

形外科領域または脳神経領域の疾患により下肢の運動制限を有する症例、過去半年以内に肺炎、急性増悪の既往がある症例、ミオパチーによる下肢運動機能低下を考慮してステロイド薬を使用中である症例を除外した。

著者らは、身体活動量におけるより正確なデータを得るために、身体活動量測定器による測定期間を長くして、解析方法に工夫を加えた。これまで呼吸器疾患において身体活動量の測定期間は、1-2 週間の報告が多かった^{1,2)}が、今回測定期間を1か月に設定した。またデータの解析において、身体活動量に影響を与える環境因子である天候¹⁰⁾に着目し、測定期間中に雨または雪の日を除外して、さらに各患者における装着時間のばらつきを減らすために1日の装着時間が12時間未満の日を除外した。

今回の検討で、CPFE 患者において6MWT 歩行距離と%DLco とが、身体活動量との間に強い相関関係を認めた。COPD 患者において身体活動量は6MWT 歩行距離と有意な相関関係を認め¹¹⁾、fIP 患者において身体活動量は%DLco、%FVC、6MWT 歩行距離、6MWT 中の最低 SpO₂ と有意な相関関係を認める³⁾と報告されており、6MWT 歩行距離は呼吸器疾患患者の身体活動量との関係が強いと考えられる。いる。

CPFE 患者は、COPD 患者¹²⁾、IPF 患者¹³⁾と比較して、%DLco が有意に低値を示すと報告されている。CPFE は気腫性病変と間質性病変を併せ持つため、それぞれの単独病変と比較して、拡散能がより低下しやすいと考えられ、CPFE 患者における%DLco と身体活動量との関係は、IPF 患者より強いと考えられる。

fIP 患者における6MWT 中の最低 SpO₂ は身体活動量との間に有意な相関関係を認めると報告され³⁾、また IPF 患者における6MWT の歩行距離短縮と SpO₂ 低下は死亡リスクを高めると報告されている⁹⁾。CPFE 患者では拡散能低下が顕著であるため、6MWT 中の最低 SpO₂ は強く、身体活動量との関係も強いことが予想されるが、今回の結果では、SpO₂ と身体活動量との相関関係は弱かった。今後さらなる検討が必要である。

COPD、fIP 患者における身体活動量は予後予測因子となりえると報告されている³⁾。CPFE 患者の身体活動量はほとんど報告されていないが、これまでに IPF 患者の6MWT 歩行距離、%DLco が予後予測因子であること、fIP 患者の身体活動量が6MWT 歩行距離、%DLco と有意な相関関係を認めることから、CPFE においても身体活動量が予後予測因子となりえる可能性があると考えられる。

IPF 患者に呼吸リハビリテーションを導入することで、呼吸困難^{15,16)}や健康関連 QOL^{15,17)}、6MWT 歩行距離^{16,17)}が改善すると報告されている。今回の検討で、6MWT 歩行距離が身体活動量との間に強い相関関係を示したことから、CPFE 患者に呼吸リハビリテーションを導入して、6MWT 歩行距離を改善させることができれば、身体活動量も増加させる可能性がある。

CPFE における身体活動量を検討した報告はほとんどなく、今回のデータは著者らが日常臨床で評価している臨床パラメーターと身体活動量とを比較するうえで貴重であると考えられた。

結論

CPFE における身体活動量は、6MWT 歩行距離、%DLco との間に強い相関を認めたことから、CPFE 患者を多面的に評価する上で重要な指標である可能性が示された。

参考文献

- 1) Watz H, Waschki B, Meyer T, Magnussen H. Physical activity in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2009; 33: 262-72.
- 2) Waschki B, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest* 2011; 140: 331-42.
- 3) Wallaert B, Monge E, Le Rouzic O, Wémeau-Stervinou L, Salleron J, Grosbois JM. Physical activity in daily life of patients with fibrotic idiopathic interstitial pneumonia. *Chest* 2013; 144: 1652-8.

- 4) Cottin V, Nunes H, Brillet PY, Delaval P, Devouassoux G, Tillie-Leblond I, Israel-Biet D, Court-Fortune I, Valeyre D, Cordier JF. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *Eur Respir J*. 2005; 26: 586-93.
- 5) Goddard PR, Nicholson EM, Laszlo G, Watt I. Computed tomography in pulmonary emphysema. *Clin Radiol*. 1982; 33: 379-87.
- 6) Van Remoortel H, Raste Y, Louvaris Z, Giavedoni S, Burtin C, Langer D, Wilson F, Rabinovich R, Vogiatzis I, Hopkinson NS, Troosters T; PROactive consortium. Validity of six activity monitors in chronic obstructive pulmonary disease: a comparison with indirect calorimetry. *PLoS One* 2012; 7: e39198.
- 7) Rabinovich RA, Louvaris Z, Raste Y, Langer D, Van Remoortel H, Giavedoni S, Burtin C, Regueiro EM, Vogiatzis I, Hopkinson NS, Polkey MI, Wilson FJ, Macnee W, Westerterp KR, Troosters T; PROactive Consortium. Validity of physical activity monitors during daily life in patients with COPD. *Eur Respir J* 2013; 42: 1205-15.
- 8) McNamara RJ, McKeough ZJ, McKenzie DK, Alison JA. Physical comorbidities affect physical activity in chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study. *Respirology*. 2014; 19: 866-72.
- 9) Gimeno-Santos E, Frei A, Steurer-Stey C, de Batlle J, Rabinovich RA, Raste Y, Hopkinson NS, Polkey MI, van Remoortel H, Troosters T, Kulich K, Karlsson N, Puhan MA, Garcia-Aymerich J; PROactive consortium. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax*. 2014; 69: 731-9.
- 10) Sugino A1, Minakata Y, Kanda M, Akamatsu K, Koarai A, Hirano T, Sugiura H, Matsunaga K, Ichinose M. Validation of a compact motion sensor for the measurement of physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2012; 83: 300-7.
- 11) van Gestel AJ, Clarenbach CF, Stöwhas AC, Rossi VA, Sievi NA, Camen G, Russi EW, Kohler M. Predicting daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*. 2012; 7: e48081.
- 12) Kitaguchi Y, Fujimoto K, Hanaoka M, Kawakami S, Honda T, Kubo K. Clinical characteristics of combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Respirology*. 2010; 15: 265-71.
- 13) Ryerson CJ, Hartman T, Elicker BM, Ley B, Lee JS, Abbritti M, Jones KD, King TE Jr, Ryu J, Collard HR. Clinical Features and Outcomes in Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest*. 2013; 144: 234-40.
- 14) Hallstrand TS et al. The timed walk test as a measure of severity and survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 2005; 25: 96-103.
- 15) Jastrzebski D, Gumola A, Gawlik R, Kozielski J. Dyspnea and quality of life in patients with pulmonary fibrosis after six weeks of respiratory rehabilitation. *J Physiol Pharmacol*. 2006 Sep;57 Suppl 4:139-48.
- 16) Kozu R, Senjyu H, Jenkins SC, Mukae H, Sakamoto N, Kohno S. Differences in response to pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis and chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2011; 81: 196-205.
- 17) Nishiyama O, Kondoh Y, Kimura T, Kato K, Kataoka K, Ogawa T, Watanabe F, Arizono S, Nishimura K, Taniguchi H. Effects of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology*. 2008; 13: 394-9.

気腫合併肺線維症合併肺癌の CT 所見および 予後因子に関する検討

○宮本 篤¹、高橋 由以¹、小川 和雅¹、竹安 真季子¹、花田 豪郎¹、望月 さやか¹、
村瀬 享子¹、宇留賀 公紀¹、高谷 久史¹、諸川 納早¹、藤井 丈士²、黒崎 敦子³、岸 一馬¹

1 虎の門病院呼吸器センター内科 2 同病理部
3 複十字病院放射線診断科

【目的】気腫合併肺線維症を有する肺癌の臨床像、胸部 CT 所見の特徴と、予後因子を検討する。

【方法】対象は 2006 年 1 月～2013 年 12 月に当院で診断した 81 例（男性 70 例、平均年齢 70.9 歳、平均喫煙指数 54.8 pack・yr）で、肺癌の組織型、発生部位、治療、生存期間などを後方視的に検討した。HRCT 画像を用いて 1) 大動脈弓上縁、2) 気管分岐部、3) 右横隔膜上縁の 1cm 上、4) 1cm 下の両側 4 レベル 8 枚について正常肺野面積スコア ($\geq 75\%$:0, 74-50%:1, 49-25%:2, 24-10%:3, $\leq 9\%$:4) の総和 (0-32) を計算した。

【結果】肺癌の組織型は扁平上皮癌が 36 例 (44%) であった。肺癌の発生部位は下葉が 49 例 (61%) で、36 例 (44%) が気腫、30 例 (37%) が線維化病変、10 例 (12%) が両者混在部位に接していた。手術は 40 例 (49%) に施行された。正常肺野面積スコアの総和中央値は 10 で多変量解析の結果、正常肺野面積スコアは予後因子であった。生存期間中央値は 531 日であった。

【結論】肺癌は扁平上皮癌、下葉の線維化および気腫の周囲に発生する割合が高く、HRCT による正常肺野面積は予後因子として同定された。

背景

気腫合併肺線維症 (Combined pulmonary fibrosis with emphysema; CPFE) は胸部 high resolution computed tomography (HRCT) 上慢性間質性肺炎に気腫を合併する症候群として提唱された¹。間質性肺炎と気腫を合併することで努力肺活量 (forced vital capacity; FVC) や 1 秒率が低下せず、拡散能 (carbon monoxide diffusing capacity; DLco) が低下することが肺機能検査の特徴とされ、予後因子と報告されている¹。

CPFE、特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis; IPF) と慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease; COPD) は喫煙と強く関連し肺癌の合併頻度が高い疾患である²。IPF または COPD と CPFE の肺癌合併率、死亡率、

予後などを比較検討する研究がこれまでに報告されている。Kitaguchi らは CPFE の肺癌合併率は COPD より有意に高いと報告した³。Kurashima らは CPFE の肺癌による死亡率が IPF より高いと報告した⁴。Usui らは肺癌連続症例 1,143 例を検討し、CPFE 合併症例の全生存期間は COPD のそれよりも有意に不良であった²。

このように IPF あるいは COPD と CPFE の肺癌合併例を対象に臨床的特徴を比較した研究は散見されるが、CPFE 合併肺癌の予後因子に関する議論は十分ではなく、特に画像所見における予後因子を検索した研究は存在しない。そこで今回我々は治療方針を決定するにあたり重要な肺癌診断時の HRCT における予後因子の同定を試みた。

目的

CPFE に合併する肺癌症例の診断時 HRCT 所見を検討し、その臨床画像上の特徴を明らかにし、予後因子を同定する。

方法

2006 年 1 月から 2013 年 12 月までに当院で診断した CPFE 合併原発性肺癌 81 例を対象として肺癌診断時の患者背景、臨床像、検査所見、治療、予後などを後方視的に検討した。CPFE の定義は胸部 HRCT 上気腫病変が 10% 以上認められ、線維化病変が確認できるものとした¹⁾。

胸部 HRCT は、大動脈弓上縁レベル、気管分岐部レベル、右横隔膜上縁から 1cm 上のレベル、同上縁から 1cm 下の 4 つのレベルについて両側計 8 つの画像を選択し、肺気腫・間質性肺炎の程度、正常肺野面積、間質性肺炎のパターンを解析した。肺気腫および間質性肺炎の程度は Goddard スコア⁵⁾および線維化スコア⁶⁾を用いて、1% 以上 10% 未満 :0, 10% 以上 25% 未満 :1, 25% 以上 50% 未満 :2, 50% 以上 75% 未満 :3, 75% 以上 :4 と半定量的に score 化し、その総和 (0-32) で評価した (Figure 1)。

正常肺野面積⁷⁾は気腫、線維化、肺癌いずれも存在しない正常領域の全肺野面積に対する割合

を、75% 以上 :0, 50% 以上 75% 未満 :1, 25% 以上 50% 未満 :2, 10% 以上 50% 未満 :3, 10% 未満 :4 と半定量的にスコア化し、その総和 (0-32) で評価した (Figure 1)。間質性肺炎の画像パターンは、IPF のガイドライン⁸⁾により definite, possible, probable, inconsistent usual interstitial pneumonia (UIP) pattern に分類した。

肺癌は腫瘍の最大断面の HRCT を選択し、その発生部位を亜区域気管支より中枢に発生した中枢型、それよりも末梢領域に発生した末梢型に分類し、末梢型肺癌に関して気腫あるいは線維化との位置関係を検討した。

HRCT の評価は、放射線科医 (A.K.) と呼吸器科医 (A.M.) が個別に行い、一致を見ない場合は consensus discussion にて決定した。

CPFE の肺癌診断時の予後因子を検索するために Cox proportional hazard model で単変量解析および多変量解析を SSPS (IBM, statistics ver.20.0.0) を用いて実施した。生存解析は Kaplan-Meier 法を用い、生存期間中央値と 2 年生存率を計算した。

結果

対象とした 81 例の患者背景は、平均年齢が 70.9 歳と高齢で、平均喫煙指数が 54.8 pack・yr と重喫煙者であった。検査所見を Table1 に示す。

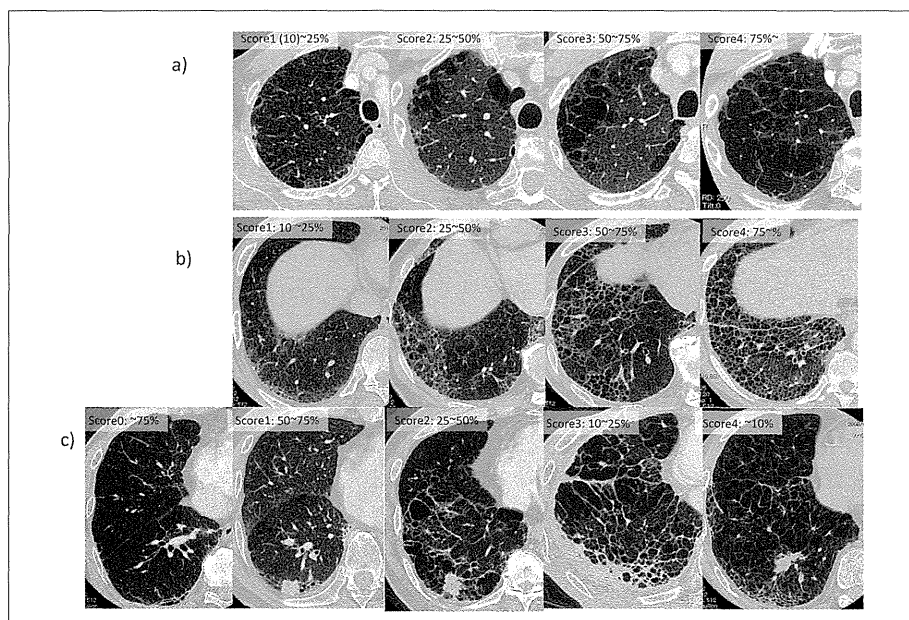


Figure1:
a) Goddard スコア、
b) 線維化スコア、
c) 正常肺野面積スコア

Table 1 検査所見

Pulmonary Function Test (mean ± SD)		n
FVC (L)		72
%FVC pred (%)		72
FEV1.0 (L)		72
%FEV1.0 pred (%)		72
FEV1.0% (G) (%)		72
TLC (L)		48
%TLC pred (%)		48
RV (L)		48
%RV pred (%)		48
%Dlco pred (%)		39
%Dlco/VA pred (%)		39
Radiological diagnosis of IP (n)		
Definite/probable/possible UIP		40/9/0
Inconsistent		32
NSIP/others		12/20
HRCT scores (median, range)		
Goddard スコア		8 (2-28)
線維化スコア		8 (1-21)
正常肺野面積スコア		10 (1-28)

Table 2 肺癌の概要

発生部位	n	%
上葉	28	35.9
右中葉	3	3.8
下葉	49	62.8
臨床病期		
I	27	33.3
II	7	8.6
III	25	30.9
IV	20	24.7
組織型		
Squamous cell carcinoma	35	43.2
Adenocarcinoma	26	32.1
Small cell lung cancer	9	11.1
Large cell neuroendcrine carcinoma	3	3.7
others	8	9.9
気腫 / 線維化と肺癌の位置関係		
気腫と接する	36	44.4
線維化と接する	30	37.0
混在領域	10	12.3
正常肺野に発生	2	2.5
肺門に発生	3	3.7

Table 3 単変量、多変量解析

	HR	95%CI	p value
Univariate Cox regression proportional hazard analysis			
男性	1.000	—	—
女性	0.936	0.420-2.088	0.871
年齢	1.007	0.977-1.038	0.662
喫煙指数	1.003	0.993-1.014	0.523
臨床病期	1.443	1.247-1.668	<0.0001
手術可能例	1.000	—	—
手術不可能例	3.479	1.902-6.364	<0.0001
下葉に癌が発生	1.000	—	—
下葉以外に癌が発生	1.593	0.906-2.800	0.106
Goddard スコア	1.073	1.024-1.125	0.003
線維化スコア	1.040	0.960-1.126	0.342
正常肺野面積スコア	1.067	1.025-1.110	0.002
腫瘍が正常肺野に存在	1.000	—	—
腫瘍が線維化 / 気腫に接して存在	1.010	0.998-1.023	0.100
Definite UIP パターン	1.000	—	—
その他 IP パターン	0.671	0.381-1.179	0.165
%FVC	0.976	0.955-0.997	0.023
%FEV1.0	0.978	0.956-1.000	0.047
%DLco	0.968	0.944-0.993	0.011
%DLco/VA	0.963	0.934-0.993	0.016
PaO2	0.955	0.924-0.988	0.007
Multivariate Cox regression proportional hazard analysis			
臨床病期	1.451	1.239-1.699	<0.0001
正常肺野面積スコア	1.081	1.037-1.127	<0.0001

肺機能検査では %FVC と 1 秒率の平均値は正常であったが %DLco が低下していた。Goddard スコア、線維化スコア、正常肺野面積スコア総和の中央値はそれぞれ 8 / 8 / 10 点であった。間質性肺炎の CT 分類は definite / probable / possible UIP pattern がそれぞれ 40 / 9 / 0 例、Inconsistent UIP pattern 32 例のうち画像上非特異の間質性肺炎 (NSIP: nonspecific interstitial pneumonia) が 12 例あった。

肺癌の組織型は扁平上皮癌が 35 例 (43.2%)、腺癌が 26 例 (32.1%) であった (Table2)。肺癌の発生部位は 78% が末梢 (97.3%) で、49 例 (60.5 %) が下葉に存在した。末梢型肺癌のうち HRCT 上 36 例 (44%) が気腫と 30 例 (37%) が線維化と接していた。

治療は手術が 41 例 (50.6 %)、化学療法が 25

例 (30.9%)、緩和療法が 13 例 (16.0%) に行われた。転帰は、生存が 10 例、死亡が 49 例であった。死亡例のうち 31 例は癌死で、経過中間質性肺炎の急性増悪を発症した 18 例のうち 11 例 (61.1%) が死亡した。全体の生存期間中央値は 17.7 ヶ月、2 年生存率は 33.3 % であった。

単変量解析の結果を Table3 に示す。多変量解析より、臨床病期 (HR 1.451, p 値 <0.0001, 95%CI 1.239-1.699) と正常肺野面積スコア (HR 1.081, p 値 <0.0001, 95%CI 1.037-1.127) が予後因子と同定された。

考察

CPFE は 2005 年 Cottin らによって報告された概念で、胸部 CT で上葉に気腫、下葉に線維化を認めることを特徴とする¹⁾。以前から肺気腫と間

質性肺炎の合併例は報告されてきたが⁹、Cottin らは CPFE を胸部 CT により診断可能で、男性かつ喫煙者に多く、肺高血圧を高率に認め、予後不良といった臨床的特徴を示す症候群として提唱した^{1,2,10}。肺機能検査は気腫と間質性肺炎の影響で %FVC と 1 秒率が一見正常で、DLco の低下が目立つと報告されている。本研究では 70 例 (86.4%) が男性で、全例が喫煙歴を有し、肺機能検査では %DLco の低下を認め、これまでの報告と同様であった。

本研究では HRCT 所見を Goddard スコア、線維化スコア、正常肺野面積スコアにより半定量的に評価した。Goddard スコアの増加は残気率の増加や 1 秒率の低下と相関すると報告されている⁵。線維化スコアは間質性肺炎の線維化の程度を胸部 CT で半定量的に評価する方法で^{6,11,12}、Lynch らは蜂巢肺や reticulation の程度が IPF の予後因子であると報告している⁶。正常肺野面積は gefitinib の薬剤性肺傷害の危険因子を検討した Kudoh らの研究で用いられた概念で、正常肺野面積が少ないほど gefitinib による薬剤性肺傷害発症のリスクが高いと報告された⁷。本研究では多変量解析から正常肺野面積スコアが予後因子として同定された。CPFE は典型的には上肺に気腫、下肺に間質性肺炎を認めるので、Goddard スコアや線維化スコアよりも正常肺野面積スコアが画像上の残存機能を反映し、予後因子となったと考えられた。

本研究では CPFE に認められる間質性肺炎の HRCT 所見を検討し、49 例 (60.5%) が definite または probable UIP パターン、残る 32 例のうち 20 例が unclassifiable パターンであった。特に HRCT で unclassifiable に分類された症例の病理組織パターンは今後の検討課題と考えられる。

本研究では CPFE に合併する原発性肺癌の組織型を検討した。一般的に原発性肺癌の組織型の頻度は腺癌が最多で、次に扁平上皮癌が多いとされている。本邦での間質性肺炎合併肺癌の外科手術後急性増悪に関する全国調査 1,763 例の検討では扁平上皮癌 816 例 (46.9%)、腺癌 721 例 (41.%) と、扁平上皮癌の割合が高かった¹³。Smith ら

は COPD において、扁平上皮癌のリスクが肺気腫の存在によって増加すると報告している¹⁴。本研究での肺癌の組織型は扁平上皮癌が 35 例 (43.2%) と多く、これまでの間質性肺炎と肺気腫に合併する肺癌の報告と同様の傾向であった。

CPFE における背景の気腫、線維化と肺癌の位置関係について、本研究では 36 例 (44.4%) が気腫、30 例 (37.0%) が線維化と接しており、下葉に多かった。肺気腫は終末細気管支より末梢の肺胞構造の破壊と拡大の結果起こる嚢胞状の気腔拡大と定義される病理学的変化で、主に上肺に発生する¹⁵。Smith らは 870 例の肺気腫合併肺癌を対象にメタ解析を行い、胸部 CT で肺気腫は喫煙歴や気流制限とは独立した肺癌合併の危険因子になると報告している¹⁶。間質性肺炎について肺癌は下葉に多く、線維化または線維化性嚢胞と正常肺の境界に発生すると報告されている^{17,18}。本研究では気腫が上肺に限局せず下肺に拡がっている症例が 55 例 (67.9%) に認められた。そのため下葉発生でも気腫に接する肺癌が存在したと考えられた。

CPFE における発癌は線維化や気腫を背景として起こる可能性が高いと考えられた。

結論

CPFE 合併肺癌では扁平上皮癌が気腫や線維化に接して下葉に発生する頻度が高かった。多変量解析の結果、正常肺野面積スコアが肺癌診断時の HRCT 所見で予後因子として同定された。

文献

- 1 Cottin V, Nunes H, Brillet PY et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *Eur Respir J.* 2005;26 (4) :586-593.
- 2 Usui K, Tanai C, Tanaka Y, Noda H, Ishihara T. The prevalence of pulmonary fibrosis combined with emphysema in patients with lung cancer. *Respirology.* 2011;16 (2) :326-331.

- 3 Kitaguchi Y, Fujimoto K, Hanaoka M, Kawakami S, Honda T, Kubo K. Clinical characteristics of combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Respirology*. 2010;15 (2) :265-271.
- 4 Kurashima K, Takayanagi N, Tsuchiya N et al. The effect of emphysema on lung function and survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology*. 2010;15 (5) :843-848.
- 5 Goddard PR, Nicholson EM, Laszlo G, Watt I. Computed tomography in pulmonary emphysema. *Clin Radiol*. 1982;33 (4) :379-387.
- 6 Lynch DA, Godwin JD, Safrin S et al. High-resolution computed tomography in idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and prognosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172 (4) :488-493.
- 7 Kudoh S, Kato H, Nishiwaki Y et al. Interstitial lung disease in Japanese patients with lung cancer: a cohort and nested case-control study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177 (12) :1348-1357.
- 8 Raghu G, Collard HR, Egan JJ et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183 (6) :788-824.
- 9 Hiwatari N, Shimura S, Takishima T. Pulmonary emphysema followed by pulmonary fibrosis of undetermined cause. *Respiration*. 1993;60 (6) :354-358.
- 10 Cottin V, Le Pavec J, Prevot G et al. Pulmonary hypertension in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome. *Eur Respir J*. 2010;35 (1) :105-111.
- 11 Enomoto N, Kusagaya H, Oyama Y et al. Quantitative analysis of lung elastic fibers in idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis (IPPFE) : comparison of clinical, radiological, and pathological findings with those of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) . *BMC Pulm Med*. 2014;14 (91).
- 12 Kazerooni EA, Martinez FJ, Flint A et al. Thin-section CT obtained at 10-mm increments versus limited three-level thin-section CT for idiopathic pulmonary fibrosis: correlation with pathologic scoring. *AJR Am J Roentgenol*. 1997;169 (4) :977-983.
- 13 Sato T, Teramukai S, Kondo H et al. Impact and predictors of acute exacerbation of interstitial lung diseases after pulmonary resection for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147 (5) :1604-1611 e1603.
- 14 Smith BM, Schwartzman K, Kovacina B et al. Lung cancer histologies associated with emphysema on computed tomography. *Lung Cancer*. 2012;76 (1) :61-66.
- 15 Takahashi M, Fukuoka J, Nitta N et al. Imaging of pulmonary emphysema: a pictorial review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3(2):193-204.
- 16 Smith BM, Pinto L, Ezer N, Sverzellati N, Muro S, Schwartzman K. Emphysema detected on computed tomography and risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer*. 2012;77 (1) :58-63.
- 17 Kishi K, Homma S, Kurosaki A, Motoi N, Yoshimura K. High-resolution computed tomography findings of lung cancer associated with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Comput Assist Tomogr*. 2006;30 (1) :95-99.
- 18 Yoshida R, Arakawa H, Kaji Y. Lung cancer in chronic interstitial pneumonia: early manifestation from serial CT observations. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199 (1) :85-90.

CT 像上の consolidation の量に着目した 筋炎関連間質性肺炎 224 例の検討

上甲 剛*

*研究協力者 公立学校近畿中央病院放射線診断科部長

【目的】 発見動機に着目して抗 ARS 抗体、抗 MDA5 抗体陽性筋炎群における CT 像上 consolidation の多い群の割合を検討すること。

【対象と方法】 CT 像上異常影全体の 20% 以上を consolidation が占める症例を画像上の fibrosing OP とした。症状発見を主体とする施設 A の 46 例（抗 ARS 抗体 (+) 39 例、抗 ARS 抗体 (-) 7 例）、免疫内科からの紹介が主体の施設 B の 68 例（抗 ARS 抗体 (+) 56 例、抗 MDA-5 抗体 (+) 12 例）、C の 11 例（全例抗 ARS 抗体 (+)）、D の 45 例（抗 ARS 抗体 (+) 22 例、抗 ARS 抗体 (-) 23 例）を対象として、画像上の fibrosing OP の比率を、抗 ARS 抗体陽性群、抗 ARS 抗体陰性群、抗 MDA5 抗体陽性群で比較検討し、コントロールとして抗体未測定筋炎群で E 免疫内科例 35 例、症状発見を主体とする施設 F の 19 例を用意した。

【結果】 B において MDA5 抗体陽性群は 75% が画像上の fibrosing OP であり、30% である抗 ARS 抗体陽性群より有意にその比率が高かった (χ^2 乗検定: $P=0.04$)。抗 ARS 抗体陽性群と陰性群の比較では D では、抗 ARS 抗体陰性群で画像上の fibrosing OP は 70% と有意にその比率が高かった ($p=0.0045$) に対して、A では有意差が無かった ($p=0.21$)。抗体未測定筋炎との比較では、B と D を合わせた抗 ARS 抗体陽性群では、F に比べて有意に画像上の fibrosing OP 例は少なく ($p=0.00016$)、E とは有意差が無かった ($p=0.26$)。一方 A の抗 ARS 抗体陽性群は、E ($p=0.15$)、F ($p=0.11$) のどちらとも画像上 fibrosing OP 比率に有意差は無かった。

【結論】 免疫内科紹介抗 ARS 抗体陽性群は、筋炎全般、抗 MD-5 抗体陽性群よりも画像上 fibrosing OP を示すことは少ないが、症状発見抗 ARS 抗体陽性群は比較的多かった。筋炎の画像所見の解析には症状の有無を考慮する必要がある。

A. 研究目的

筋炎関連間質性肺炎には急速進行性で、重篤かつ予後不良なものが多い。特に比較的急性に進行するものの CT 像は両側下肺野に収縮傾向を伴う consolidation を認め、経過でその consolidation が索状影を呈することが多いとされている (1-3)。従来この肺病変は比較的急性に進行する NSIP とされたが、昨年公表された ATS-ERS の IIPs コンセンサス分類では NSIP は慢性線維化性 IIPs に分類され、従来の亜急性 NSIP は宙に浮き、新たに fibrosing OP 等の名称で疾患概念が確立しそうで

ある (4)。

抗 ARS 抗体、抗 MDA5 抗体は筋炎特異的抗体として急速に普及が進んでいるが、その CT 像に関する検討は十分とは言えない (5-7)。抗 ARS 抗体陽性筋炎の肺病変の CT 像は consolidation 乏しく、牽引性気管支拡張を伴うすりガラス影主体で末梢および気管支血管に沿った分布を示すことが多く、通常の fibrosing NSIP と同様とされている。これらの報告は免疫内科からの紹介例が多いと考えられる。しかしながら急性期病変を多く扱う施設の研究者には抗 ARS 抗体陽性筋炎の肺病変で

も下肺野の consolidation が主体との意見も多い。抗 CAD M-140 (MDA5) 抗体陽性 DM の CT 像は、下肺野優位なすりガラス影ないし consolidation と記載されているが、忠実に特徴をとらえているとは言い難い。

抗 ARS 抗体、抗 MDA5 抗体陽性筋炎の肺病変は発見動機、経過により異なっていると予想される。そこで、本検討の目的は発見動機に着目して抗 ARS 抗体、抗 MDA5 抗体陽性筋炎群における CT 像上 consolidation の多い群の割合を検討することである。

B. 研究方法

症状発見を主体とする施設 A の 46 例（抗 ARS 抗体 (+) 39 例、抗 ARS 抗体 (-) 7 例）、免疫内科からの紹介が主体の施設 B の 68 例（抗 ARS 抗体 (+) 56 例抗 MDA5 抗体 (+) 12 例）、C の 11 例（全例抗 ARS 抗体 (+)）、D の 45 例（抗 ARS 抗体 (+) 22 例、抗 ARS 抗体 (-) 23 例）を対象とした。コントロールとして抗体未測定筋炎群で E 免疫内科例 35 例、症状発見を主体とする施設 F の 19 例を用意した。

内訳は男性 80 例、女性 144 例で、年齢は 23 歳～81 歳（平均 51 歳）であった。外科的生検は 65 例で行われ、診断は fibrosing NSIP が 31 例、fibrosing OP が 34 例であった。

今回以下のような仮定をした。fibrosing OP ((NSIP から外された急性型のもので、DAD で

は無く OP の variant と考えられているもの) と考えられる症例は CT 像上異常影全体の 20% 以上を consolidation が占めており、これを画像上の fibrosing OP とした (図 1)。そうすると残りの症例はほぼすりガラス影のみで fibrosing NSIP に相当すると考えた (図 2)。

この定義に従って、画像上の fibrosing OP の比率を、抗 ARS 抗体陽性群、抗 ARS 抗体陰性群、抗 MDA5 抗体陽性群で比較検討した。さらに症状発見を主体とする群と免疫内科からの紹介が主体の群との比較も行った。それぞれ対応する群において抗体未測定群とも画像上の fibrosing OP の比率を比較した。

統計手法としては χ^2 乗検定を用いた。

C. 研究結果 (表 1)

免疫内科からの紹介が主体の施設 B において MDA5 抗体陽性群は 75% が画像上の fibrosing OP であり、30 である抗 ARS 抗体陽性群より有意にその比率が高かった (χ^2 乗検定: $P=0.04$)。

抗 ARS 抗体陽性群と陰性群の比較では免疫内科からの紹介が主体の施設 D では、抗 ARS 抗体陰性群で画像上の fibrosing OP は 70% と有意にその比率が高かった ($p=0.0045$)。一方、症状発見を主体とする A では有意差が無かった ($p=0.21$)。

抗体未測定筋炎との比較では、免疫内科からの紹介が主体の施設 B と D を合わせた抗 ARS 抗



図 1. 抗 ARS 抗体陽性筋炎における fibrosing OP 例

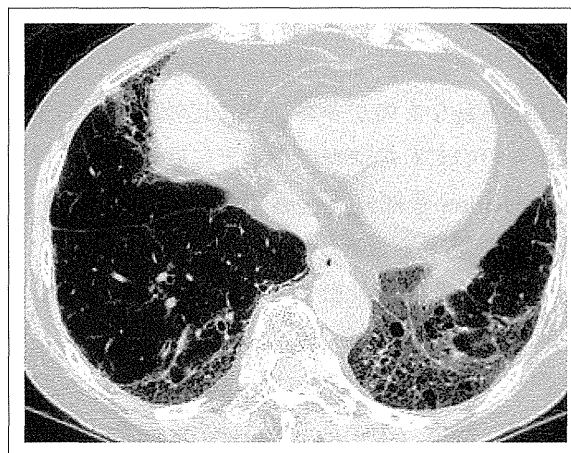


図 2. 抗 ARS 抗体陽性筋炎における fibrosing NSIP 例

表 1. 各群における fbrosing OP の比率

抗 ARS 抗体陽性群	Conso.>20% の症例数	全症例数	%	χ^2 乗検定
A	18	39	48%	
B	17	56	30%	
C	6	11	55%	
D	6	22	28%	
MDA5 陽性群				ARS vs CDM
B	8	12	75%	p=0.04
抗 ARS 抗体陰性群				ARS (+) vs (-)
D	16	23	70%	p=0.0045
A	5	7	71%	p=0.21
抗体未測定筋炎				vs. (B+C) ARS (+)
E	22	35	63%	p=0.26
F	13	19	74%	p=0.00016
抗体未測定筋炎				vs.A の ARS (+)
E				p=0.15
F				p=0.11

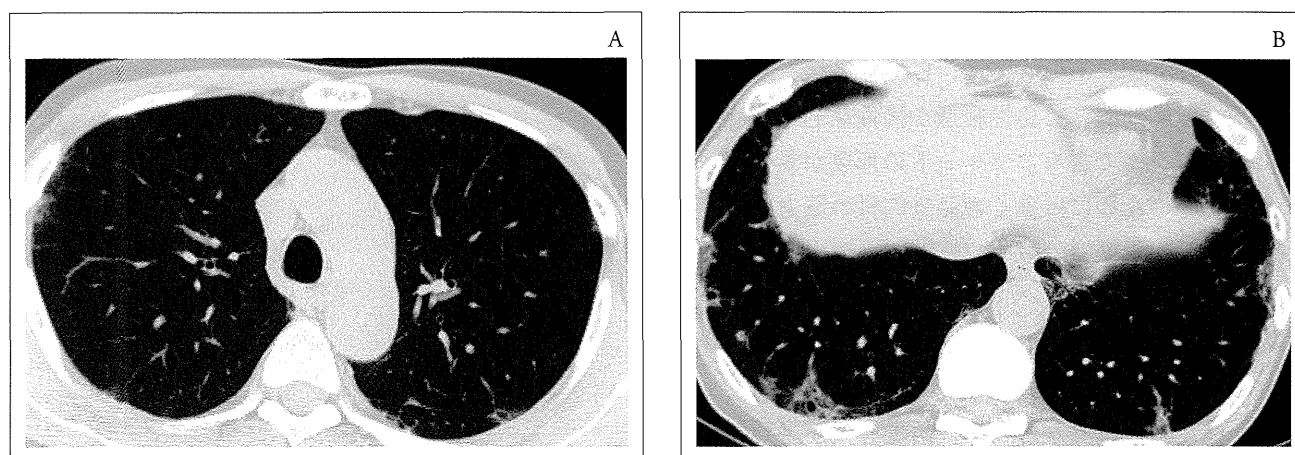


図 3 抗 MDA5 抗体陽性筋炎；ほぼ consolidation のみながらその量が極めて少ない例

体陽性群では、症状発見を主体とする施設 F に比べて有意に画像上の fibrosing OP 例は少なく ($p=0.00016$)、免疫内科 E とは有意差が無かった ($p=0.26$)。一方症状発見を主体とする施設 A の抗 ARS 抗体陽性群は、E ($p=0.15$)、F ($p=0.11$) のどちらとも画像上 fibrosing OP 比率に有意差は無かった。

抗 MDA5 抗体陽性群にはほぼ consolidation のみながらその量が極めて少ない例が 4 例みられた (図 3)。

D. 考察

今回の検討より抗 ARS 抗体陽性群の中で consolidation 主体で画像で fibrosing OP を疑わせるもの比率は免疫内科紹介例主体だと 30%、症状発見例主体だと 50% 前後と想定した。残りは画像上は fibrosing NSIP を疑わせるものであった。

抗 MDA5 抗体陽性群との鑑別には consolidation の量が関与し、抗 ARS 抗体陽性群は抗 MDA5 抗体陽性群より全異常における consolidation 比率が少なく、より fibrosing NSIP を疑う所見が多いと推定された。

興味深いのは抗 ARS 抗体陰性群、筋炎全般 (抗体未測定筋炎) との比較で、症状発見例が主体の時は、consolidation の量に差が無く、免疫内科紹介が主体の場合は、陰性群よりも consolidation の量が多く、免疫内科の筋炎全般とは同等、急性期病院の筋炎全般よりも少ない結果であった。

そこで、筋炎全般の間質性肺炎、抗 ARS 抗体陽性群、抗 ARS 抗体陰性群、抗 MDA5 抗体陽性群、抗 MDA5 抗体陰性群、両者の共陽性群、両者陰性群の評価にあたっては、1. 発見動機、2. 症状発現からの期間、3. 急性経過か慢性経過を考慮した層別解析ができるコフォートの形成が重要と考えた。そのためには多くの免疫内科の協力のもと、日本全体規模でのコンソーシアム形成が必要と考える。

尚、抗 MDA5 抗体陽性群にはほぼ consolidation のみながらその量が極めて少ない一群が存在し、重篤な病変の早期像かどうか、治療介入が必要な 1 群かの検討が必要と考えた。

E. 結論

免疫内科紹介抗 ARS 抗体陽性群は、筋炎全般、抗 MD-5 抗体陽性群よりも画像上 fibrosing OP を示すことは少ないが、症状発見抗 ARS 抗体陽性群は比較的多かった。筋炎の画像所見の解析には症状の有無を考慮する必要がある。

文献

1. Ikezoe J, Johkoh T, et al. J Thorac Imag 1996; 1-250-259
2. Mino M et al. Am J Roentogenol 1997; 169: 83-87
3. Akira M, et al. Radiology 1999; 210: 333-338
4. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. 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. 2013;188:733-48.
5. Takato H, et al. Respiratory Medicine 2013; 107:128-133
6. Koreeda Y, et al. Inter Med 2010; 49: 361-369
7. Tanizawa K, et al. Respiratory Medicine 2013; 107: 745-752

各個研究

II. サルコイドーシス・難治性気道疾患

疫学・診断（臨床）に関する研究

10. サルコイドーシスにおける胸部 CT 上の Galaxy sign の臨床的意義について
11. サルコイドーシスの診断および鑑別マーカーとしてのカテプシン S の意義

サルコイドーシスにおける胸部 CT 上の Galaxy sign の臨床的意義について

小出 卓¹、皿谷 健¹、塚原 弥生²、石井 晴之¹、滝澤 始¹

1 杏林大学呼吸器内科 2 杏林大学放射線科

研究要旨

Galaxy sign はサルコイドーシスの診断における有用なサインであることは知られているが、本研究では上中肺野に有意に多く認め、右優位であることを示した。また臓器障害の程度（個数）や予後を左右する心臓サルコイドーシスの有無との関連性は認めなかった。

A. 研究目的

サルコイドーシスの罹患率は2-3/10万人であり、2002年に肺サルコイドーシスの胸部CT所見の一つとして“Sarcoidosis Galaxy sign”の報告がある(1)。しかしながら Galaxy sign の詳細な検討や臨床的背景との関連を述べた報告はない。本研究では Galaxy sign の有無による臨床症状の違い及び、Galaxy sign の分布や大きさ、臨床的意義について検討することを目的とした。

B. 研究方法

2006年1月から2014年10月まで当院の組織検査で類上皮細胞性肉芽腫が証明されたサルコイドーシス確定症例をレトロスペクティブに抽出し、胸部CTで認めた Galaxy sign 陽性群、陰性群の臨床的背景及びその臨床的意義を検討した。Galaxy sign の陽性率の比較のため同時期に微生物学的に結核菌が証明された肺結核症例のうち Galaxy sign (Cluster sign) を呈した当院症例も検討した。Galaxy sign の定義は Nakatsu らの報告(1)に基づき多数の微小結節の集簇により形成された辺縁不整の結節であること、微小結節のそれぞれが独立した病変であり、結節内には低吸収域を伴うこと、を条件とした (Fig.1)。胸部CTは過去の Akira らの報告(2)を用い、肺野を6スライスに分割し (Fig. 2) 各スライスでの Galaxy sign の個数、大きさ、分布を上、中、下肺野、左右にわ

け比較検討した。また臓器障害の程度（個数）及び心臓サルコイドーシスの有無と Galaxy sign の関連も検討した。本研究は杏林大学の倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

検討した期間においてサルコイドーシスは87症例、肺結核は108症例であった。

C-1 サルコイドーシスと肺結核症例における Galaxy sign の陽性率の違い (Table1)

Galaxy sign がサルコイドーシスの診断において有用な所見であるかを検討するためにサルコイドーシス症例と肺結核症例において陽性率の違いを検討した。前者では87症例中16症例(18.4%)、後者では108症例中2症例(1.9%)に検出され、有意差を持って高いことが示された ($p<0.001$)。

C-2 確定診断した87症例の臨床像

上記期間中に87症例が組織学的にサルコイドーシスと診断され、うち男女比は33対54で既知の報告と同様であり女性に多かった。年齢は 53.9 ± 18.4 才 (mean \pm SD) であり、20才～81才に及んだ (Table2)。Stage分類は Stage0 が13症例(15.3%)、Stage1 が34症例(40%)、Stage2 が31症例(36.5%)、Stage3 が7症例(8.2%)、Stage4 は0(0%)であった。主な臓器病変は、胸

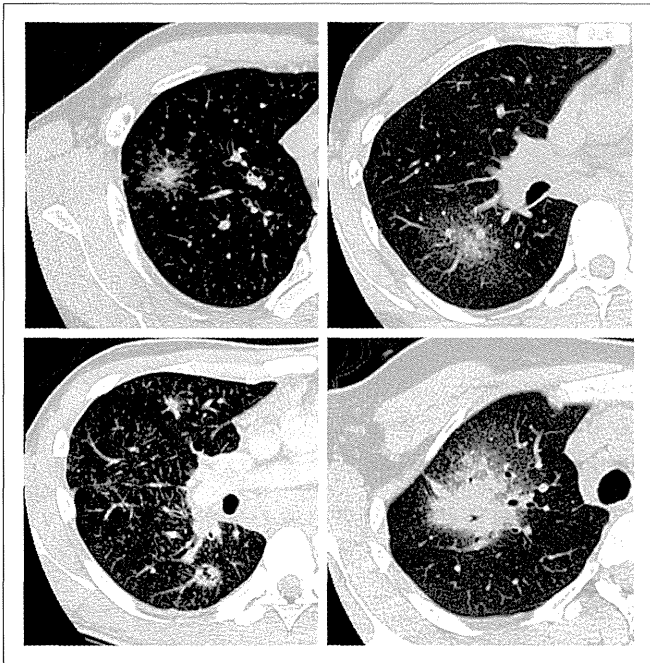


Fig. 1 Galaxy sign
 ■ Nodules consisted of numerous small nodules
 ■ Irregular margin
 ■ Each constituent small nodule had a relatively distinct margin
 ■ Low attenuation area in the nodule

The Galaxy sign was based on the criteria proposed by Nakatsu M et al [AJR 2002;78:1389-1393]

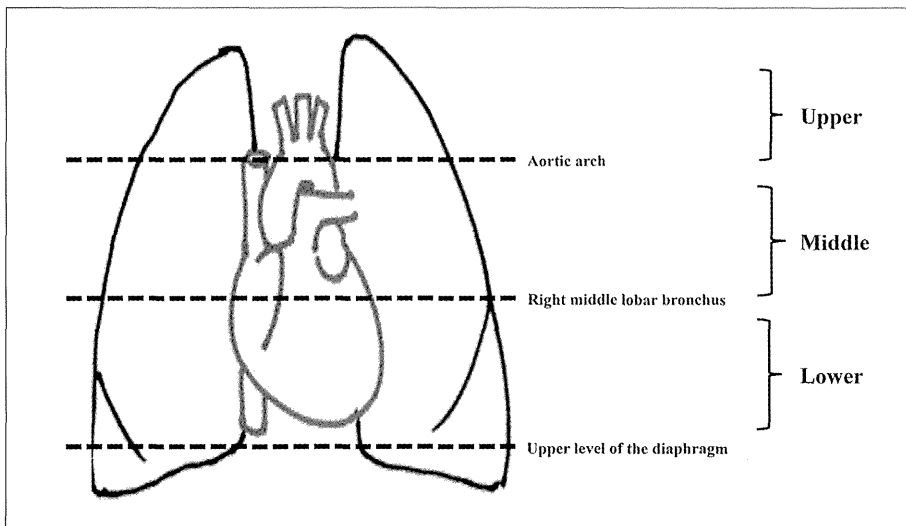


Fig. 2 Visual scoring system

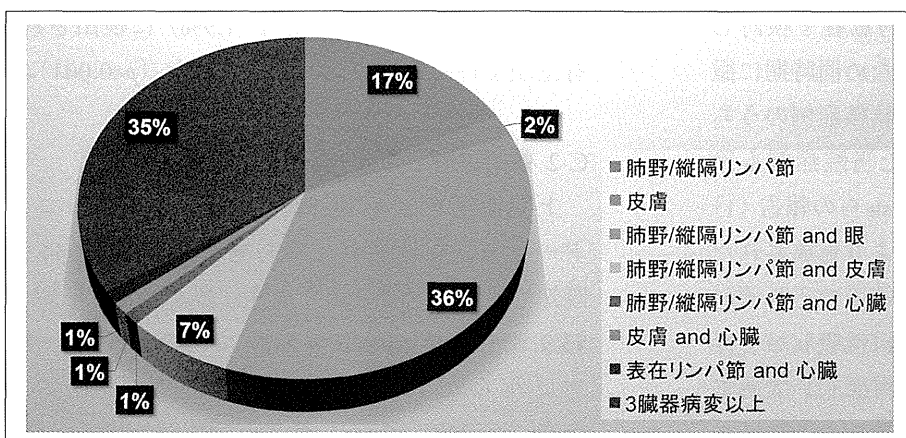


Fig.3 臓器病変の割合

Table 1 Comparison of the prevalence of Galaxy sign between TB and Sarcoidosis Group

	Galaxy positive group	Galaxy negative group	Total
TB group	2	106	108
Sarcoidosis group	16	71	87

p<0.001

Table 2 Clinical characteristics

	Galaxy positive group n=16 (%)	Galaxy negative group n=71 (%)	Total	p value
Age	34.8 ± 12.0	58.2 ± 16.8	53.9 ± 18.4	<0.001
Sex (M/F)	8/8	25/46	33/54	N.S
≥ 2 organs*	12 (75.0)	58 (81.7)	60 (69.0)	N.S
≥ 3 organs*	4 (25.0)	25 (35.2)	29 (33.3)	N.S
≥ 4 organs*	1 (6.2)	3 (4.2)	4 (4.6)	N.S
Cardiac sarcoidosis	2 (12.5)	5 (7.0)	7 (8.0)	N.S
Stage				
0	0 (0)	13 (18.8)	13 (15.3)	N.S
1	2 (12.5)	32 (46.4)	34 (40.0)	0.021
2	11 (68.8)	20 (29.0)	31 (36.5)	0.003
3	3 (18.7)	4 (5.8)	7 (8.2)	N.S
4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	N.S

* Means the number of organ involvement

Table 3 Differentiation between Galaxy positive and negative group

	Galaxy positive group n=16	Galaxy negative group n=71	p value
Serum			
ACE (U/L)	22.5 ± 8.7	24.4 ± 7.2	N.S
soluble IL-2 (U/mL)	1492.4 ± 1065.9	1331.6 ± 1146.4	N.S
Ca	9.5 ± 0.2	9.5 ± 0.5	N.S
BALF			
TCC (× 10 ⁵)	2.5 ± 1.9	1.6 ± 1.5	N.S
Neut (%)	0.5 ± 1.1	1.1 ± 3.7	N.S
Lym (%)	33.4 ± 21.9	27.5 ± 19.5	N.S
M φ (%)	65.9 ± 29.2	72 ± 18.7	N.S
CD4/CD8	3.5 ± 2.0	7.1 ± 3.8	< 0.001

郭内病変（肺 / 縦隔リンパ節）単独が 15 症例（17%）、皮膚単独は 2 症例（2%）、2 臓器病変は胸郭内病変と眼が 31 症例で最多（36%）、胸郭内病変と皮膚が 6 症例（7%）、胸郭内病変と心臓が 1 症例（1%）、皮膚と心臓が 1 症例（1%）、表在リンパ節と心臓が 1 症例（1%）であった。3 臓器以上が 30 症例（35%）であり、その中では胸郭内病変、皮膚、眼病変の組み合わせが 13 症例（15%）で最も多かった（Fig.3）。

C-3 Galaxy sign 陽性群と陰性群の臨床像及び検査所見の比較

87 症例のうち Galaxy sign 陽性（G 陽性）は 16 症例（18.4%）でありその陽性率は過去の報告と類似していたが肺結核症例の 2 症例（1.9%）と比して有意差をもって多かった（ $p<0.001$ ）。また G 陽性群の男女比は 1:1 であり全症例の男女比よりも男性が多い傾向にあった。

G 陽性群 16 症例と G 陰性群 71 症例の比較検

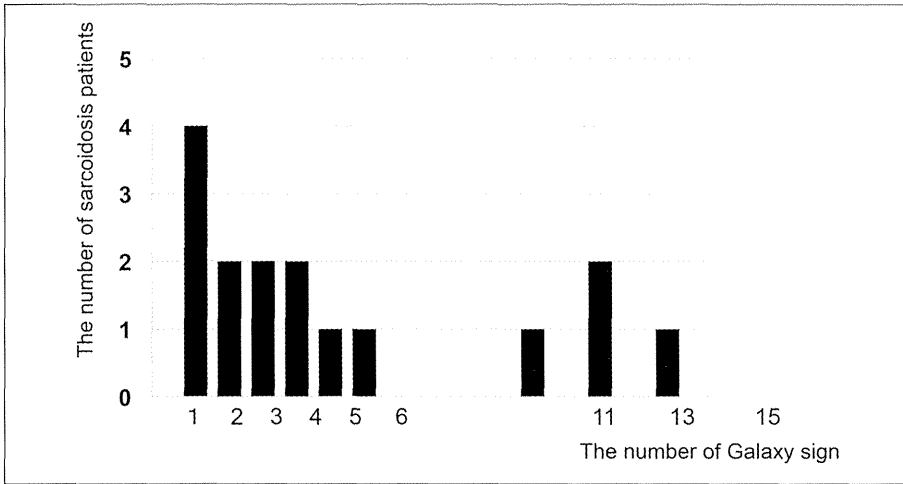


Fig. 4
Relation between the number of patients and Galaxy sign

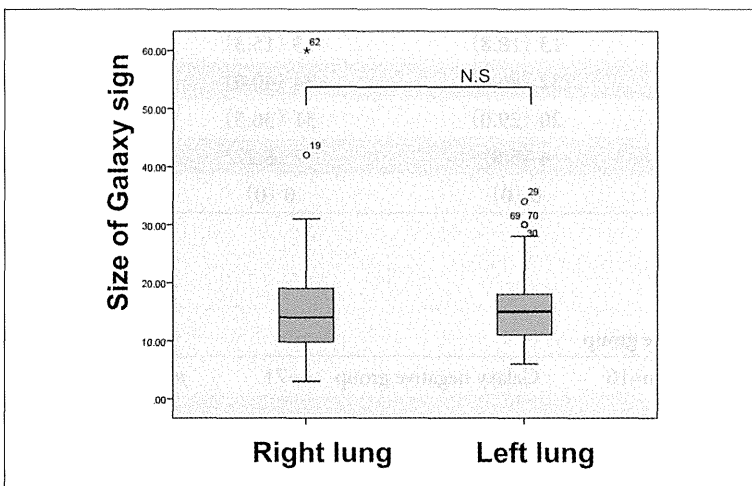


Fig. 5
Comparison of the size of Galaxy sign between right and left lung fields

Right lung
16.0 ± 9.87 mm (mean ± SD)

Left lung
16.5 ± 7.81 mm (mean ± SD)

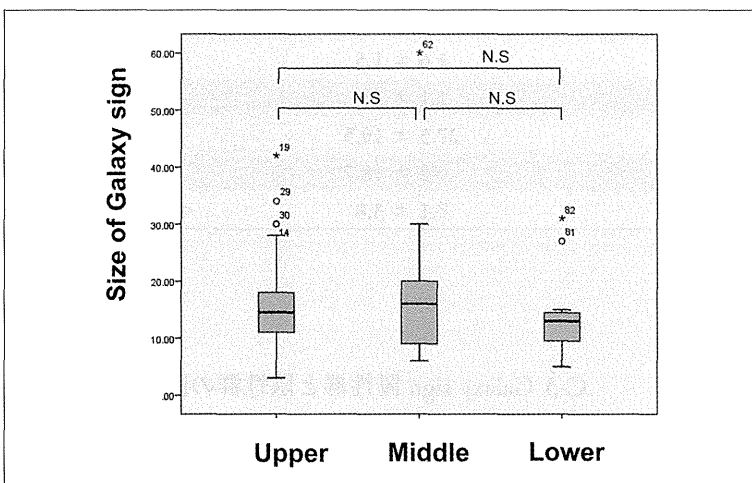


Fig. 6
Zonal predominance of the size of Galaxy sign

Upper lung field
16 ± 8.58 mm (mean ± SD)

Middle lung field
17.2 ± 10.6 mm

Lower lung field
14.3 ± 7.52 mm

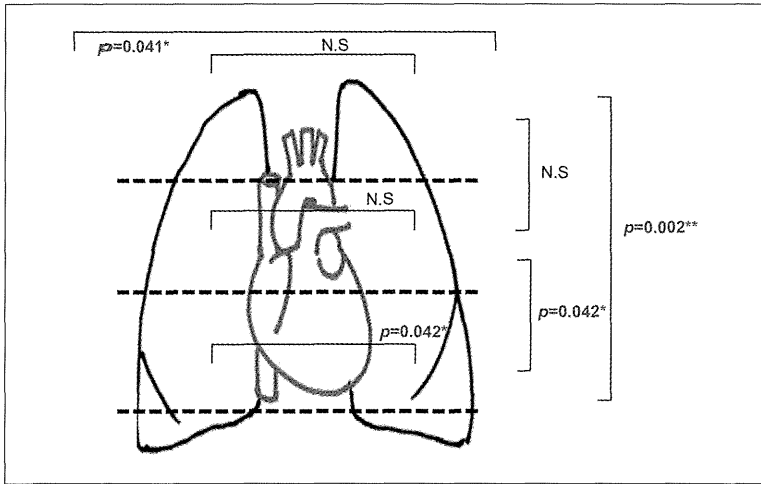


Fig. 7
Comparison of the number of the Galaxy sign in upper, middle, and lower lung fields.

討では年齢が G 陽性群で有意に若かった (34.8 ± 12.0 vs 58.2 ± 16.8 , $p < 0.001$) (Table 2)。その他性別などの患者背景、喫煙率、検査所見 (ACE, 血性 Ca, 可溶性 IL-2 受容体)、気管支鏡所見 (総細胞数、好中球、リンパ球、肺胞マクロファージの各比率) に差異を認めなかったが、CD4/CD8 比のみが G 陽性群で有意に低かった (7.1 ± 3.8 vs 3.5 ± 2.0 , $p < 0.001$) (Table 3)。G 陽性群と陰性群では臓器障害の個数 (2, 3, 4 臓器病変以上の有無で検討) で有意差を認めなかった。またステロイド治療の有無、心病変、神経病変の有無に関しても G 陽性群は単変量解析において明らかなリスク因子にはなりえなかった。

C-4 Galaxy sign 陽性群における画像所見の検討

全 16 症例の胸部 CT では Galaxy sign は合計 85 個認めた。各症例の Galaxy sign の個数は 1 個である場合が最も多かったが、10 個以上も 4 症例に認めた (Fig. 4)。Galaxy sign の各大きさを測定し左右、上中下肺野で比較検討したところ、右肺野 ($n=56$) と左肺野 ($n=29$) の大きさは同等であった (mean \pm SD: 16.0 ± 9.87 vs 16.5 ± 7.81 mm) (Fig. 5)。さらに上中下肺野の 3 エリアでの Galaxy sign の大きさは同等であった (上 16.0 ± 8.58 vs 中 17.2 ± 10.6 vs 下 14.3 ± 7.52 mm) (Fig. 6)。Galaxy sign の個数は上肺野 (合計 42 個, 各 1.31 ± 1.57 , $p=0.002$)、中肺野 (合計 31 個, 各 $0.97 \pm$

1.53 , $p=0.042$) は下肺野 (合計 12 個, 各 0.38 ± 0.8) に比して有意に多く、全体では左右の個数は右で優位に多かった (各 3.5 ± 3.41 vs 1.81 ± 2.26 , $p=0.041$) (Fig. 7)。

D. 考察

Galaxy sign とは組織学的には非乾酪性肉芽腫に相当し、画像上微細粒状影として描出される sign であり Nakatsu らによりサルコイドーシスで生じるサインであると報告された。しかしながら肺結核、肺癌などその他の疾患でも陽性になることが報告されている (3) (4)。本研究では肺結核症例とサルコイドーシス症例の Galaxy sign 陽性率の有意差は認めなかったが、後者で多い傾向があり、既知の報告の通りであった (5)。興味深いことに G 陽性群では G 陰性群に比して有意に年齢が低く、かつ男女比は同等であったが、Galaxy sign そのものは性差を認めなかった。今日まで Galaxy sign の臨床的な意義は知られていなかったが、本研究では Galaxy sign と臓器障害の程度 (個数) やアジア人での死因に深く関与する心臓サルコイドーシスとの関連は認めないことを示した。

Galaxy sign は単結節から 15 個に及ぶものまで各症例での個数はばらつきがあるが、その分布は上中肺野及び右有意に認め、これらの所見はサルコイドーシスをより強く疑う根拠になりえると考えられる。喫煙そのものが BALF 所見での CD4/

CD8 比を低下させることが知られているが、G 陽性、陰性群において喫煙率に有意差はなかった ($p=0.125$)。ゆえに本研究で BALF の CD4/CD8 比が G 陽性群に優位に低かった原因は不明であるが、診断の一助になると考えられ、今後の症例の蓄積が望まれる。

E. 結論

Galaxy sign はサルコイドーシスの診断には有用なサインであり、上中肺野の右優位に複数結節として認められることが多く、臓器障害の程度（個数）や心臓サルコイドーシスの出現との関連は認めなかった。

1. Nakatsu M, Hatabu H, Morikawa K, Uematsu H, Ohno Y, Nishimura K, et al. Large coalescent parenchymal nodules in pulmonary sarcoidosis: "sarcoid galaxy" sign. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;178 (6) :1389-93.
2. Akira M, Inoue G, Yamamoto S, Sakatani M. Non-specific interstitial pneumonia: findings on sequential CT scans of nine patients. *Thorax.* 2000;55 (10) :854-9.
3. Cadelis G, Kaddah S, Ducrot R, Frenet M. [Pulmonary nodules describing the radiological sign of the galaxy]. *Rev Mal Respir.* 2013;30 (5) :438-40.
4. Criado E, Sanchez M, Ramirez J, Arguis P, de Caralt TM, Perea RJ, et al. Pulmonary sarcoidosis: typical and atypical manifestations at high-resolution CT with pathologic correlation. *Radiographics.* 2010;30 (6) :1567-86.
5. Heo JN, Choi YW, Jeon SC, Park CK. Pulmonary tuberculosis: another disease showing clusters of small nodules. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184 (2) :639-42.

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Saraya T*, Kikuchi K et al. Reversed halo sign caused by huge tricuspid native valve infective endocarditis associated with community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* JMMCR 2014 in press.

Saraya T* et al. "Rothia aeria: A great mimicker for *Nocardia* species" *BMJ Case Rep.* *BMJ Case Rep.* 2014 Dec 3;2014

Saraya T*, Takizawa H. Evidence of pulmonary disseminated cryptococcosis: diffuse multiple micronodules on thoracic CT *Am J Med* 2014 in press.

Toriumi S, Saraya T* et al. Renal Salt Wasting Syndrome due to Carboplatin in a Patient with Lung Cancer *Pulm Res Respir Med Open J.* 2014; 1 (1) : 9-12.

Tanaka Y, Saraya T* et al. Spontaneous resolution of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia on high resolution computed tomography in a patient with renal cell carcinoma *Am J Case Rep.* 2014 Nov 14;15:496-500.

Saraya T*, Kurai D et al. Novel aspects on the pathogenesis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and therapeutic implications *Front Microbiol.* 2014 Aug 11;5:410 Review

Saraya T* et al. Case of candidemia with *Candida glabrata* with confirmation of the acquisition of micafungin sensitivity due to new mutation of FKS gene mutation. *Kansenshogaku Zasshi* 2014;88:1-5

Tsujimoto N. Saraya T* et al. Three stripes sign: muscle involvement with internal fibrosis in a patient with sarcoidosis. *BMJ Case Rep.* 2014 Jun 10;2014

Saraya T* et al. "Evidence of unilateral metastatic pulmonary calcifications with prolonged fever and arthralgia caused by acute lymphoblastic leukemia in a chronic dialysis patient Intern Med 2014 in press.

Sohara, E, Saraya T et al. Mechanic's hands revisited: Is this sign still useful for diagnosis in patients with lung involvement of collagen vascular diseases? BMC Research Notes 2014, 7:303

Saraya T*, Kurai D, Ishii H, et al. Epidemiology of virus-induced asthma exacerbations: with special reference to the role of human rhinovirus Front Microbiol. 2014 May 26;5:226. Review

Saraya T*, Tanabe K et al. Breakthrough invasive Candida glabrata in patients on micafungin: A novel FKS gene conversion correlated with sequential elevation of minimum inhibitory concentration J Clin Microbiol. 2014 Jul;52 (7) :2709-12

Tsuji S, Saraya T* et al. Community-acquired Pseudomonas aeruginosa pneumonia in previously healthy patients JMM Case Rep 2014 1. Published online May 1, 2014.

Ishii H, Seymour JF, Tazawa R, Inoue Y, Uchida N, Nishieda A, Kogure Y, Saraya T, Tomii K, Takada T, Itoh Y, Hojo M, Ichiwata T, Goto H, Nakata K. Secondary pulmonary alveolar proteinosis complicating myelodysplastic syndrome results in worsening of prognosis: a retrospective cohort study in Japan. BMC Pulm Med. 2014 Mar 5;14 (1) :37.

Sada M, Saraya T*, Ishii H et al. Sudden multiple fractures in a patient with sarcoidosis in multiple organ BMJ Case Rep. 2014 Apr 7;2014.

Nishizawa T, Saraya T* et al. Antemortem diagnosis with multiple random skin biopsies and transbronchial lung biopsy in a patient with intravascular large B cell

lymphoma, so-called "Asian variant lymphoma. BMJ Case Rep. 2014 Mar 14;2014

Shimoda M, Saraya T* et al. Fatal disseminated cryptococcosis resembling miliary tuberculosis in a patient with HIV infection. Intern Med. 2014;53 (15) :1641-4. Epub 2014 Aug 1.

Ogawa Y, Saraya T* et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus enterocolitis sequentially complicated with septic arthritis: a case report and review of the literature BMC Research Notes 2014, 7:21

Saraya T*. Fecal leukocyte in the diagnosis of ulcerative colitis. Braz J Infect Dis. 2014 Mar-Apr;18 (2) :225-6.

書籍

皿谷 健, 特集膠原病 呼吸器症状、金城 光代、Hospitalist, 東京、2014年, 335-350

皿谷 健、各科に直撃！よくある紹介疾患、紹介前にあるといい検査、紹介後にする検査、前田 恵理子, medicina, 東京、2014年, p312-318

皿谷 健、関節リウマチ、膠原病 症例で学ぶ診断と治療、呼吸器、肺所見から考える膠原病、金城 光代医学書院、東京、2014年、2020-2025

皿谷 健 (分担執筆) 2014年 実践的 抗菌薬の選び方、使い方 医学書院 アジスロマイシンとクラリスロマイシン p184-191

2. 学会発表

第2回感染症専門医審議委員会主催サマースクール 2014

平成 26 年 8 月 8 日～9 日, 品川プリンスホテル メインタワー 24 階「クリスタル 24」ワークショップ 3 症例検討およびディスカッション, 本郷 偉