

Table 4 気管支肺胞洗浄液中の粒子の電子顕微鏡による鉄の検出割合における多変量解析結果

	単変量解析		多変量解析	
	Standardized beta Coefficient	P	Standardized beta Coefficient	P
職業性粉じん曝露歴	0.288	0.011	0.337	<0.001
電子顕微鏡による石綿繊維検出	0.17	0.089	0.184	0.055
年齢	-0.185	0.049	-0.181	0.045
男性	0.071	0.537		
喫煙歴陽性	0.04	0.719		

($r_s=0.913$, $p<0.01$) が、BALF を用いた光学顕微鏡による石綿小体の検出では相関は得られなかった ($r_s=0.514$) (Table 2)。また、職業性曝露群と非職業性曝露群の粒子状物質の構成成分の比較では、鉄とリンが職業性曝露群で有意に上昇した (Table 3)。多変量解析においても鉄の上昇は職業性曝露歴に関連していた (Table 4)。リンの上昇も同様に多変量解析においても職業性曝露歴と関連していた。

D. 考察

以上より、BALF の電子顕微鏡による粉じん解析は、石綿の検出においては光学顕微鏡に比べて優れていることが示唆された。また、外科的に得られた肺組織の石綿小体定量と比べても同程度の感度であることが示された。構成成分の検出においては、粒子状物質の鉄とリンの検出が職業性曝露群で上昇しており、石綿繊維検出だけでなく、その構成成分の検出も職業性曝露の粉じん指標や職業関連肺疾患の診断に有用である可能性が示唆された。

参考文献

- 1) Perrin F, Iavarone M, Skrimpas S, Mazzarella G, Sanduzzi A. Detection and qualitative identification of mineral fibers and particles in alveolar macrophages of BAL fluid by SEM and EDX. *Monaldi Arch. Chest. Dis.* 2002; 57: 193-5.
- 2) De Vuyst P, Dumortier P, Moulin E, Yourassowsky N, Roomans P, de Francquen P, Yernault JC. Asbestos bodies in bronchoalveolar lavage reflect lung asbestos body concentration. *Eur. Respir. J.* 1988; 1: 362-7.
- 3) De Vuyst P, Dumortier P, Moulin E, Yourassowsky N, Yernault JC. Diagnostic value of asbestos bodies in bronchoalveolar lavage fluid. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 136: 1219-24.
- 4) Gellert AR, Kitajewska JY, Uthayakumar S, Kirkham JB, Rudd RM. Asbestos fibres in bronchoalveolar lavage fluid from asbestos workers: examination by electron microscopy. *Br. J. Ind. Med.* 1986; 43: 170-6.
- 5) Karjalainen A, Piipari R, Mantyla T, Monkkonen M, Nurminen M, Tukiainen P, Vanhala E, Anttila S. Asbestos bodies in bronchoalveolar lavage in relation to asbestos bodies and asbestos fibres in lung parenchyma. *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 1000-5.
- 6) Sebastien P, Armstrong B, Monchaux G, Bignon J. Asbestos bodies in bronchoalveolar lavage fluid and in lung parenchyma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 137: 75-8.
- 7) Teschler H, Friedrichs KH, Hoheisel GB, Wick G, Soltner U, Thompson AB, Konietzko N, Costabel U. Asbestos fibers in bronchoalveolar lavage and lung tissue of former asbestos workers. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1994; 149: 641-5.
- 8) De Vuyst P, Karjalainen A, Dumortier P, Pairen JC, Monsó E, Brochard P, Teschler H, Tossavainen A, Gibbs A. Guidelines for mineral fibre analyses in biological samples: report of the

ERS Working Group. *Eur. Respir. J.* 1998; 11: 1416-26.

- 9) American Thoracic Society. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am. J. Respir. Crit Care. Med.* 2004; 170: 691-715.
- 10) Tossavainen A. Consensus report. *Scand. J. Work. Environ. Health.* 1997; 23: 311-6.

富山県における特発性間質性肺炎実態調査

林 龍二*、岡澤 成祐、田中 宏明、下川 一生、徳井 宏太郎、高 千紘、岡澤 成祐、
神原 健太、猪又 峰彦、山田 徹、三輪 敏郎、松井 祥子、戸辺 一之

富山大学附属病院 第一内科

* 研究協力者

【背景】 特発性間質性肺炎（IIPs）は原因不明のびまん性肺疾患で、病態や治療法が不明の予後不良疾患である。このため国は IIPs を特定難病に指定し、各都道府県で疾患登録が行われている。この臨床個人調査票に基づいた全国調査が大野らにより 2005 年に行われ、報告されている（日呼吸会誌 45（10）2007）。この個人調査票を解析することは厚生労働省研究班にとって基本的な重要事項であり、今回我々は 2005 年から 2013 年までに富山県で登録された臨床個人調査票を用いて IIPs の特徴を検討した。

【目的】 富山県で登録された IIPs 臨床個人調査票を集計し、同県での IIPs の実態を明らかにし、10 年前に行われた全国調査と比較検討する。

【方法】 臨床個人調査票に記載されたデータを解析する。解析結果を 10 年前に報告された全国調査と比較する。

【結果】 2005 年から 2013 年の 9 年間に富山県で新規に IIPs として認定された患者は計 167 人、毎年の更新患者は計 308 人であった。2013 年の富山県人口 1,070,070 人をもとに 9 年間の平均として計算すると発症率、有病率はそれぞれ 1.7 人、4.9 人 /10 万人と推計された。発症時年齢は平均で男性 67.4 歳、女性 65.1 歳であった。総合臨床診断では IPF 90.4%、NSIP 6.6%、AIP 1.2%、その他 1.8% であった。調査票記載のある主要症状、画像所見、呼吸機能、血清マーカー等の臨床的特徴は大野らの報告とほぼ一致した。

【結語】 2005 年から 2013 年までの富山県における IIPs の臨床個人調査票を集計した。調査票から見られる発症率、有病率と臨床的特徴は全国調査とほぼ一致した。

背景

びまん性肺疾患は胸部画像上びまん性の陰影をきたす多くの疾患が含まれ、間質性肺疾患と互換えることができる。さらに間質性肺疾患は 1) 間質性肺炎、2) 肉芽腫性疾患、3) 腫瘍性疾患、4) 感染症関連、5) 気道系疾患、6) その他と分けることもある。一方、間質性肺炎を 1) 特発性、2) 膠原病・血管炎、3) サルコイドーシス、4) 薬剤性、5) 職業性・環境性として区別することも一般的である¹⁾。特に病態解明、鑑別診断が問題となるのは後者であり、本研究会の対象も主に間質性肺炎が対象となる。

後者の間質性肺炎の分類中、特に特発性間質性肺炎は原因不明で病態生理も不明であり、わが国の厚生労働省が難病に指定し病態解明、患者救済を図っている。難病指定を行う際に主治医は臨床調査個人票を記入し、審査委員会が認定を行っている。大野らは 2005 年の同調査票を用いて、わが国の特発性間質性肺炎の頻度、特徴に関する初の全国調査を行った²⁾。特定疾患医療受給者ベースで IIPs の推定有病率は 10 万対 3.44 とされた。しかし、受給者登録は重症度 3-4 度の重症者に限られているなど、その推定値に問題も指摘されている。Natsuzaka らは日本の北海道における臨

床調査個人票から同様に有病率を推定しており、2008 年において 10 万対 10 と推定している³⁾。北海道では重症度 1-2 期の軽症者も登録されているため、より正確な有病率推定であると考えられる。

今回我々は 2005 年から 2013 年までに富山県で登録された臨床調査個人票を用い、同県の推定有病率や特徴を算出し、以前に行われた全国調査と比較した。また、他の原因による間質性肺炎の頻度を文献的や当院症例と比較し、推定有病率の妥当性や今後の検討課題を検討した。

方法

厚生労働省健康局疾病対策課より、2005 年から 2013 年までの富山県における臨床調査個人票を入手し、各種入力項目を解析した。大野らの論文に記されたデータと富山県データをグラフ化し比較を行った。

結果

受給者有病率

2005 年から 2013 年の 9 年間に富山県で新規に IIPs として認定された患者は計 167 人、毎年の更新患者は計 308 人であった。2013 年の富山県人口 1,070,070 人をもとに 9 年間の平均として計算すると発症率、有病率はそれぞれ 1.7 人、4.9 人/10 万人と推計された。全国調査の有病率は 3.44/10 万人と推定されており、富山県ではやや多くなった。

特発性間質性肺炎の分類

富山県の IIPs の分類では特発性肺線維症 (IPF) が 90.4% を占め、全国調査の 82.8% よりやや高めであった。(図 1)

臨床的特徴

発症年齢は富山県男性 67.4 歳、女性 65.1 歳に対し全国では男性 64.8 歳、女性 64.0 歳と富山県でやや高齢であった (Fig.2)。喫煙歴は富山県男性 80%、女性 13% に対し、全国男性 79%、女性 13% とほぼ同等であった (Fig. 3)。粉塵吸入歴は

Fig. 1 IIPs 中の IPF の占める割合は富山県 90.4%、全国 82.8% であった。

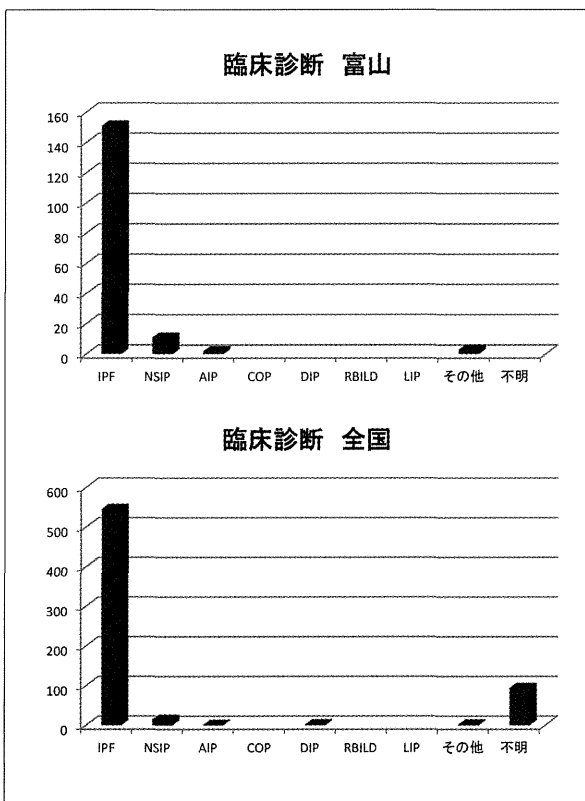
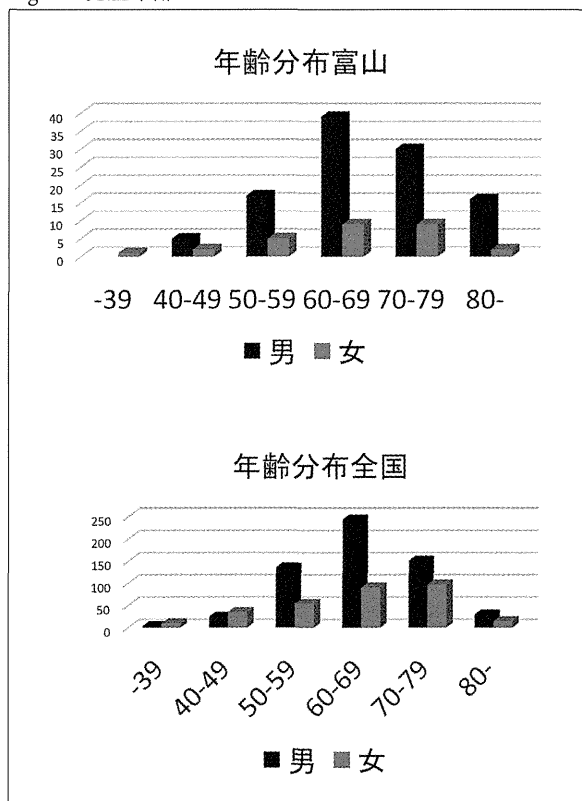


Fig. 2 発症年齢



富山県男性 20%、女性 0%、全国男性 17%、女性 2%であった (Fig. 4)。

主要兆候と症状

ばち指は富山県 56.7%、全国 52.5%であった。労作時息切れは富山県 96.6%、全国 97.5%であった。乾性咳嗽は富山県 89.4%、全国 93.5%、聴診状の fine crackle は富山県 100%、全国 98.2%であった (Fig. 5)。

肺機能検査

酸素飽和度 90% 未満は富山県 91.1%、全国 90.8%であった。肺泡気動脈血酸素分圧格差 (Aa-DO₂) ≥20Torr を超えた割合は富山県 91.8%、全国 80.4%と富山県にやや多かった。動脈血酸素分圧 80Torr 未満者の割合は富山県 93.5%、全国 90.2%であった。一酸化炭素拡散能 (DLco) が予測値

の 80% 以下の割合は富山県 94.8%、全国 91.9%であった。努力性肺活量が予測値の 80% 以下とする拘束性障害は富山県 86.3%、全国 86.2%であった (Fig. 6)。

胸部画像所見

胸部 X 線のびまん性陰影陽性者は富山県 100%、全国 98.5%。中下肺の末梢優位所見は富山県 98.0%、全国 93.0%。容積減少は富山県 93.3%、全国 82.9%と富山県多かった (Fig. 7)。胸部 CT では両側下肺野陰影が富山県 99.3%、全国 96.9%。蜂蜜肺は富山県 94.0%、全国 91.0%であった。牽引性気管支拡張は富山県 92.7%、全国 85.2%と富山県に多かった。すりガラス陰影は富山県 86.8%、全国 81.9%であった。浸潤影は富山県 54.3%、全国 43.3%と富山県に多かつ

Fig. 3 喫煙歴

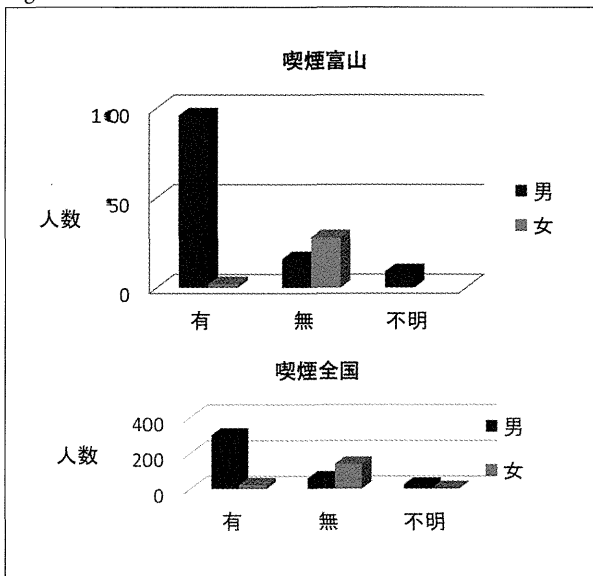


Fig. 4 粉塵吸入歴

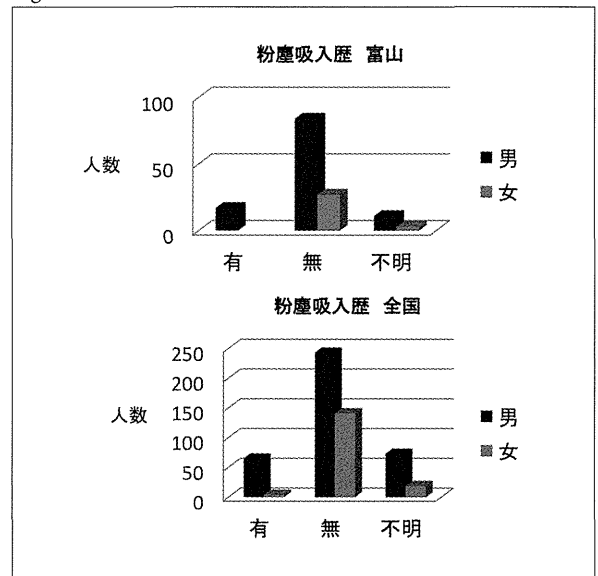


Fig. 5 臨床症状と兆候

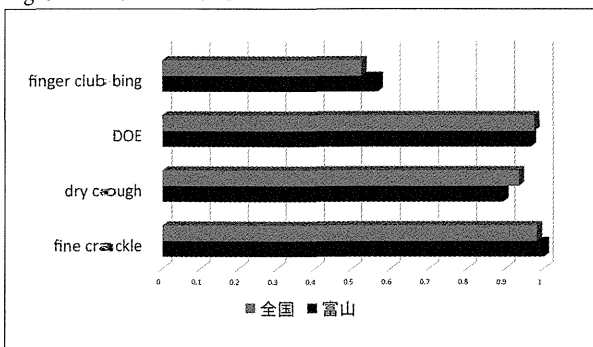


Fig. 6 肺機能

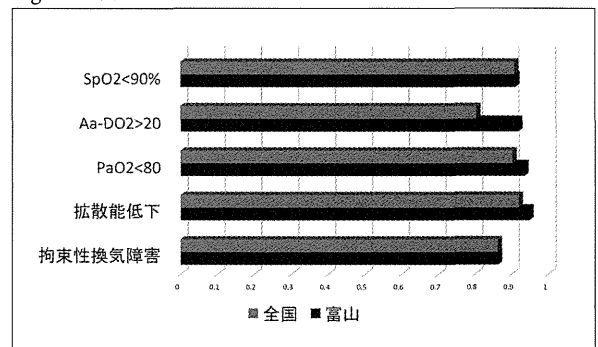


Fig. 7 胸部 X 線所見

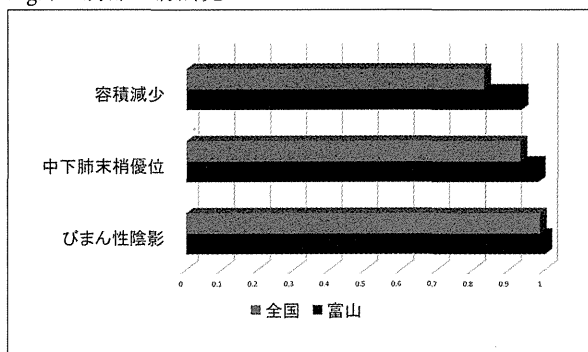


Fig. 8 胸部 CT 所見

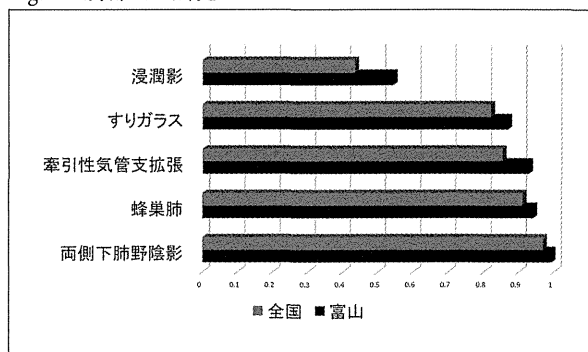


Fig. 9 血清マーカー

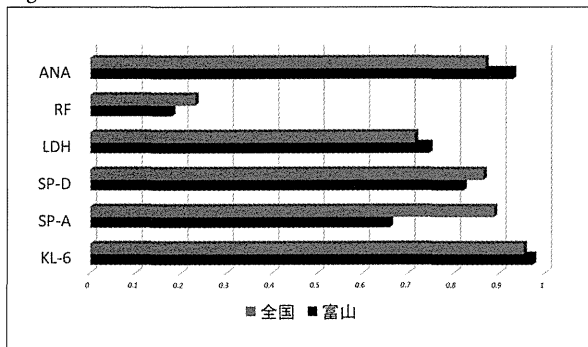
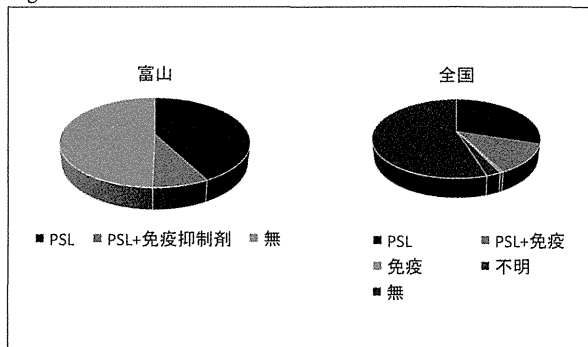


Fig. 10 治療



た (Fig. 8)。

血清マーカー

血清マーカーとして KL-6、SP-A、SP-D の陽性者は富山県、全国でそれぞれ 97.2% と 95.2%、65.8% と 88.7%、82.0% と 86.4% で SP-A で差がしたが、これは富山県での SP-A 記載者が 25 名と少なかったためと考えられる。さらに、LDH、RF、ANA 陽性者は富山県、全国でそれぞれ 74.5% と 71.3%、17.9% と 23.0%、92.9% と 86.8% であった (Fig. 9)。

治療

新規登録患者の治療薬は富山県でプレドニゾン単独、プレドニゾン + 免疫抑制剤、無治療がそれぞれ 42.3%、8.1%、49.7% に対し、全国ではそれぞれ 29.9%、12.3%、54.9% であった (Fig. 10)。ただし全国では免疫抑制剤単独 0.6%、不明 2.4% を含む。

考察

今回我々は特発性間質性肺炎の特定疾患申請に

基づく臨床個人調査票を用いて、富山県の 2005 年から 2013 年までの新規登録患者を解析し、2005 年に行われた全国調査との比較を行った。有病率や各種臨床的特徴はほぼ類似の傾向を示した。したがって、富山県において間質性肺炎の疫学研究を行うことは全国をある程度反映しうると考えられた。

間質性肺炎の疫学に関してはその診断の困難さから正確な疫学研究が欠如していると考えられる。各種疾患に伴う間質性肺炎の頻度推定を文献的考察に基づいて行った。間質性肺炎の基礎疾患としては 1) 特発性、2) 膠原病・血管炎、3) サルコイドーシス、4) 薬剤性、5) 職業性・環境性として分類し、膠原病・血管炎に関してはさらに 1) 強皮症、2) 皮膚筋炎、3) 慢性関節リウマチ、4) シェーグレン症候群、5) ANCA 関連血管炎と分類して解析を行った¹⁾。特発性間質性肺炎の頻度は Natsuzaka らの報告から 10 人/10 万人とした³⁾。強皮症は平成 24 年度医療受給者証保持者数が約 27,800 人であり⁴⁾、強皮症患者における間質性肺

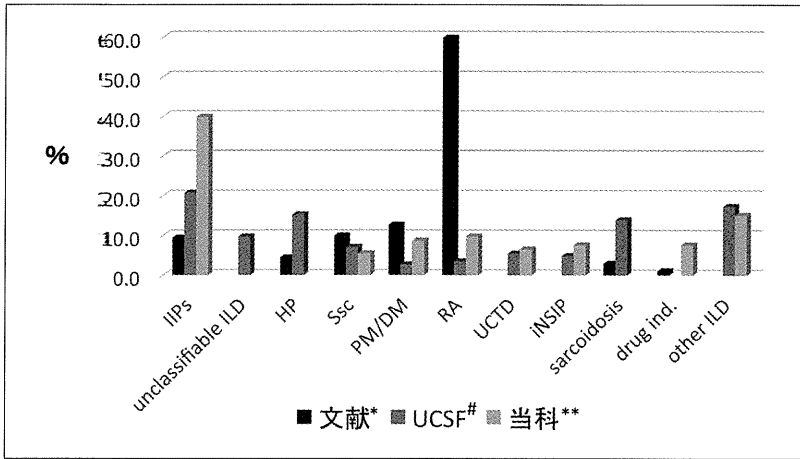


Fig. 11 間質性肺炎基礎疾患の頻度
 #UCSF IIPs は IPF *文献 HP は塵肺症
 **当科 UCTD は ARS 抗体症候群、
 iNSIP は SjS、MPA、MCTD、SLE

Table 1 気管支肺胞洗浄液中の粒子の電子顕微鏡下解析による構成成分の比較

	文献 対 10 万人	UCSF n	当科 n
IIPs	10	284 [#]	37
unclassifiable ILD		132	
HP	4.7 [*]	208	
Ssc	10.6	96	5
PM/DM	13.5	36	8
RA	63.8	47	9
UCTD		74	6 ^{**}
iNSIP		66	7 ^{**}
sarcoidosis	3.1	190	
drug ind.	1.1		7
other ILD		237	14
Total	106.8	1370	93

#UCSF IIPs は IPF *文献 HP は塵肺症

**当科 UCTD は ARS 抗体症候群、iNSIP は SjS、MPA、MCTD、SLE

炎合併率は最近のスペインの報告では 879 人中 421 人で 47.9% と計算されている⁵⁾。したがって、本邦での強皮症関連間質性肺炎患者は約 13,316 人で約 10.6 人 /10 万人と推定された。皮膚筋炎・多発性筋炎の 2009 年度受給者数は 17,000 人と推定されている⁴⁾。最新のレビューから文献によりばらつきはあるが皮膚筋炎・多発性筋炎患者の間質性肺炎合併率はおおよそ 26% と推定される⁶⁾。この数値を用いると本邦の皮膚筋炎・多発性筋炎に伴う間質性肺炎は 13.5 人 /10 万人と推定された。慢性関節リウマチ患者数は十分に把握されていない。推計値として 800,000 人とする⁷⁾。慢性関節リウマチに伴う間質性肺炎は 10% 程度とされているので⁸⁾、本邦での発症率は 63.8 人 /10 万

人と推定される。シェーグレン症候群は疾患定義が確立されていないためか頻度を推定することが難しく解析を断念した⁴⁾。ANCA 関連疾患はさらにまれなためやはり解析から除外した⁹⁾。サルコイドーシスはわが国では 7.5-9.3 人 /10 万人と考えられている⁴⁾。サルコイドーシスの病期を多数例で検討した sawahata らの報告では 37.1% の患者に肺野病変がみらとされた¹⁰⁾。この比率を間質性肺炎とするとサルコイドーシスによる間質性肺炎患者は約 3.1 人 /10 万人と推定される。薬剤性肺炎に関しては近年増加傾向にあるが、2009 年の報告件数として 1,382 件となっている¹¹⁾。この数から推定される発症率は約 1.1 人 /10 万人となる。職業性じん肺については厚生労働省の発表

で平成 18 年のじん肺有所見者数は 5,908 人と発表されている¹²⁾。これをもとに有病率を推定すると 4.7 人/10 万人となる。環境性は主に過敏性肺炎と考えられる。本邦では Okamoto らが全国 22 施設から過敏性肺臓炎症例を集積した報告がある¹³⁾が一般人口に対する頻度は不明であり解析は不能であった。以上文献的考察による間質性肺炎の頻度を人口 10 万対で表にまとめた (Table 1)。さらに、分類不能の間質性肺炎の頻度をまとめたサンフランシスコ大学の間質性肺炎コホートデータから作成した各種基礎疾患の割合を示す¹⁴⁾ (Table 1)。また、当科で 2007 年—2009 年に経験した間質性肺炎患者 93 例のデータも並べて示す (Table 1, Fig. 11)。Table 1 に示すように、関節リウマチに伴う間質性肺炎の頻度は文献的考察、UCSF、当科それぞれ 59.7%、3.4%、9.7% であり文献的に行った関節リウマチに伴う間質性肺炎頻度は過大に評価されている可能性がある。

今回の考察は様々なデータを任意に重ね合わせて行ったもので、正確性に疑問があることは当然である。しかし、間質性肺炎という病態が不明な、診断に極めて苦慮する疾患の頻度を推定するきっかけとなることを期待する。特に富山県の特発性間質性肺炎臨床調査個人票の結果は同県内での疫学研究が日本人の特徴を示すデータとして、妥当性があることを示している。今後、間質性肺炎の頻度調査において同県でのデータ集積を行っていく予定である。

結語

2005-2013 年において富山県で受理された特発性間質性肺炎、臨床調査個人票を解析した。結果は 2005 年に行われた全国調査と類似するものであった。今後同県での間質性肺炎疫学調査を行う妥当性が示された。

参考文献

- 1) 久保蕙嗣、藤田次郎 間質性肺炎診療マニュアル 改訂第 2 版。南江堂、東京、2014。
- 2) 大野彰二、中屋孝清、坂東政司、杉山幸比古 臨床個人調査票に基づく特発性間質性肺炎の

- 全国疫学調査。日呼吸会誌 45 (10), 2007.
- 3) Natsuizaka M, Chiba H, Kuronuma K, et al. Epidemiologic survey of Japanese patients with idiopathic pulmonary fibrosis and investigation of ethnic differences. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:773-9.
- 4) 難病情報センター <http://www.nanbyou.or.jp/entry/3694>
- 5) Simeon-Aznar C.P, Fonollosa-Pla V, Tolosa-Vilella C, et al. Registry of the Spanish Network for Systemic Sclerosis. *Medicine* 2015;94:e1728
- 6) Lega J, Reynaud Q, Belot A, et al. Idiopathic inflammatory myopathies and the lung. *Eur Respir Rev* 2015;24:216-38.
- 7) リウマチ・アレルギー対策委員会報告書 厚生科学審議会疾病対策部会 2011 <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000001nfao-att/2r9852000001nfdx.pdf>
- 8) Doyle T, Lee JS, Dellaripa PF, et al. A Roadmap to Promote Clinical and Translational Research in Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease. *Chest* 2014;145:454-63.
- 9) Watts RA, Mahr A, Mohammad AJ, et al. Classification, epidemiology and clinical subgrouping of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) -associated vasculitis. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30S:i14-22.
- 10) Sawahata M, Sugiyama Y, Nakamura Y, et al. Age-related differences in chest radiographic staging of sarcoidosis in Japan. *Eur Respir J* 2014;43:1810-2.
- 11) 日本呼吸器学会薬剤性肺障害の診断・治療の手引き作成委員会、薬剤性肺障害の診断・治療の手引き メディカルレビュー社 2013.
- 12) 職業性呼吸器疾患 <http://www.research12.jp/jinpai/04.html>
- 13) Okamoto T, Miyazaki Y, Ogura T, et al. A nationwide epidemiological survey of chronic hypersensitivity pneumonitis in Japan. *Respir Investig* 2013;51:191-9.

特発性肺線維症における日本の重症度分類と GAP index staging system の比較検討

坂東 政司¹、杉山 幸比古¹、吾妻 安良太²、海老名 雅仁³、
谷口 博之⁴、田口 善夫⁵、高橋 弘毅⁶、本間 栄⁷

1 自治医科大学呼吸器内科 2 日本医科大学
3 東北薬科大学 4 公立陶生病院
5 天理よろづ相談所病院 6 札幌医科大学
7 東邦大学

背景：特発性肺線維症（IPF）の予後の予測や治療適応の決定には重症度を評価することが重要である。しかし、現時点では国際的に標準化された重症度判定基準はない。近年、欧米では重症度の評価法として GAP index staging system が、日本では安静時の動脈血酸素分圧と 6 分間歩行試験中の最低酸素飽和度（SpO₂）により規定する重症度分類が使用されている。

目的および方法：びまん性肺疾患に関するプロスペクティブ調査研究（web 登録）にエントリーされた日本人 IPF 321 例を対象とし、日本の重症度分類と GAP index staging system を比較し、その臨床的意義および問題点について検討した。検討項目は、日本の重症度分類別 GAP total points、2つの評価法間の Pearson 相関係数、日本の重症度分類および GAP index staging system による stage 別生存曲線の解析である。

結果：日本の重症度分類別 GAP total points は重症度 I / II / III / IV でそれぞれ 3.3, 3.1, 4.0, 5.3 であった。日本の重症度と GAP index staging との Pearson 相関係数は 0.4088 で、2つの重症度評価法はいずれも stage I と II 以上との群間で生存曲線に有意差を認めた。また DLco 未実施例をデータ欠測とした場合には Pearson 相関係数は 0.4294 となったが、データ欠測例は 13 例（4%）から 64 例（19.9%）に増加した。

結論：2つの重症度評価法には中程度の相関を認めたが、今後は予後の予測をさらに正確に判定できる新たな IPF 重症度分類の策定が必要であると考えられた。

A. 研究目的

特発性肺線維症（idiopathic pulmonary fibrosis : IPF）の自然経過は多様であるが^{1,2)}、予後を予測し治療適応を検討するためには初診時や経過中に重症度を決定することが重要である。しかし、現時点では国際的に標準化された重症度判定基準はない。Shah ら³⁾ は %FVC（65% 未満）、労作時低酸素（ $\text{SpO}_2 < 88\%$ 大気下）および %DLco（50% 以下）の 3つの項目からなる重症度判定基準を作成したが、広く普及しているとは言い難い。一

方、わが国では 1991 年から特定疾患事業の医療費補助申請にあたり、安静時の動脈血酸素分圧と 6 分間歩行試験での最低酸素飽和度（SpO₂）により規定される重症度分類を使用している⁴⁾。また 2012 年に Ley ら⁵⁾ は、性別（G）、年齢（A）および生理学的指標（P）（%FVC と %DLco）で構成される GAP index staging system を提唱した。

そこで今回我々は、日本の重症度分類と GAP index staging system を比較し、その臨床的意義および問題点について検討した。

B. 研究方法

2005 年度より本調査研究班で行われたびまん性肺疾患に関するプロスペクティブ調査研究 (web 登録)⁶⁾ にエントリーされた日本人 IPF 321 例を対象とし、日本の重症度分類と GAP index staging system を比較した。日本の重症度および GAP スコアの検討が可能であったのは、それぞれ

287 例、308 例であった。図 1 に重症度別および stage 別の患者分布を示す。検討項目は、1) 日本の重症度分類別 GAP total points、2) 日本の重症度と GAP index staging との Pearson 相関係数、3) 日本の重症度および GAP index staging による重症度および stage 別生存曲線である。

図 1 日本の重症度および GAP index staging 別の患者分布

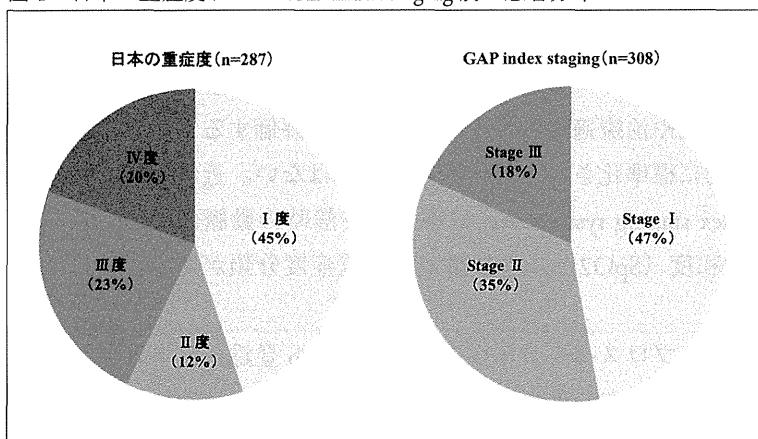


表 1 日本の重症度別 GAP total points の分布

※ 1・・・%DLCO が欠測の場合、"Cannot perform" (3point) としてカウント

日本の重症度	GAP total points (※ 1)											平均	SD
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	欠測			
I	2(1.6)	14(10.9)	22(17.1)	43(33.3)	23(17.8)	9(7.0)	7(5.4)	5(3.9)	2(1.6)	2(1.6)	3.3	1.6	
II	0(0.0)	3(8.6)	10(28.6)	10(28.6)	5(14.3)	5(14.3)	2(5.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3.1	1.4	
III	2(3.0)	1(1.5)	5(7.5)	12(17.9)	25(37.3)	13(19.4)	5(7.5)	3(4.5)	1(1.5)	0(0.0)	4	1.5	
IV	0(0.0)	1(1.8)	0(0.0)	6(10.7)	10(17.9)	12(21.4)	8(14.3)	12(21.4)	3(5.4)	4(7.1)	5.3	1.6	
(未入力)	0(0.0)	1(2.9)	4(11.8)	9(26.5)	0(0.0)	5(14.7)	6(17.6)	2(5.9)	0(0.0)	7(20.6)	4.1	1.8	

例数 (%)

年齢、VC が欠測の場合、GAP スコアは欠測とする

表 2 日本の重症度別 GAP total points の分布

※ 2・・・%DLCO が欠測の場合、欠測としてカウント

日本の重症度	GAP total points (※ 2)											平均	SD
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	欠測			
I	2(1.6)	14(10.9)	22(17.1)	43(33.3)	21(16.3)	6(4.7)	3(2.3)	1(0.8)	0(0.0)	17(13.2)	2.8	1.4	
II	0(0.0)	3(8.6)	10(28.6)	10(28.6)	5(14.3)	4(11.4)	1(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	2(5.7)	2.8	1.4	
III	2(3.0)	1(1.5)	5(7.5)	12(17.9)	24(35.8)	8(11.9)	4(6.0)	2(3.0)	0(0.0)	9(13.4)	3.6	1.5	
IV	0(0.0)	1(1.8)	0(0.0)	6(10.7)	9(16.1)	12(21.4)	5(8.9)	4(7.1)	0(0.0)	19(33.9)	4.6	1.3	
(未入力)	0(0.0)	1(2.9)	4(11.8)	9(26.5)	0(0.0)	1(2.9)	2(5.9)	0(0.0)	0(0.0)	17(50.0)	3	1.3	

例数 (%)

年齢、VC が欠測の場合、GAP スコアは欠測とする

C. 研究結果

1) 日本の重症度分類別 GAP total points

表 1 に日本の重症度分類別 GAP total points を示す。日本の重症度分類別 GAP total points は重症度 I / II / III / IV でそれぞれ 3.3, 3.1, 4.0, 5.3 であった。

また表 2 に %DLco が欠測の場合、GAP points を 3 点とカウントせず欠測とした場合の重症度分類別 GAP total points を示す。日本の重症度分類別 GAP total points は重症度 I / II / III / IV でそれぞれ 2.8, 2.8, 3.6, 4.6 となった。

表 3 日本の重症度と GAP index staging との関係
Pearson 相関係数 : 0.4088

日本の重症度	GAP index Staging (※ 1)				
	I	II	III	欠測	計
I	81(62.8)	32(24.8)	14(10.9)	2(1.6)	129
II	23(65.7)	10(28.6)	2(5.7)	0(0.0)	35
III	20(29.9)	38(56.7)	9(13.4)	0(0.0)	67
IV	7(12.5)	22(39.3)	23(41.1)	4(7.1)	56
(未入力)	14(41.2)	5(14.7)	8(23.5)	7(20.6)	34
計	145	107	56	13	321

例数 (%)

※ 1・・・%DLCO が欠測の場合、"Cannot perform" (3point) としてカウント

2) 日本の重症度と GAP index staging との関係

表 3 に日本の重症度と GAP index staging との関係を示す。2つの評価法間の Pearson 相関係数は 0.488 で、中程度の相関を認めた。しかし、日本の重症度分類 I 度のうち 14 例 (10.9%) が GAP stage III であった。表 4 に %DLco が欠測の場合、GAP points を 3 点とカウントせず欠測とした場合の日本の重症度と GAP index staging との関係を示す。2つの評価法間の Pearson 相関係数は 0.4294 に増加したが、データ欠測例は 13 例 (4%) から 64 例 (19.9%) に増加し、日本の重症度分類 I 度の 13.2%、IV 度の 33.9% が欠測例になった。

表 4 日本の重症度と GAP index staging との関係
Pearson 相関係数 : 0.4294

日本の重症度	GAP index Staging (※ 2)				
	I	II	III	欠測	計
I	81(62.8)	27(20.9)	4(3.1)	17(13.2)	129
II	23(65.7)	9(25.7)	1(2.9)	2(5.7)	35
III	20(29.9)	32(47.8)	6(9.0)	9(13.4)	67
IV	7(12.5)	21(37.5)	9(16.1)	19(33.9)	56
(未入力)	14(41.2)	1(2.9)	2(5.9)	17(50.0)	34
計	145	90	22	64	321

例数 (%)

※ 2・・・%DLCO が欠測の場合、欠測としてカウント

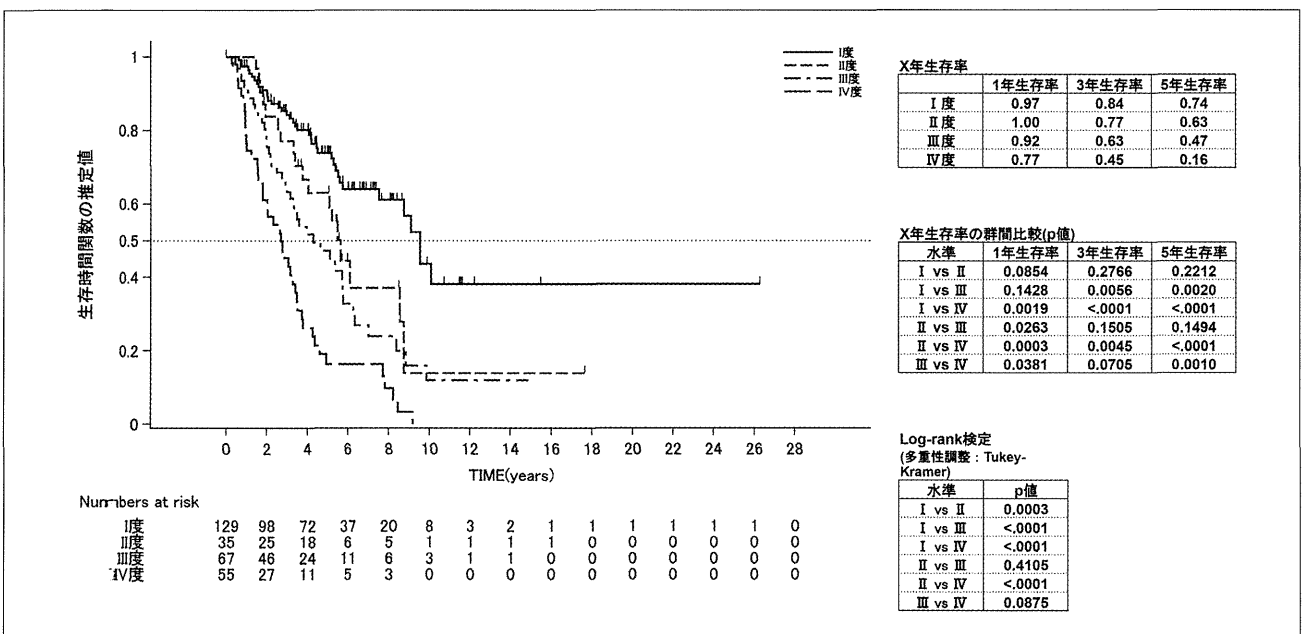


図 2 日本の重症度別生存曲線

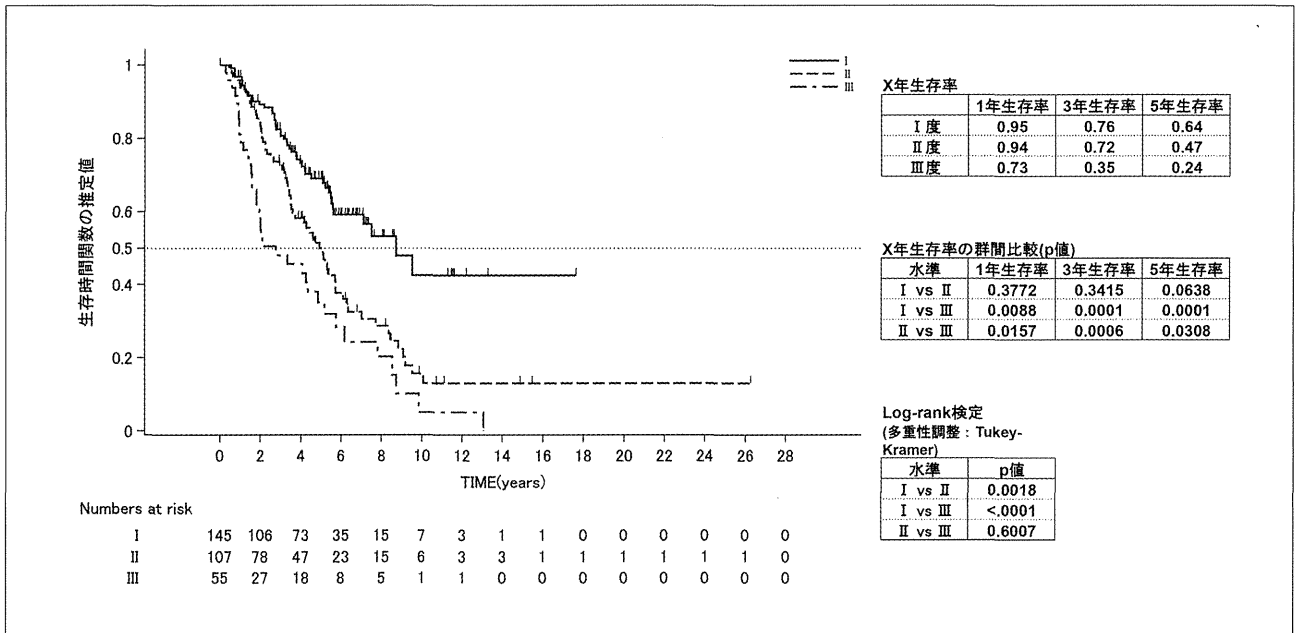


図 3 GAP index staging 別生存曲線

3) 日本の重症度分類および GAP index staging system による重症度および stage 別生存曲線

図 2 に日本の重症度別生存曲線、図 3 に GAP index staging 別生存曲線を示す。2つの重症度評価法はいずれも stage I と II 以上との群間で生存曲線に有意差を認めた。しかし、日本の重症度分類では II 度と III 度および III 度と IV 度との間、GAP index staging system による stage では stage II と III との間には有意差を認めなかった。

D. 考案

近年、呼吸困難の程度・肺拡散能の著明低下 (%DLco < 40%)・6 分間歩行試験で desaturation (SpO₂ < 88%)・HRCT での蜂巣肺の拡がり・肺高血圧症の合併などが IPF の予後不良因子であることが報告されている²⁾。これら複数のパラメーターを組み合わせるにより、臨床経過が様々で、予後予測が困難である IPF の重症度をできるだけ正確に評価できる可能性がある。

今回の web 登録データを用いた検討では、2つの評価法はいずれも stage I と II 以上との群間で生存曲線に有意差を認めた。高橋らは⁷⁾、2003 年から 2007 年に北海道で特定疾患申請を受理された IPF 553 名を対象とした予後調査研究（北海

道コホート）を行い、日本人においても日本の重症度分類とともに GAP index staging system が予後予測に有用であったことを昨年度の本調査研究班報告書に報告している。今回の検討も、その結果を支持するものであったが、日本の重症度分類では II 度と III 度および III 度と IV 度との間、GAP index staging system では stage II と III との間には有意差を認めなかったことから、予後の予測をさらに正確に判定できる新たな重症度分類の策定が必要であると考えられた。

また今回の検討では、両評価法間の Pearson 相関係数は 0.488 で、中程度の相関を認めた。しかし、日本の重症度分類 I 度 129 例のうち 14 例 (10.9%) が GAP stage III に分類された。以前から日本の重症度分類 I 度では労作時 desaturation の有無が問われていないため、重症度 I 度において予後不良である一部の重症患者が看過される可能性が指摘されている⁸⁾。今回の 14 例のうち 10 例 (71.4%) は何らかの理由で DLco 値が記載されておらず、3 点加算されたことが重症度 II 度 (3.1) よりも GAP total points が高く (3.3) なった可能性が考えられた。今回の web 登録データから DLco 値を記載しなかった理由を検討することはできないが、1) 測定機器の設備がなく、医

療機関で DLco が測定できない場合、2) 患者が DLco 測定を希望しない、3) FVC の低下等により DLco の測定が困難である、などの理由が考えられる。また %DLco が欠測の場合、GAP points を 3 点とカウントせず欠測とした場合には両評価法間の Pearson 相関係数は 0.4294 と増加したが、重症度 I 度での欠測例は 2 例から 17 例 (13.2%) に、全体での欠測例は 13 例から 64 例 (19.9%) に増加した。実臨床において DLco 値を測定可能な医療機関は限られており、また FVC 低下が著明な場合には測定困難になることから DLco を重症度分類の評価項目に組み入れることには解決すべき課題が多い。Ley ら⁹⁾ は HRCT の線維化スコアを DLco の代替として利用可能か否かの検討を行ったが、予後予測の精度の改善は認めなかったと報告している。IPF の主たる病態生理は、FVC 低下で代表される拘束性換気障害と、DLco 低下や 6 分間歩行試験での desaturation で代表されるガス交換障害である。今後、この 2 つの病態を加味し、かつ実臨床での簡便性や実用性を重視した IPF の新たな重症度判定基準の策定が望まれる。

E. 結論

2 つの重症度評価法には中程度の相関を認めたが、今後は予後の予測をさらに正確に判定できる新たな重症度分類の策定が必要であると考えられた。

参考文献

- 1) King Jr. TE, et al. Lancet 2011;378:1949-61.
- 2) Raghu G, Collard HR, Egan J, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence based guidelines for diagnosis and management. A joint ATS/ERS/JRS/ALAT Statement. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:788-824.
- 3) Shah NR, Noble P, Jackson RM, et al. A critical assessment of treatment options for idiopathic pulmonary fibrosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2005; 22; 167-174.
- 4) 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・治療の手引き改訂第 2 版 南江堂，東京 2011.

- 5) Ley B, Ryerson CJ, Vittinghoff E, et al. A multidimensional index and staging system for idiopathic pulmonary fibrosis. Ann Intern Med 2012; 156; 684-691.
- 6) Bando M, Sugiyama Y, Azuma A, et al. A prospective survey of idiopathic interstitial pneumonias in a web registry in Japan. Respir Investig. 2015; 53: 51-59.
- 7) 高橋弘毅、谷口博之、近藤康博、ほか. 新重症度分類策定に基づく治療戦略. 厚生労働科学研究費補助金 びまん性肺疾患に関する調査研究班 平成 26 年度研究報告書 :69-72.
- 8) 杉野圭史、伊藤貴文、村松陽子、ほか. 特発性肺線維症における日米重症度分類の比較. 日呼吸会誌 2010; 48; 892-897.
- 9) Ley B, Elicker BM, Hartman TE, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: CT and risk of death. Radiology 2014; 273; 570-579.

2011年ATS/ERS/JRS/ALATのIPFガイドラインを用いた診断一致率の検討

福岡 順也¹、植草 利公²、寺崎 康弘³、橋迫 美貴子⁴、田中 伴典⁴、
田畑 和宏⁴、谷口 博之⁵、近藤 康博⁵、片岡 健介⁵

1. 長崎大学病院病理診断科
2. 関東労災病院病理診断科
3. 日本医科大学解析人体病理
4. 長崎大学大学院医歯薬総合研究科病理学病理診断学講座
5. 公立陶生病院呼吸器アレルギー内科

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、その診断一致率は呼吸器病理医間においても低い。我々はこれまでの病理診断標準化の研究において、2002年のIIPsガイドラインを用いると、本邦の病理診断一致率の κ 値は0.13～0.18程度と「低」であることを明らかにした。そこで2011年に改訂されたIPFガイドラインの病理組織学的診断基準を用いることにより、間質性肺炎の病理診断一致率が向上するか否かを、国外の呼吸器病理専門医を交えて検討した。これまでの病理診断一致率研究にて使用した、間質性肺炎を疑う症例に対する外科的肺生検連続20症例を対象とし、本邦の呼吸器病理医5名、国外の呼吸器病理医6名の総勢11名で病理診断を行った。臨床・画像情報は参照せずに、2011年ガイドラインに則って、UIP、probable UIP、possible UIP、Not UIPの4分類で診断されたデータを集積した。2002年ガイドラインでの診断一致率は κ 値=0.23と「中等」であったが、UIP/probable UIP群、possible/Not UIP群として合算したところ、2群での診断一致率は κ 値=0.37「中等」とやや改善した。また、各診断医において2群の診断と予後との相関を検討した結果、6名の病理医においてUIP/probable UIP群と予後不良との有意な相関が認められた。さらに、11名をクラスター解析したところ2つのクラスターに分類され、1クラスターは、診断一致率が κ 値=0.65と「優良」であり、かつクラスターの診断が予後と有意に相関する結果を得た。今回の我々の検討の結果、2011年のIPFガイドラインの診断基準による診断は、UIP/probable UIP群とpossible/Not UIP群の2群に分類することが現実的な方法であり、クラスター1の診断を分析する事が標準化する方法として示唆された。

背景と目的

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、その診断一致率は呼吸器病理医間においても低い。我々はこれまで2002年のATS/ERSの分類¹⁾に基づいて病理診断標準化の研究を行ってきたが、本邦では診断の κ 値が0.13-0.18相当と一致率が「低」であることを明らかにしてきた。

2011年にATS/ERS/JRS/ALATのIPFガイドライン²⁾が提案され、2013年にはATS/ERSの分類³⁾が提案された。しかし、これらの新しい診断基準および分類での診断一致率や予後をどの程度反映しているかは、検証されていない。

そこで、2011年のATS/ERS/JRS/ALATのIPFガイドラインの診断基準を用いることにより、間質性肺炎の病理診断における診断一致率が向上す

るか否かの検討を行った。また、その診断が予後を反映するか否かについても検討を行った。

方法

2002 年の ATS/ERS の IIPs 分類に基づいた病理診断一致率研究にて使用した、慢性間質性肺炎を疑う症例に対する外科的肺生検連続 20 症例を対象とした。本邦の呼吸器病理医 5 名および国外の呼吸器病理医 6 名の計 11 名は、上記 20 症例を 2011 年の ATS/ERS/JRS/ALAT の IPF ガイドラインの診断基準を用いて、UIP、probable UIP、possible UIP、Not UIP の 4 分類で病理診断を行った。病理診断の際には臨床画像情報を blind した。

診断結果をもとに、各診断者間の診断一致率を統計解析した。UIP と probable UIP を、possible UIP と Not UIP とを合算し、2 群に分けて診断一致率を求めた。また、2 群に分類した後にクラスター解析を行い、クラスター内の診断一致率が

κ 値 0.6 以上であるものを良好なクラスターとした。各診断者の診断と良好なクラスターの診断と、予後との相関を統計解析した。

結果

20 症例の VATS 後の観察期間は 1～78 ヶ月(中央値 ;71 ヶ月) で、うち 7 例が死亡した。1 例は急性肺病変であることが判明したため、予後解析からは除外した。

11 名の病理医の診断を表 1 に示す。診断一致率は、4 カテゴリーに分けた場合は、 $\kappa = 0.19$ と「低」であった(表 1)。しかし、UIP/probable UIP 群と、possible/Not UIP 群の 2 カテゴリーでは、診断一致率は $\kappa = 0.37$ と「中等」になり、やや改善した(表 2)。2 カテゴリーの診断に基づき、クラスター解析を行った結果、2 つのクラスターに分類され、クラスター 1 のみが良好なクラスターとして選定された(クラスター内の診断一致

表 1 κ values of All Combinations among 9 Pulmonary Pathologists

Pathologist	A	B	C	D	E	F	G	H
B	0.41							
C	0.42	0.15						
D	0.39	0.29	0.07					
E	0.32	0.11	0.11	0.54				
F	0.11	0.02	-0.04	0.36	0.05			
G	0.07	0.17	0.02	0.23	0.16	0.01		
H	0.23	0.27	0.10	0.50	0.42	0.20	0.39	
I	0.35	0.34	0.01	0.51	0.43	0.18	0.28	0.34

表 2 κ Values of All Combinations among 11 Pulmonary Pathologists

Pathologist	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
B	0.70									
C	0.60	0.69								
D	0.50	0.60	0.49							
E	0.20	0.08	0.17	0.49						
F	0.30	- 0.01	0.29	0.19	- 0.12					
G	0.10	- 0.08	- 0.05	0.35	0.42	0.14				
H	0.40	0.47	0.55	0.47	0.09	0.26	0.14			
I	0.10	0.16	0.22	0.58	0.22	0.16	0.38	0.29		
J	0.50	0.59	0.47	0.59	0.47	- 0.03	0.24	0.39	0.29	
K	0.70	0.80	0.69	0.80	0.29	0.19	0.14	0.47	0.37	0.79

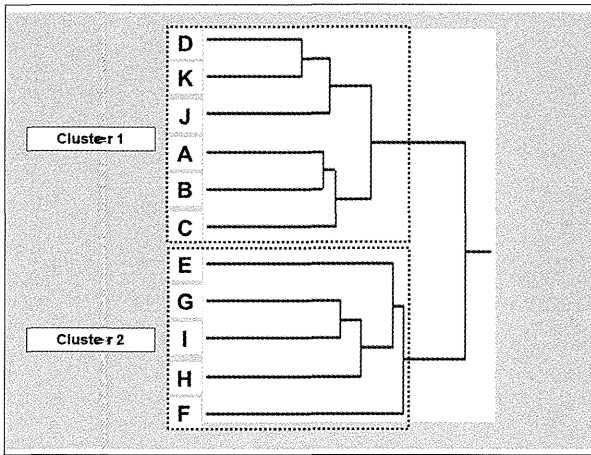


図 1

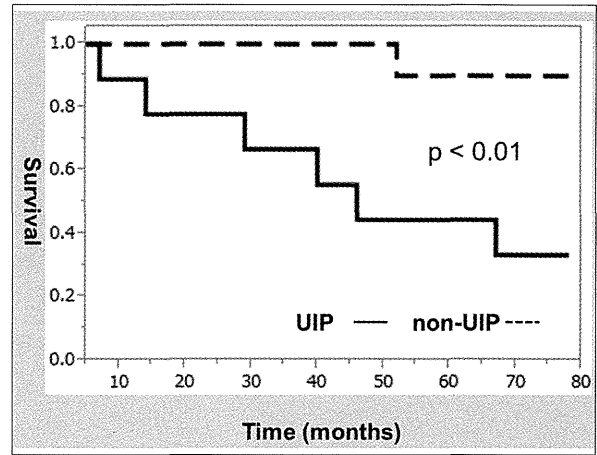


図 2

率はクラスター 1 が $\kappa = 0.65$ と「優良」；クラスター 2 が $\kappa = 0.25$ と「中等」(図 1)。クラスター 1 の診断で生存時間分析を行ったところ、UIP/probable UIP が possible UIP/Not UIP に比して予後が有意に悪かった ($p < 0.01$) (図 2)。

考察

今回の検討では、2011年のIPFガイドラインを用いた場合、病理診断を UIP/probable UIP が possible UIP/Not UIP の 2 群に分けて検討することが、診断標準化および予後予測の観点から現実的な検討方法である可能性が示された。

今回の検討は 20 症例という比較的少数例の検討であり、呼吸器病理専門医に限った検討であった。国際的な観点からも診断標準化を検討していくため、今後は別症例群を用いた検証的研究を計画している。

結論

2011年ATS/ERS/JRS/ALATのIPFガイドラインの診断基準の使用により、間質性肺炎診断の病理診断は、標準化に寄与する可能性が示された。

F. 健康危険情報

特になし

- 1) American Thoracic S, European Respiratory S. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *American journal of respiratory and critical care medicine*. Jan 15 2002;165 (2) :277-304.
- 2) 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. *American journal of respiratory and critical care medicine*. Mar 15 2011;183 (6) :788-824.
- 3) 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. *American journal of respiratory and critical care medicine*. Sep 15 2013;188 (6) :733-748.

間質性肺炎患者入院例における、ネーザルハイフローの有用性について

根井 雄一郎、喜舎場 朝雄

沖縄県立中部病院 呼吸器内科

【背景】 高流量の酸素空気混合ガスを鼻腔に投与するネーザルハイフロー（NHF）は、呼吸不全患者に対して広く使用されている。しかし、間質性肺炎患者への使用は報告が少なく、症例蓄積・検討の必要がある。

【目的】 間質性肺炎患者の呼吸不全に対するネーザルハイフローの有用性について検討する。

【対象と方法】 2015年1月から2015年10月までに沖縄県立中部病院でネーザルハイフローを用いて呼吸管理を行った症例の解析・検討を行った。

【結果】 期間内にネーザルハイフローを使用した症例は77例で成人は40例（男性26例、女性14例）で年齢は 74 ± 17.5 歳であった。うち間質性肺炎患者は6例（男性4例、女性2例）で特発性間質性肺炎が3例（50%）、リウマチ肺1例（16.7%）、薬剤性肺炎1例（16.7%）、気腫合併肺線維症1例（16.7%）であった。年齢は 61.50 ± 20.28 歳であった。ネーザルハイフロー使用期間は 4.3 ± 3.27 日で、2例は呼吸状態悪化で死亡し、4例がネーザルハイフロー離脱可能であった。間質性肺炎急性増悪患者1例に対してはネーザルハイフローを用いて酸素化を保ちつつ気管支肺胞洗浄（BAL）の施行が可能であった。

【結論】 NHFは間質性肺炎患者に対して安全に使用できると考えられる。早期のリハビリテーション介入、食事摂取が可能で、人工呼吸器関連肺炎のリスクもないことから積極的に導入を行っても良いと思われる。

背景

呼吸器疾患において十分な酸素療法でも呼吸不全の軽快がない場合は、非侵襲的陽圧換気が適応となるが、マスクを顔面や鼻にベルトを用いて密着させなければならない。マスクは患者の圧迫感が強く、長時間使用で顔面の褥瘡形成が生じたり、高齢で歯牙が欠損している場合に装着困難なことがある。高流量の酸素空気混合ガスを鼻腔に投与するネーザルハイフローは、新しい酸素投与方法で、加温加湿された酸素を最大60L/minで投与可能で、吸入気の酸素分圧は $\text{FiO}_2:1.0$ （100%）まで上げることが可能な酸素投与方法である。また、軽度のPEEP（Positive end expiratory pressure）様

効果があり、混合気の流量が多いほど気道内圧は上昇するとされている。¹⁾ Bräunlichらは通常呼吸、ネーザルハイフロー、nCPAPそれぞれの使用下での平均気道内圧を健常人、COPD患者、特発性肺線維症患者で報告しており、通常呼吸<ネーザルハイフロー<nCPAPの順に平均気道内圧が高かったと報告している。²⁾ ネーザルハイフローはCOPDおよびCOPDの急性増悪、肺炎、肺水腫、気管支喘息、急性肺損傷（肺挫傷 胸部外傷（胸郭動揺を含む））、ARDS、気管内挿管の抜管後、気管支鏡実施中の酸素吸入、急性心不全、終末期の低酸素血症に適応があるとされ³⁾、 $\text{PaCO}_2 > 48\text{Torr}$ 、顔面の外傷で鼻カニュラを使えない状態、

気胸、あるいは気胸を疑うときの使用は禁忌とされている。特に、心臓手術後の呼吸不全に対しては BiPAP 療法と比較して遜色のない治療法であると報告されておりその有用性に関して注目されている。⁴⁾また、気管支鏡施行や BAL 施行時にネーザルハイフローを用いることで酸素化の改善が見られたという報告もある。⁵⁾しかし、間質性肺炎患者の呼吸不全に対するネーザルハイフローの使用に関しては報告が少なく、症例の蓄積および検討が必要と考えられる。

研究目的

間質性肺炎患者の呼吸不全に対するネーザルハイフロー使用の有用性について検討する。

研究対象と方法

2015 年 1 月から 2015 年 10 月までの間の 10 ヶ月間で沖縄県立中部病院においてネーザルハイフロー (F&P 850™ システム、OptiFlow™ (Fisher

& Paykel Healthcare. Inc.) を用いて呼吸管理を行った症例の解析・検討を行った。

研究結果

期間内にネーザルハイフローを使用した症例は 77 例で成人は 40 例 (男性 26 例、女性 14 例) で年齢は 74 ± 17.5 歳であった。うち間質性肺炎患者は 6 例 (男性 4 例、女性 2 例) で特発性間質性肺炎が 3 例 (50%)、リウマチ肺 1 例 (16.7%)、薬剤性肺炎 1 例 (16.7%)、気腫合併肺線維症 1 例 (16.7%) であった。年齢は 61.5 ± 20.3 歳であった。ネーザルハイフロー使用期間は 4.3 ± 3.27 日で、2 例は呼吸状態悪化で死亡し、4 例がネーザルハイフロー離脱可能であった。間質性肺炎急性増悪患者 1 例に対してはネーザルハイフローを用いて酸素化を保ちつつ気管支肺胞洗浄 (BAL) の施行が可能であった。(figure1 ~ 8)

<p>当院におけるネーザルハイフロー使用の現状</p> <p>対象症例 77例 (成人40例 男:26, 女:14)</p> <p>年齢(成人例) 74±17.5歳</p>	
<p>間質性肺炎 6例 (男性4例 女性2例)</p> <p>特発性間質性肺炎 3例</p> <p>リウマチ肺 1例</p> <p>薬剤性肺炎 1例</p> <p>気腫合併肺線維症 1例</p> <p>年齢 61.5±20.3歳</p> <p>平均使用期間 4.3±3.27日</p>	

figure 1

当院における間質性肺炎患者のNHF使用例														
Case	性別	年齢	NHF 装着	病棟	疾患	喫煙歴 (pack-year)	GAP	WBC	LDH	KL-6	PH	治療	転帰	備考
1	F	85	2	一般	IPF	10	7	10000	443	2297	+	PSL20mg 抗菌薬	死亡	挿管後呼吸管理 全身状態悪化 死亡
2	F	74	4	ICU	IPF急性増悪	Never	6	10000	301	1093	+	mPSL/リルス CyA	生存	BAL施行
3	M	60	10	一般	RA-Lung 増悪	10	1	11900	291	835	+	PSL40mg 抗菌薬	死亡	透肺 インフルレンザ 人工呼吸管理
4	M	25	6	ICU	Drug	few	-	6900	651	4408	-	mPSL/リルス CyA	生存	挿管回避
5	M	65	4	一般	CPFE	20	4	8900	290	593	+	利尿薬	死亡	挿管回避 心不全
6	M	60	3	ICU	IPF	29	4	12700	282	1545	+	抗菌薬 利尿薬	生存	NPPV離脱

figure 2

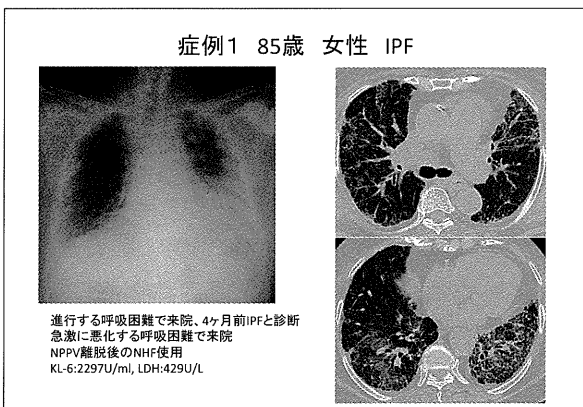


figure 3

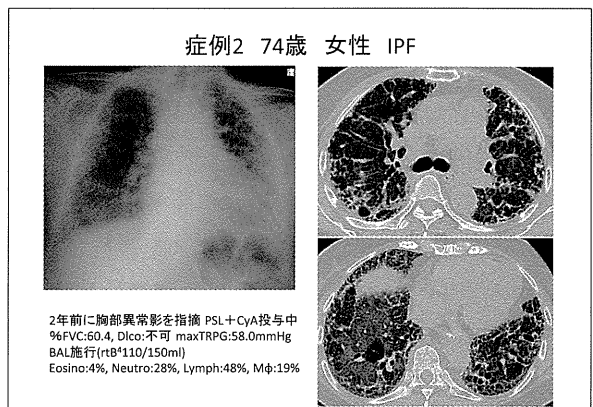


figure 4

考察

ネーザルハイフローは気管内挿管や人工呼吸器管理を行うことなく、大量の酸素投与が可能となる酸素投与方法である。通常酸素投与方法では低酸素に陥ってしまう重篤な呼吸不全であってもネーザルハイフローを用いれば十分な酸素化を得ることが可能である。また、口腔や鼻腔がデバイスで閉鎖される侵襲的換気法や非侵襲的換気法とは異なり、口腔が閉鎖されないことから使用中に食事、会話、口腔ケアが可能であり、QOLが明らかに良好である。³⁾

また、我々の症例のように重篤な呼吸不全状態であってもネーザルハイフローを用いることでICU入室や人工呼吸器管理を回避することが出来るため、病棟での診療が可能となる。また、患者に早期のリハビリテーション介入が可能で、ADL低下を回避しつつ呼吸管理が可能となり、気管内挿管を行わないため人工呼吸器関連肺炎の

発生リスクがなく、社会復帰や退院までの期間が短縮することが期待される。

Lucangelo Uらの報告でも60L/minでの流量でネーザルハイフローを用いることで40L/minに対して有意に検査施行中のPaO₂、PaO₂/FiO₂、SpO₂は高く保って検査が施行可能であったとされている。⁵⁾ 当科の症例(症例2)ではネーザルハイフローを用いることで間質性肺炎急性増悪の状態でも安全に気管支鏡検査および気管支肺胞洗浄が施行可能であった。

過去の報告ではI型呼吸不全に対するネーザルハイフローの有用性に関する検討が多く、PaO₂上昇、SpO₂上昇、呼吸困難の改善、呼吸数減少、再挿管率の減少などの効果が示されている。^{6) - 15)} 間質性肺炎はI型呼吸不全を呈し、呼吸管理に関しては酸素化を保つことが重要である。間質性肺炎急性増悪はしばしば重篤な病態に陥るが、循環器、消化器などの他の臓器機能は比較的良好に保

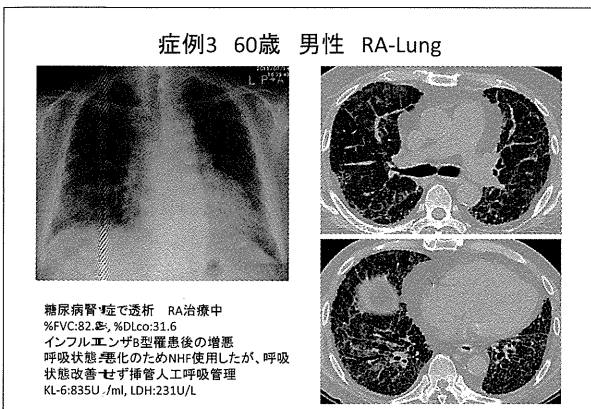


figure 5

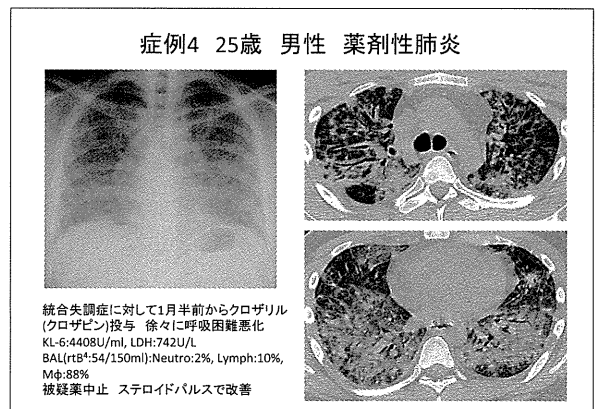


figure 6

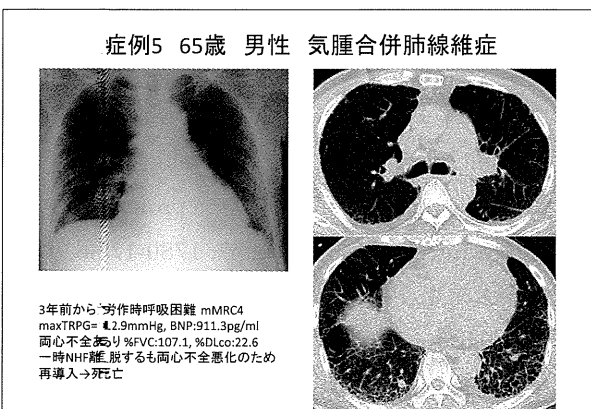


figure 7

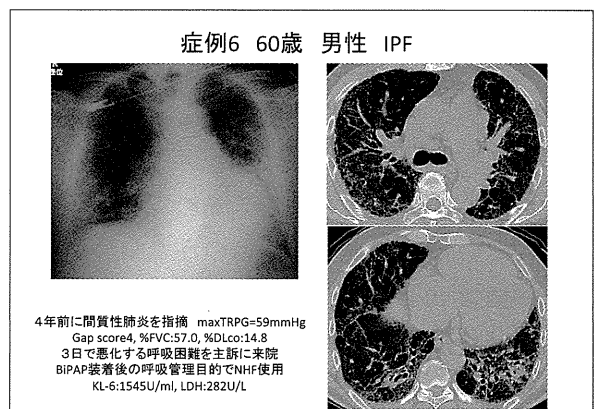


figure 8

たれていることが多い。ネーザルハイフローの使用により酸素化を保ちながら間質性肺炎に対する治療を継続しつつ経口で食事を摂取することが可能となるため、Bacterial translocation を防ぐことが可能と考えられる。しかし、間質性肺炎に対するネーザルハイフローの使用報告はあまりなく、Horio らは 3 例の間質性肺炎急性増悪の症例に対してのネーザルハイフロー使用に関して報告しており、すみやかに酸素化を改善するとともに、3 週間以上の長期にわたって患者の協力を得ながら酸素化を保つことが出来たと報告している。¹⁶⁾ また、Boyer らの報告では 5 週間の長期に渡ってネーザルハイフローが使用可能であったと報告されている。¹⁷⁾ 当院の症例での平均使用期間は 4.8 日であり、比較的短期間であった。また症例 5 はその後状態の悪化から再度ネーザルハイフローの使用に至っており、合計 28 日間と長期間使用し心不全および呼吸不全の悪化から死亡している。

ネーザルハイフローを用いた呼吸補助療法は大量の酸素を必要とし、使い捨ての鼻カニューラを含めた回路、専用機器を用いる必要がある。しかし現在のところ使用しても保険点数は 1 日あたり 65 点で、通常の酸素投与と変化がなく、使い捨て回路と専用機器の初期費用を含めた診療コストは医療者側からの持ち出しになっている。日本呼吸ケア・リハビリテーション学会からは平成 26 年度の医療技術評価提案で保険収載が求められている¹⁸⁾ が、未収載のままとなっている。

上記のようにネーザルハイフローには有用な点が多いにも拘らず、コスト面でのベネフィットが小さく、施設によっては使用を ICU や HCU 加算が算定可能な病床のみに限定しており、普及を妨げる要因となっている。Díaz-Lobato らはネーザルハイフローは簡便な方法で使用でき患者の認容性も高く ICU 外での使用を進めていくべきと報告している。¹⁹⁾ 当院の症例のうち半分の 3 例は一般病棟でのネーザルハイフロー使用であり、安全性認容性は高く簡便に使用可能と考えられる。これからも間質性肺炎患者の呼吸不全に対するネーザルハイフローの使用に関しては広く症例を蓄積してその有用性を確認していく必要がある

と思われる。

結論

ネーザルハイフローは間質性肺炎患者に対して安全に使用できると考えられる。早期のリハビリテーション介入、食事摂取が可能で、人工呼吸器関連肺炎のリスクもないことから積極的に導入を行って良いと考えられる。

文献

- 1) Parke RL, Eccleston ML, et al. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care* 2011;56 (8) :1151-1155
- 2) Bräunlich, J., Beyer, D., et al. Clinical Investigations Effects of Nasal High Flow on Ventilation in Volunteers, COPD and Idiopathic Pulmonary Fibrosis Patients. *Respiration*, 85, 319-325.
- 3) 宮本 顕二 高流量鼻カニューラ酸素療法 日呼吸誌, 3 (6) : 771-776, 2014
- 4) Stéphan, F, Barrucand, B., et al. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 313 (23) , 2331-2339. s
- 5) Lucangelo U, Vassallo FG, et al. High-flow nasal interface improves oxygenation in patients undergoing bronchoscopy. *Crit Care Res Pract.* 2012;2012:506382.
- 6) Roca, O., Riera, J., Torres, F., et al: High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care*,55: 408-413
- 7) Sztrymf, B., Messika, J., Bertrand, F., et al: Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Med*, 37: 1780-1786,201
- 8) Parke, R.L., McGuinness, S.P., Eccleston, M.L.: A preliminary randomized controlled trial to assess effectiveness of nasal high-flow oxygen in intensive care patients. *Respir Care*, 56: 265-270, 2011.