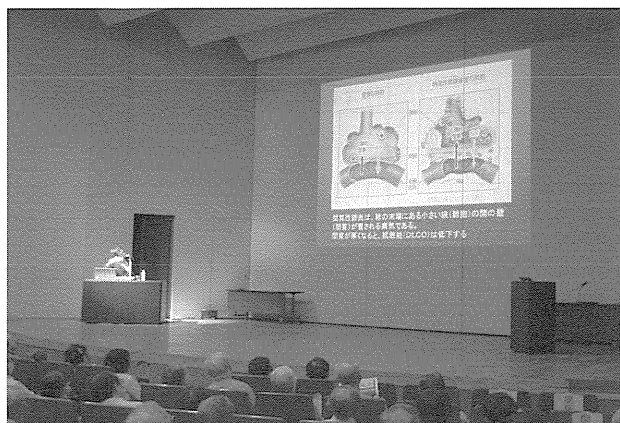


図2 第2回間質性肺炎/肺線維症勉強会会場風景(横浜)

8) 15:50-16:05

間質性肺炎患者さんに対する看護

神奈川循環器呼吸器病センター外来看護科

松尾里香, 山口かおり

9) 16:05-16:50

質問コーナー:

座長 日本医科大学呼吸器・感染・腫瘍部門 吾妻安良太

自治医科大学呼吸器内科 坂東政司

9) 16:50-17:00

閉会の挨拶:

神奈川循環器呼吸器病センター所長 廣瀬好文

(倫理面への配慮)勉強会の開催, 患者のアンケート調査の実施に関して個人情報保護に注意を払った。

C. 研究結果

第1回, 第2回会議のアンケート結果を並べて示し比較する。

(1) 勉強会参加者総数とアンケート回収率, 参加者の内訳

参加者は年々増加しアンケートの回収も良好である。70-80%は患者か家族が参加し, 製薬企業からの参加も見られた。

	第1回勉強会	第2回勉強会
参加者総数 (名簿記載)(n)	212	329
アンケート(n)	149	263
回収率(%)	70.2%	79.9%

参加者内訳		
患者 n (%)	66 (44.3%)	126 (47.9%)
家族	45 (30.2%)	96 (36.5%)
知人	4 (2.7%)	1 (0.4%)
医療関係者	33 (22.0%)	33 (12.5%)
その他	1 (0.7%)	5 (1.9%)
未記入	1 (0.7%)	2 (0.8%)

(2) 参加者の年齢

40-70才代が主体であるが, 80才以上の参加も見られた。

	第1回勉強会 (回収149)	第2回勉強会 (回収263)
20才代以下	8	7
30才代	11	14
40才代	25	30
50才代	22	37
60才代	39	79
70才代	35	75
80才以上	5	15
未記入	4	6

(3) 性別

関西では男性, 関東では女性が多い。

	第1回勉強会 (回収149)	第2回勉強会 (回収263)
男性	84	106
女性	63	151
未記入	2	6

(4) 参加者住所

関西では大阪府(65%)と兵庫県(19%)の患者が大多数であるが関東, 九州からも参加あり。関東では神奈川が71%, 東京(4%)であった。今後のアナウンスの方法を全国レベルで行う必要があるかもしれない。

第1回勉強会	
大阪府	97 (65.1%)
兵庫県	28 (18.8%)
奈良県	5 (3.4%)
徳島県	3 (2.0%)
福岡県	3 (2.0%)
愛知県	2 (1.3%)
京都府	1 (0.7%)
神奈川県	1 (0.7%)
東京都	1 (0.7%)
和歌山県	1 (0.7%)
未記入	7 (4.7%)

第2回勉強会 (回収 263)	
神奈川県	189 (71.9%)
その内横浜市	134 (51.0%)
東京都	11 (4.2%)
千葉県	6 (2.3%)
埼玉県	7 (2.7%)
群馬県	4 (1.5%)
茨城県	2 (0.8%)
山梨県	1 (0.4%)
長野県	2 (0.8%)
岐阜県	1 (0.4%)
宮城県	1 (0.4%)
大阪府	1 (0.4%)
京都府	1 (0.4%)
兵庫県	1 (0.4%)
福岡県	1 (0.4%)
未記入	17(6.5%)

(5) 診断名

特発性間質性肺炎，膠原病肺，単なる間質性肺炎の患者が多数を占めた。

	第1回勉強会 (回収 149)	第2回勉強会 (回収 263)
特発性間質性肺炎	52	90
膠原病肺	11	20
過敏性肺炎	1	1
間質性肺炎	24	65
肺線維症	6	28
その他	2 (CPFE, PAP)	8
未記入	0	51

(6) 酸素吸入

	第1回勉強会 (回収 149)	第2回勉強会 (回収 223)
在宅酸素療法	29	51
在宅人工呼吸	2	1
なし	35	88
入院中	2	0
未記入	80	83

(7) 特定疾患

	第1回勉強会 (回収 149)	第2回勉強会 (回収 223)
認定有り	27	49
申請中	3	0
認定無し	51	91
未記入	68	83

(8) 身体障害

	第1回勉強会 (回収 149)	第2回勉強会 (回収 223)
あり	18	27
なし	63	124
未記入	64	72

(9) 講演会について

	第1回勉強会	第2回勉強会
講演時間		回収 264
短い	7	12
適当	109	203
長い	19	31
未記入	14	18
内容		回収 273
簡単すぎる	2	4
わかりやすい	81	198
難しい	54	50
未記入	12	21
演題数		回収 263
少ない	3	5
適切	104	201
多い	18	18
未記入	24	39

今回最も印象に残った演題

第2回勉強会	n (回収 302)
原因不明の間質性肺炎	18
様々な原因による間質性肺炎	20
治療	69
息苦しさ対策	39
患者さんのお話	36
看護	7
質問コーナー	1
全て	22
未記入	90

(10) 勉強会を知ったきっかけ

第2回勉強会	n (重複有り合計 482)
チラシ	40
ポスター	223
ホームページ	14
神奈川県のたより	118
神奈川新聞	7
J-Breath	6
HOT誌	10
もみじ会	10
主治医から	15
その他	25
未記入	14

(11) 患者会について.

患者会についての質問で、多くの患者は患者会の設立を望んでいる反面、患者会のスタッフとして貢献していただける方は少ない事が明らかになった。今後は難病対策の変更に伴い、勉強会を継続する場合の運営、患者会設立について継続的な議論が必要である。

	第1回勉強会 (回収149)	第2回勉強会 (回収223)
患者会が発足するならば患者会への参加		
参加したい	59	96
どちらでも良い	39	61
参加しない	5	33
考慮中	1	0
未記入	45	73
役員等への参加		
希望する	9	18
希望しない	66	98
不明	1	0
未記入	71	147
希望する場合の内容	NA	印刷物発送. 何が出来るかよくわかりませんが. お手伝いなら、でも役員は無理です. 出来る範囲で、私の出来るものであれば. 何でも. 役員.

(12) 厚生労働省、厚労科研研究班への要望.

アンケートでは厚生労働省、厚労科研研究班への要望を事由記載で記入していただいた。重要であるため以下列記する。

【第1回勉強会】(37人回答) 難病認定に関する要望と治療開発に関する要望が殆どであった。

認定支援	肺病変先行例も難病指定してほしい
認定支援	医療従事者の患者、家族への対応を改善、教育。以前予後悪しとくり返し受診の際に説明を受けました。 効果のある新薬の改善、承認、早急をお願いします。
認定支援	特発性間質性肺炎は特定疾患に認定されているので間質性肺炎も認定してほしい。

認定支援	難治性の病気のために基準を低くして患者の行政からの支援がさらに強うと強く要望する。
認定支援	健康保健適用範囲の拡大
認定支援	重症度Ⅰ、Ⅱへの助成
認定支援	呼吸機能障害、特定疾患の適用範囲の見直しを！
認定支援	この病気が難病であるなら軽度の段階から薬代などを安価にするとかの措置をとって欲しい。
認定支援	特定疾患認定基準の改正=範囲の拡大
認定支援	認定基準を明確に(難病)
認定支援	特定疾患の対象者の是正【パーキンソン病などは軽症状でも対象なのに？是正してからの再分配が必要では？(医療費or研修費)】
認定支援	肺生検を行うことも難しいと特発性ともいえないし、かといって原因も分からないまま治療をつづけている常置なので、CTで判断できるようになれば良いかと思う。膠原病先行性疑いがある場合、特発性との区別も難しく、膠原病が確実に分かるまでは特発性とならないのか？など思うこともあります。
認定支援	特定疾患の認定をしてほしい(原因不明であるが肺生検できなかった)
認定支援	年金生活者なので薬代が高くなるのは困ります。
認定支援	新重症度の規定が厳しすぎると思います。
認定支援	支援や援助の申請の簡素化
認定支援	重症度分類の緩和
認定支援	院外での薬は公費なのに、院内処方では公費ではないのか？
認定支援	もっと特定疾患を増やしてほしい
認定支援	リウマチの薬が原因だと治療費をもっと安く
治療開発	良い薬の開発をお願いしたい。
治療開発	新規薬の開発
治療開発	治療薬の開発への研究予算の増額
治療開発	患者会の援助、有効剤の認証を早くする。5~10年もかかると患者さんが亡くなるかも。
治療開発	早期になおす薬をつくってほしい
治療開発	1日も早く治る薬をお願いします。
治療開発	だれにも使える薬を開発してほしい。
治療開発	研究費用を増やしてほしい、早く新薬が開発されますように。
治療開発	新薬を増やすよう取り組んでほしい。
治療開発	ムコフィリン内服の承認というか国内使用ができる方法を考えてほしい。
治療開発	治療薬を早く、副作用の少ないもの。
治療開発	原因の究明と副作用のない治療薬の開発、認可。
治療開発	補助、助成、特効薬の開発

治療開発	シェーングレンを治す薬を作ってください。間質性肺炎全部、難病に指定してください。
治療開発	新薬の開発をもっと早く
研究予算	臨床データ収集を多くするために厚労省の予算を増やしてほしい。
研究予算	積極的な研究を望みます。
透明性	内容の開示

【第2回勉強会】(48人回答)

ステロイド以外の副作用の少ない薬を開発してほしい。
薬価が高額なので(長期間服用の為)
研究班の研究をテレビなどでも知りたい。
新薬について。
早く治療薬を開発してください。
2年前、PC-SODNEの治験を受けました。早く認可されることを願っています。認可を早めてほしい。
旅行する場合などの酸素ボンベの不安をなくすよう会社のネットワーク作りをしてほしい。
良い薬がほしい。
早く薬が欲しいです。(肺線維症)
今回初参加でした。余りにも無知な自分にガックリ。もう少し勉強を重ねると要望なども出てくると思います。
原因の明らかな(薬剤)間質性肺炎にも医療費の負担を減らしてほしい。(現在毎月23000円ほどかかっている)
元気な間に難病指定を認めてもらいたい。
初期でも認定してほしい。
リハビリ体操をもっと普及してほしい。
特定疾患と認定されなくても検査費用を考えてほしい。
有効な治療薬の早期研究を期待しています。
原因不明の特発性肺炎についての原因究明がなされることを望みます。
ホームページ等で最新の情報が閲覧できるようにしていただきたい。
QOLの向上に対する研究をしてほしい。
特定疾患の重篤基準を下げてほしい。在宅酸素を使用してるが費用負担が大きいのが悩み。
薬の補助基準の緩和。
抗線維化薬の早急な開発。
呼吸器緩和病棟の設置。在宅酸素療法を行いながら老人保健施設に入所できるようにしてほしい。(医療費の面で受けられていません)
研究費用を増やして新薬の開発を積極的に進めてほしい。
特定疾患の認定されるまでが長い。特定疾患の認定を受けれたら身体障害の認定も認めてほしい。

勉強会を横浜開催にして欲しい。
いい薬を早く開発してほしい。この病気にならない為の広報活動。
重症度に係わらず、発症確定時に特定疾患の認定を要望。
国の支援強化を。
勉強会年2回を希望(首都圏で)
難病支援。
研究成果を期待しています。
治療費の補助、薬価の引き下げ。
公費負担の拡大。
公費負担対象範囲(レベル)の拡大。
難病指定で有効薬を保険扱いせず、もっと早めに保険適用を望む。
新薬の認可の迅速化。
原因究明の為の研究費の増額。
体外蘇生、IPSの開発等。
医療費の補助の対象を広げてください。
こういう勉強会をもっと増やしてほしい。
難病対策に予算を多く配分して頂きたい。
新薬の開発。
副作用の少ないステロイド以外の薬の開発に力を入れて欲しい。
PC-SODという開発薬を聞いたことがあります。認可を優先的にできない物でしょうか。リスクは承知の上です。
どれだけでも早い新薬の認可。良い薬の認可。
研究者、患者への金銭的援助。
患者会の発足。

- (2) 一般用小冊子作成(Q&A集含む)：準備を開始する。
- (3) 患者会設立支援：勉強会での集まりにより患者の意識が高まった。今後、患者の自主性を尊重しながら設立支援をする。

D. 考察と結論

研究活動の一環として、第1回、第2回の間質性肺炎/肺線維症の患者、家族等の支援を行った。患者から多数の要望をいただき、患者会設立の機運は高まっている。患者の自主性を尊重しながら、これらの活動を通して、患者、家族等のQOLの向上を目指す。今後、第3回間質性肺炎/肺線維症勉強会(The 3rd IP/PF meeting 2014)を、平成26年9月20日、大阪府立男女共同参画青少年センタードーンセンター(大阪府中央区)で開催予定(案)。

今後、患者会設立支援準備をを行い、一般用小冊

子作成(Q&A集含む)準備を開始する。

E. 参考論文

- 1) Uchida K, Nakata K, Carey B, Chalk C, Suzuki T, Sakagami T, Koch DE, Stevens C, Inoue Y, Yamada Y, Trapnell BC. Standardized serum GM-CSF autoantibody testing for the routine clinical diagnosis of autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *J Immunol Methods*. 2014 Jan 15;402(1-2):57-70.
- 2) Tazawa R, Inoue Y, Arai T, Takada T, Kasahara Y, Hojo M, Ohkouchi S, Tsuchihashi Y, Yokoba M, Eda R, Nakayama H, Ishii H, Nei T, Morimoto K, Nasuhara Y, Ebina M, Akira M, Ichiwata T, Tatsumi K, Yamaguchi E, Nakata K. Duration of benefit in patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis after inhaled GM-CSF therapy. *CHEST* in press, 2014.
- 3) Arai T, Inoue Y, Sugimoto C, Inoue Y, Nakao K, Takeuchi N, Matsumuro A, Hirose M, Nakata K, Hayashi S. CYFRA 21-1 as a disease severity marker for autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Respirology*. 2013 Nov 20. doi: 10.1111/resp.12210. [Epub ahead of print]
- 4) Nei T, Urano S, Itoh Y, Kitamura N, Hashimoto A, Tanaka T, Motoi N, Kaneko C, Tazawa R, Nakagaki K, Arai T, Inoue Y, Nakata K. Light chain (κ/λ) ratio of GM-CSF autoantibodies is associated with disease severity in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis *Clin Immunol*. 2013 Dec;149(3):357-64.
- 5) Lisa R Young, Hye-Seung Lee, Yoshikazu Inoue, Joel Moss, Lianne G Singer, Charlie Strange, Koh Nakata, Alan F Barker, Jeffrey T Chapman, Mark L Brantly, James M Stocks, Kevin K Brown, Joseph P Lynch 3rd, Hilary J Goldberg, Gregory P Downey, Jeffrey J Swigris, Angelo M Taveira-DaSilva, Jeffrey P Krischer, Bruce C Trapnell, Francis X McCormack, for the MILES Trial Group. Serum VEGF-D concentration as a biomarker of lymphangioleiomyomatosis severity and treatment response: a prospective analysis of the Multicenter International Lymphangioleiomyomatosis Efficacy of Sirolimus (MILES) trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2013;1(6):445-452
- 6) Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, Ryerson CJ, Ryu JH, Selman M, Wells AU, Behr J, Bouros D, Brown KK, Colby TV, Collard HR, Cordeiro CR, Cottin V, Crestani B, Drent M, Dudden RF, Egan J, Flaherty K, Hogaboam C, Inoue Y, Johkoh T, Kim DS, Kitaichi M, Loyd J, Martinez FJ, Myers J, Protzko S, Raghu G, Richeldi L, Sverzellati N, Swigris J, Valeyre D; ATS/ERS Committee on Idiopathic Interstitial Pneumonias. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 188 (6): 733-748, 2013.
- 7) Tokura S, Okuma T, Akira M, Arai T, Inoue Y, Kitaichi M. Utility of expiratory thin-section CT for fibrotic interstitial pneumonia. *Acta Radiologica*. DOI:10.1177/0284185113512300.
- 8) Yoshinobu Matsuda, Kazunobu Tachibana, Yumiko Sasaki, Kazunari Tsuyuguchi, Masanori Kitaichi, Yoshikazu Inoue. Tracheobronchial lesions in eosinophilic pneumonia. *Respiratory Investigation*., 2013 (on line, in press)
- 9) Swigris JJ, Lee HS, Cohen M, Inoue Y, Moss J, Singer L, Young LR, McCormack FX. St. George's Respiratory Questionnaire has Longitudinal Construct Validity in Lymphangioleiomyomatosis. *Chest*. 143(6):1671-8, 2013
- 10) Horiuchi-Yamamoto Y, Gemma A, Taniguchi H, Inoue Y, Sakai F, Johkoh T, Fujimoto K, Kudoh S. Drug-induced lung injury associated with sorafenib: analysis of all-patient post-marketing surveillance in Japan. *Int J Clin Oncol* 18(4):743-9, 2013
- 11) Tsujino K, Takeda Y, Arai T, Shintani Y, Inagaki R, Saiga H, Iwasaki T, Tetsumoto S, Jin Y, Ihara S, Minami T, Suzuki M, Nagatomo I, Inoue K, Kida H, Kijima T, Ito M, Kitaichi M, Inoue Y, Tachibana I, Takeda K, Okumura M, Hemler ME, Kumanogoh A. Tetraspanin CD151 Protects against Pulmonary Fibrosis by Maintaining Epithelial Integrity. *Am J Respir Crit Care Med*.15;186(2):170-80, 2012
- 12) Ohashi K, Sato A, Takada T, Arai T, Kasahara Y, Hojo M, Nei T, Nakayama H, Motoi N, Urano S, Eda

- R, Yokoba M, Tsuchihashi Y, Nasuhara Y, Ishii H, Ebina M, Yamaguchi E, Inoue Y, Nakata K, Tazawa R. Reduced GM-CSF autoantibody in improved lung of autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J.* 39(3): 777-780, 2012
- 13) Ohashi K, Sato A, Takada T, Arai T, Nei T, Kasahara Y, Motoi N, Hojo M, Urano S, Isii H, Yokoba M, Eda R, Nakayama H, Nasuhara Y, Tsuchihashi Y, Kaneko C, Kanazawa H, Ebina M, Yamaguchi E, Kirchner J, Inoue Y, Nakata K, Tazawa R. Direct evidence that GM-CSF inhalation improves lung clearance in pulmonary alveolar proteinosis. *Respir Med.* 106(2):284-93, 2012
- 14) Nei T, Urano S, Motoi N, Takizawa J, Kaneko C, Kanazawa H, Tazawa R, Nakagaki K, Akagawa KS, Akasaka K, Ichihata T, Azuma A, Nakata K. IgM-type GM-CSF autoantibody is etiologically a bystander but associated with IgG-type autoantibody production in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2012 May 1;302(9):L959-64.
- 15) Tachibana K, Inoue Y, Nishiyama A, et al.. Polymyxin-B Hemoperfusion for Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Serum IL-7 as a Prognostic Marker. *Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung diseases*, 28 : 113-122 2011
- 16) Homma S1, Azuma A, Taniguchi H, Ogura T, Mochiduki Y, Sugiyama Y, Nakata K, Yoshimura K, Takeuchi M, Kudoh S; Japan NAC Clinical Study Group. Collaborators; Kudoh S, Azuma A, Homma S, Taniguchi H, Ogura T, Mochizuki Y, Sugiyama Y, Nakata K, Munakata M, Nukiwa T, Ishii Y, Yoshimura K, Oritsu M, Yoshizawa Y, Takizawa H, Ohta K, Suzuki E, Chida K, Inoue Y, Kohno N, Nishioka Y, Hamada H, Kohno S, Suga M, Taguchi Y, Noma S, Takahashi H, Kanazawa M, Sakai F, Tomii K, Tomioka Y, Takeuchi M.. Efficacy of inhaled N-acetylcysteine monotherapy in patients with early stage idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology.* 17(3):467-77, 2012
- 17) Akira M, Inoue Y, Arai T, Okuma T, Kawata Y. Long-term follow-up high-resolution CT findings in non-specific interstitial pneumonia. *Thorax.* 2011 Jan;66(1):61-5.
- 18) McCormack FX, Inoue Y, Moss J, Singer LG, Strange C, Nakata K, Barker AF, Chapman JT, Brantly ML, Stocks JM, Brown KK, Lynch JP 3rd, Goldberg HJ, Young LR, Kinder BW, Downey GP, Sullivan EJ, Colby TV, McKay RT, Cohen MM, Korbee L, Taveira-DaSilva AM, Lee HS, Krischer JP, Trapnell BC; National Institutes of Health Rare Lung Diseases Consortium; MILES Trial Group. Efficacy and safety of sirolimus in lymphangiomyomatosis. *N Engl J Med.* 2011 Apr 28;364(17):1595-606.
- 19) Ishii H, Tazawa R, Kaneko C, Saraya T, Inoue Y, Hamano E, Kogure Y, Tomii K, Terada M, Takada T, Hojo M, Nishida A, Ichihata T, Trapnell BC, Goto H, Nakata K. Clinical features of secondary pulmonary alveolar proteinosis: pre-mortem cases in Japan. *Eur Respir J.* 2011 Feb;37(2):465-8
- 20) Sugimoto C, Arai T, Nishiyama A, Inoue Y, Kagawa T, Akira M, Matsumuro A, Hirose M, Kitaichi M, Hayashi S, Inoue Y. [Multidisciplinary assessment of effects, safety and procedure of whole lung lavage for 8 patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.* 2011 Aug;49(8):569-76. Japanese.
- 21) Okada M, (5人略), Inoue Y, et al.. Anti-IL-6 receptor antibody causes less promotion of tuberculosis infection than anti-TNF- α antibody in mice. *Clin Dev Immunol.* 2011;2011:404929. Epub 2011 Feb 22.
- 22) Taniguchi H, Kondoh Y, Ebina M, Azuma A, Ogura T, Taguchi Y, Suga M, Takahashi H, Nakata K, Sato A, Sugiyama Y, Kudoh S, Nukiwa T; Pirfenidone Clinical Study Group in Japan. The clinical significance of 5% change in vital capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: extended analysis of the pirfenidone trial. *Respir Res.* 2011 Jul 15;12:93.
- 23) Azuma A, Taguchi Y, Ogura T, Ebina M, Taniguchi H, Kondoh Y, Suga M, Takahashi H, Nakata K, Sato A, Kudoh S, Nukiwa T; Pirfenidone Clinical Study Group in Japan. Exploratory analysis of a phase III trial of pirfenidone identifies a subpopulation of patients with idiopathic pulmonary fibrosis as benefiting from treatment. *Respir Res.* 2011 Oct 28;12:143.

病理部会 (福岡順也)

間質性肺炎における診断標準化に関する研究

研究協力者 福岡順也*

長崎大学 大学院医歯薬総合研究科 病理学講座 病理診断科学分野

*びまん性肺疾患に関する調査研究班 研究協力者

慢性間質性肺炎の病理診断は専門的な知識および経験が必要であり一般病理医にとっては困難な場合が多い。今までに呼吸器病理医においても、診断一致率は低く、標準化が必要とのデータを示してきた。今回、慢性間質性肺炎の診断補助ソフトウェアを作成し、間質性肺炎の病理診断における診断一致率の向上および標準化を試みた。また、ソフトウェアの有用性に関してその有用性を検討した。

我々はこれまでの病理診断標準化の研究において、呼吸器病理医に4つの異なるグループが有ることを見出した。4グループの中で、クラスターAとしたグループの診断が予後と相関を示し、診断一致率も良好であるため、標準化の指標とした。4名の病理医による18の所見スコアリングを行い、いずれのスコアを用いてもクラスターAのconsensus診断と診断が一致するように各所見の係数を計算する判別解析を行った。その結果、最も病態に矛盾しない式を選出し、それを基にウェブにてアクセス可能な診断補助ソフトウェアを作成し、公開を行った (www.pathologyhelpsoft.com)。

次に上記とは別の症例群である慢性間質性肺炎の連続症例46症例を用い、クラスターAに属する3名のエキスパートにより病理診断を行い、consensus診断を行った。次に3名の一般病理医がソフトウェアを用い、46症例の診断を行い、Consensus診断と一般病理医3名のソフトウェアを使用した場合の診断一致率(κ 値)を算出した。

その結果、診断一致率は、 κ 値=0.525, 0.523, 0.427と良好な値を得られ、呼吸器を専門としない一般病理医による一致度(κ 値=0.13)と比較すると、比較的高い一致度を得られた。ソフトウェアの使用により間質性肺炎診断が標準化出来る可能性が示された。

Background: Standardization of pathological diagnosis is important but may be difficult for some complex diseases such as interstitial pneumonia. We previously indicated that the interobserver agreement of pathological diagnosis in interstitial pneumonia is low. Computer-aided pathology may be the ideal tool for the standardization of pathological diagnosis. We propose a novel diagnostic assistance program; new web based free software that may increase the interobserver agreement.

Materials and methods: Our previous result indicated that there are 4 clusters among pulmonary pathologists in relationship with diagnosis and the cluster A is currently diagnoses of recommendation. 4 pulmonary pathologists scored regarding 18 histological findings and made histological diagnosis for 20 cases. Discriminant analysis was performed for the scoring to reach to the consensus diagnoses from the cluster A. As a result, 9 formulas were calculated as a candidate. Among them, one with most reasonable factors was selected. The formula was applied to the web-based free software (www.pathologyhelpsoft.com).

Three expert pathologists belonged to cluster A diagnosed for newly selected 46 cases with chronic interstitial pneumonia and made a consensus diagnosis. Three general pathologists including two trainees diagnosed for 46 cases using the software. The kappa coefficient was calculated for inter-observer agreement between consensus diagnosis and software diagnosis in each general pathologist.

Results: The kappa agreements between the consensus diagnosis and the results of software use were 0.525, 0.523, and 0.427, respectively.

Conclusion: The interobserver agreement was increased by using the software. The software may be useful tool for increasing the agreement in diagnosis of interstitial pneumonia and be applicable for standardization.

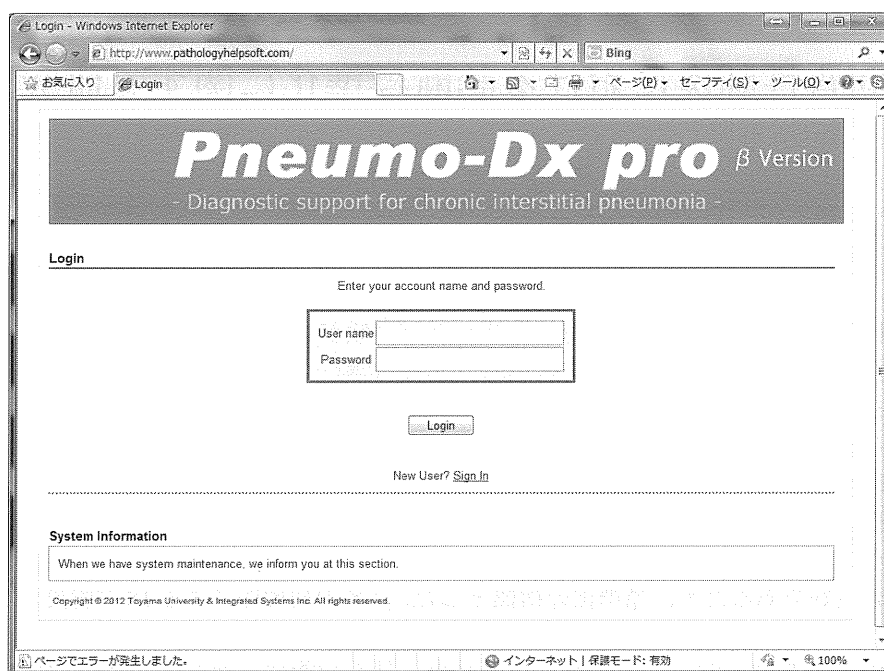


図1 作成されたウェブベースの診断補助ソフトウェア

A. 研究目的

慢性間質性肺炎の病理診断は専門的な知識および経験が必要であり，一般病理医においては，その診断は困難なことも多い．我々は呼吸器病理を subspecialty とする病理医においても，診断者間の診断一致率の低さを示してきたが，診断一致率向上のため，病理診断の標準化が必要と考えられた．今回，我々は，慢性間質性肺炎の診断補助ソフトウェアを作成し，間質性肺炎の病理診断における診断一致率の向上および標準化を試みた．また，ソフトウェアの有用性に関し検討する．

B. 研究方法

我々は，29名の呼吸器病理エキスパートにより連続20症例の慢性間質性肺炎の病理診断を行った．

同じコホートにて呼吸器を専門としない病理医を対象に病理診断を行った．その結果，一般病理医による一致率は0.13であった．

また，この診断実験において，呼吸器病理エキスパートには4つの異なるクラスターが存在することを見出した．また，そのうちクラスターAが予後

との相関を示し，かつ比較的高い診断一致率を示したため，クラスターAの consensus 診断を標準化の指標とした．

また，このそれぞれのクラスターに属する4名のエキスパートに，この20症例を使用し，18個の病理所見に対して半定量的にスコア化を行い，クラスターAの consensus 診断と一致する診断に反映する所見および係数を伴う計算式を，判別解析を用いて検討した．判別解析にて挙げられた候補の式9個の中から最も理論の合致する式を選定し，この計算式を基にウェブフリーソフトを作成した．なお，このソフトはウェブ上にて公開した．

(www.pathologyhelpsoft.com)(図1)

公立陶生病院にて2010年から2011年に施行された間質性肺炎を疑う外科的肺生検連続55症例より，慢性線維化の所見を有する連続症例46症例を選定し，各症例に対し，生検にて得た全てのHE染色切片，1切片以上のEvG染色切片を用いた．

クラスターAに属する3名のエキスパート(エキスパートA，エキスパートB，エキスパートC)により，46例の病理診断を行った．診断は2002年のATS/ERSのIIPsの分類に基づいておこなった．その後，エキスパートの3人中2人以上の consensus が得

表1 3名の呼吸器病理エキスパートの診断と Consensus 診断

	エキスパートA	エキスパートB	エキスパートC	Consensus診断
Case 1	UIP	UIP	NSIP	UIP
Case 2	UIP	Others	UIP	UIP
Case 3	NSIP	NSIP	NSIP	NSIP
Case 4	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 5	UIP	Others	UIP	UIP
Case 6	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 7	NSIP	UIP	UIP	UIP
Case 8	Others	Others	Others	Others
Case 9	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 10	NSIP	NSIP	NSIP	NSIP
Case 11	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 12	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 13	NSIP	Others	NSIP	NSIP
Case 14	NSIP	NSIP	NSIP	NSIP
Case 15	NSIP	UIP	UIP	UIP
Case 16	NSIP	NSIP	NSIP	NSIP
Case 17	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 18	NSIP	NSIP	NSIP	NSIP
Case 19	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 20	UIP	UIP	NSIP	UIP
Case 21	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 22	NSIP	Others	NSIP	NSIP
Case 23	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 24	NSIP	UIP	NSIP	NSIP
Case 25	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 26	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 27	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 28	NSIP	NSIP	NSIP	NSIP
Case 29	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 30	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 31	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 32	NSIP	NSIP	NSIP	NSIP
Case 33	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 34	UIP	UIP	NSIP	UIP
Case 35	Others	UIP	UIP	UIP
Case 36	UIP	UIP	NSIP	UIP
Case 37	NSIP	NSIP	NSIP	NSIP
Case 38	NSIP	UIP	NSIP	NSIP
Case 39	NSIP	UIP	NSIP	NSIP
Case 40	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 41	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 42	NSIP	UIP	NSIP	NSIP
Case 43	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 44	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 45	NSIP	Others	UIP	Others
Case 46	UIP	Others	UIP	UIP

UIP : Usual interstitial pneumonia, NSIP: Nonspecific interstitial pneumonia

られたものを consensus 診断とした。また、同時にエキスパート間での一致率を算出した。

次に被験者として3名の病理医(病理専門医, 後期研修医A, 後期研修医B)により, ソフトウェアを用いた診断行ってもらった。Consensus 診断と3名それぞれのソフトウェアを使用した診断の一致度(κ 値)を算出した。

なお, 本研究は長崎大学病院臨床研究倫理委員会により承認を受けた(14012746)。

C. 研究結果

3名のクラスターAに属するエキスパートの Consensus 診断を表1に示した。UIPが30例, NSIPが14例, Othersが2例であった。診断一致率は, それぞれAB間, AC間, BC間で, 0.470, 0.659, 0.429であり, 平均すると0.492であった。

各病理医におけるソフトウェアを用いた診断と Consensus 診断を表2に示した。

病理専門医において30症例がUIP, 11例がNSIP,

表2 3名の病理医のソフトウェアを使用した診断とエキスパートのConsensus診断

	Consensus診断	病理医	後期研修医A	後期研修医B
Case 1	UIP	UIP vs NSIP	UIP	UIP
Case 2	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 3	NSIP	NSIP	NSIP	NSIP
Case 4	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 5	UIP	UIP	NSIP	NSIP
Case 6	UIP	UIP	UIP	NSIP
Case 7	UIP	UIP	UIP vs NSIP	NSIP
Case 8	Others	UIP	Others	Others
Case 9	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 10	NSIP	NSIP	NSIP	NSIP
Case 11	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 12	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 13	NSIP	UIP vs NSIP	Others	NSIP
Case 14	NSIP	UIP	NSIP	NSIP
Case 15	UIP	UIP	NSIP	NSIP
Case 16	NSIP	NSIP	NSIP	NSIP
Case 17	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 18	NSIP	NSIP	NSIP	NSIP
Case 19	UIP	NSIP	UIP vs NSIP	NSIP
Case 20	UIP	UIP	UIP vs NSIP	NSIP
Case 21	UIP	UIP	UIP	NSIP
Case 22	NSIP	UIP	UIP	UIP
Case 23	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 24	NSIP	UIP	Others	UIP
Case 25	UIP	UIP	UIP	UIP vs NSIP
Case 26	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 27	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 28	NSIP	Others	NSIP	NSIP
Case 29	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 30	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 31	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 32	NSIP	NSIP	NSIP	NSIP
Case 33	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 34	UIP	UIP	UIP	UIP vs NSIP
Case 35	UIP	UIP	NSIP	Others
Case 36	UIP	UIP	UIP	UIP vs NSIP
Case 37	NSIP	NSIP	NSIP	NSIP
Case 38	NSIP	NSIP	UIP	NSIP
Case 39	NSIP	NSIP	UIP	UIP
Case 40	UIP	UIP vs NSIP	NSIP	NSIP
Case 41	UIP	UIP	NSIP	UIP
Case 42	NSIP	Others	NSIP	NSIP
Case 43	UIP	UIP	UIP	Others
Case 44	UIP	UIP	UIP	UIP
Case 45	Others	NSIP	NSIP	UIP
Case 46	UIP	NSIP	UIP	UIP

UIP : Usual interstitial pneumonia, NSIP: Nonspecific interstitial pneumonia

3例が診断困難(UIP vs. NSIP), 2例がOthersであった。後期研修医Aによる検討では, 25例がUIP, 15例がNSIP, 3例が診断困難(UIP vs. NSIP), 3例がOthersとの診断となった。後期研修医Bの検討では, 21例がUIP, 19例がNSIP, 3例が診断困難(UIP vs. NSIP), 3例がOthersであった。エキスパートのConsensus診断と, 各病理医がソフトウェアを用いたときの診断の一致率は, 病理専門医で0.525, 後期研修医Aで0.523, 後期研修医Bで0.427であった。

D. 考 察

今回の46症例の検討では, クラスターAに属する3名のエキスパートにより consensus 診断を行った。診断一致率はそれぞれ, 0.470, 0.659, 0.429であり, 比較的良好な結果と考えられ, 標準化の指標に耐えられるものと考えた。

慢性間質性肺炎の病理診断は一般病理医には困難な場合が多く, 我々は以前, 一般病理医間の診断一致率は0.13と報告した。

今回、一般病理医がソフトウェアを使用して診断を試みたところ、エキスパートの consensus 診断と比較的高い診断一致率(κ 値 = 0.525, 0.523, 0.427)を示した。

対象とした病理医、症例が異なるため、単純な比較は困難であるが、ソフトウェアの使用により、診断一致率が上昇し、再現性の向上が図られたと考えられた。

しかし、実際の臨床に応用するためには、十分なものとは言えないと考えられた。理由として、今回のソフトウェアでは、UIP, NSIP, 急性肺障害、診断困難などの4つのカテゴリーに限った組織パターンの算出を行ったが、実際の臨床では、リンパ増殖性疾患や過敏性肺炎、感染症、膠原病に伴う肺障害などの診断およびコメントが要求される。今後はこのような組織診断および機序の予測を付加することが課題と考えられる。

今回の研究では被験者が3名と少数であったため、今後、多数の被験者を用いて検証を行う必要があると考えられた。また、ソフトウェアを使用した場合と使用しない場合での比較も行う必要があると考えられた。

E. 結 論

慢性間質性肺炎の病理診断を標準化すべく、診断補助ソフトウェアを作成し、ウェブに公開した(www.pathologyhelpsoft.com)。ソフトウェアの使用により診断の一致率は上昇を示した。標準化へ向けた応用が可能と考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tabata K, Fukuoka J. Histopathologic Features of Usual Interstitial Pneumonia and Related Patterns: What is Important for Radiologists? *Semin Ultrasound CT MR*. 2014 Feb; 35(1):2-11.
- 2) Watanabe N, Sakamoto K, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, Ono K, Fukuoka J, Nishiyama O, Hasegawa Y. Efficacy of Combined Therapy with Cyclosporin and Low-Dose Prednisolone in Interstitial Pneumonia Associated with Connective Tissue

Disease. *Respiration*. 2014 Feb 22. in print

- 3) Johkoh T, Sumikawa H, Fukuoka J, Tanaka T, Fujimoto K, Takahashi M, Tomiyama N, Kondo Y, Taniguchi H. Do you really know precise radiologic-pathologic correlation of usual interstitial pneumonia? *Eur J Radiol*. 2014 Jan;83(1):20-6.
- 4) Hara Y, Tanaka T, Tabata K, Shiraki A, Hayashi K, Kashima Y, Hayashi T, Fukuoka J. Anti-glycyl tRNA synthetase antibody associated interstitial lung disease without symptoms of polymyositis/dermatomyositis. *Pathol Int*. 2014. in print
- 5) 田畑和宏 福岡順也 特発性間質性肺炎の病理診断 新改訂も含めて UIP 診断の標準化 日本胸部臨床 72 巻増刊 PageS157-S163. 2013
- 6) 鶴野広介 福岡順也 労作時低酸素血症をきたす疾患の病理 呼吸器内科 25 巻 2 号 Page 170-178 2014
- 7) 田中伴典 サルコイドーシス/肉芽腫性肺疾患の病理 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会雑誌 33 巻 1-2 Page23-26 . 2013.

2. 学会発表

- 1) Ushigusa T, Tanaka T, Tabata K, Tsuruno K, Tawada N, Kashima Y, Kataoka K, Kondoh Y, Taniguchi H, Fukuoka J, Perilobular Margination by Elastosis: A Robust Histologic Marker of Usual Interstitial Pneumonia. platform, 103rd Annual meeting of USCAP, 2014, San Diego, CA, USA.
- 2) Otani K, Tanaka T, Omote N, Kataoka K, Kondoh Y, Taniguchi H, Tabata K, Itoh T, Fukuoka J, Histological Evaluation of clinically detected 44 lung dominant connective tissue disease cases. platform, 103rd Annual meeting of USCAP, 2014, San Diego, CA, USA.
- 3) Tanaka T, Hayashi T, Nakayama T, Tabata K, Kashima Y, Nunomura S, Kataoka K, Kondoh Y, Johkoh T, Taniguchi H, Fukuoka J. Pathological acute lung injury, a possible subtype of acute or subacute interstitial pneumonia. Pulmonary Pathology Society, poster, Grenoble, France, 2013.06.26-28
- 4) Fukuoka J, Tabata K, Tanaka T, Kashima Y, Kigawa M. Application of web-based software to assist the diagnosis of interstitial pneumonia.