

IPF/UIP の画像診断基準の標準化に関する研究

酒井 文和

埼玉医大国際医療センター画像診断科教授

要旨

現在の IPF/UIP の global な画像診断基準（2011ATS/ERS/JRS/ALATIPF/UIP consensus statement）は、両側下肺背側より優位の胸膜下の陰影分布、すりガラス陰影、網状陰影、すりガラス陰影、蜂巢肺とされるが、その所見は非特異的であり、またこの診断基準のみでは、fNSIP などの他疾患との鑑別に不十分と考えられる。現在までに、びまん班においては、蜂巢肺、牽引性気管支拡張などの線維化性間質性肺炎の画像診断に重要な所見に関する一致度の検討を行ってきたが、現状の CT 診断における蜂巢肺判断の一致率はさほど良いものではなく、牽引性気管支拡張のほうが線維化の指標としては一致率がよいことが判明した。一方牽引性気管支拡張については、所見の標準化には、いくつかの問題点があることも指摘している。すなわち慢性線維化性間質性肺炎における牽引性気管支拡張は一致度がよいものの、急性あるいは亜急性経過の間質性肺炎や器質化肺炎における牽引性気管支拡張の判断は一致度が不良である。IPF/UIP の画像診断基準策定にあたって、蜂巢肺や牽引性気管支拡張などの線維化を表す指標ばかりでなく、IPF/UIP の病理診断における hallmark である小葉辺縁性線維化と病変の heterogenous な分布を示す病理所見に対応する画像所見を加えた画像診断基準を確立する必要がある。

A. 研究の背景と研究目的

2011 年のガイドラインにおける IPF/UIP の画像診断基準

2013 年に改訂された特発性間質性肺炎の consensus statement（1）は、IPF/UIP に関しては、2011 年の IPF/UIP のガイドライン（2）を使用することと規定されている。2011 ATS/ERS/JRS/ALAT consensus guideline of IPF/UIP においては、IPF/UIP の診断において画像診断が非常に重要視されている。すなわち、IPF/UIP を臨床的に疑い原因が特定できない場合、画像所見で、typical UIP パターン（definite UIP pattern）であれば、外科生検病理所見なしに IPF/UIP の診断が可能である。Definite UIP pattern の criteria としては、両側肺底部優位、胸膜下分布、網状陰影、蜂巢肺の 4 項目を満たし IPF/UIP に反する 7 つの除外項目（上肺優位、多数の粒状陰影、気管支血管束周囲

の陰影分布、すりガラス陰影が多い、気管支透亮像を含む区域性浸潤影、蜂巢肺から離れた部位での大型嚢胞、びまん性モザイクパターン）のいずれもない例である。一方この 4 項目から蜂巢肺を除く 3 項目を満たすものを possible UIP pattern とし、possible UIP 症例を IPF/UIP と診断するには外科病理標本による診断を必要とし、臨床、画像、病理の 3 者による multidisciplinary discussion を必要とする。また 7 つの除外項目のうち 1 つでも陽性であれば、not UIP pattern とされ、IPF/UIP と診断できるのは、病理診断で definite UIP pattern とされた時のみである。すなわち、IPF/UIP の総合診断にいたる道筋の重要な分岐点に画像所見が位置している。

これら、IPF/UIP と診断するあるいは IPF/UIP から除外診断を行う基準の適否に関しては、ひとつひとつの所見に関して検証が必要と思われる。

B. 研究方法と結果

現在までに行われた画像診断基準の標準化

1. 蜂巣肺 (3-5)

蜂巣肺は、2011 年のガイドラインにおいても IPF/UIP の診断上きわめて重視される所見である。すなわち、蜂巣肺は、IPF/UIP の最も重要な画像診断所見であり、その診断に外科的肺生検を必要とするかどうかの所見でもある。過去の論文記載においても、NSIP においても蜂巣肺はみられるが、IPF/UIP においては、蜂巣肺の頻度が高くまたその範囲も広い (6,7)。画像診断医は UIP パターンの診断にあたっては、蜂巣肺をより重視している。しかし、肺気腫合併の間質性肺炎では、NSIP が、画像上 UIP に類似してしまうことが報告 (8) されており、蜂巣肺の判断に問題が生じる。我々の蜂巣肺判断の一致度に関する多数の評価者の一致度の検討 (9) からは、蜂巣肺の判断の一致率は必ずしも良好なものではなく、不一致の主な原因は、軽度のもの、牽引性気管支拡張の集簇と蜂巣肺の鑑別困難例、肺気腫合併の間質性肺炎にしばしばみられる大型嚢胞などの混在した構造破壊の目立つ例 (10-18) であった。これらの嚢胞陰影の病理学的背景は徐々に解明されつつあるが、まだその解明は十分に行われておらず今後の検討が必要である。現在の二次元 HRCT 画像のみの評価では、蜂巣肺は IPF/UIP の判断には、重要な指標ではあるものの限界があると言わざるを得ない。

2. 牽引性気管支拡張

我々の、HRCT の多数の評価者の牽引性気管支拡張判断の一致度の調査 (t19) からは、少なくとも慢性線維化性間質性肺炎においては、牽引性気管支拡張の一致度はかなり良好で、線維化の指標としては蜂巣肺よりは、一致度のよい指標として用いることが可能のように思われた。また気道疾患による気管支拡張は、一致度よく牽引性気管支拡張ではないと判断できているが、背景疾患が器質化肺炎や急性ないし亜急性の経過をとる間質性肺炎の場合は、評価者の判断が一致しない傾向があった。これは評価者は、牽引性気管支拡張を単のその所見としてではなく、背景の状態 (どのような疾患が背景にあるか) で判断しているこ

とがわかる。少なくとも慢性線維化性間質性肺炎を背景とする場合は、牽引性気管支拡張は良好な一致を示したことは重要であり、蜂巣肺より標準化された診断基準に使いやすい可能性がある。

3. UIP パターンを示す二次性間質性肺炎との鑑別

UIP パターンを呈する慢性過敏性肺炎と IPF/UIP の画像的鑑別に関して検討を行ったが、その結果では、慢性過敏性肺炎と IPF/UIP の画像所見で差がみられたものは、profuse micronodules であった。

C. 考察と今後の研究計画

1. IPF/UIP のさらに reliable な画像所見の検討；病理診断医が IPF/UIP の診断をする際に重要な所見としている小葉辺縁性線維化と病変の heterogeneity を示す画像所見が、2011 年のガイドラインに含まれていないが、この所見 (画像所見の不均一性) の検討および検証が今後必要と考えられる。(東京びまん性肺疾患研究会症例の検討)
2. また蜂巣肺の判断に関しては、さらに本邦と海外の評価者の一致度の検討も必要と思われる、今後の検討課題である。
3. Possible UIP 症例の画像的検討

引用文献

- 1) 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;188:733-748
- 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. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 15;183:788-824
- 3) Johkoh T, Sakai F, Noma S, et al. Honeycombing on CT; its definition, pathologic correlation, and future direction of its diagnosis. *Eur J Radiol.* 2014;83:27-31

- 4) Arakawa H, Honma K. Honeycomb lung: history and current concepts. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:773-782
 - 5) 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
 - 6) Sumikawa H, Johkoh T, Colby TV, et al.. Computed tomography findings in pathological usual interstitial pneumonia: relationship to survival. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:433-439
 - 7) Sumikawa H, Johkoh T, Ichikado K, et al.. Usual interstitial pneumonia and chronic idiopathic interstitial pneumonia: analysis of CT appearance in 92 patients. *Radiology* 2006;241:258-266
 - 8) Akira M, Inoue Y, Kitaichi M, et al Usual interstitial pneumonia and nonspecific interstitial pneumonia with and without concurrent emphysema: thin-section CT findings. *Radiology*. 2009;251:271-279
 - 9) Watadani T, Sakai F, Johkoh T et al. Interobserver variability in the CT assessment of honeycombing in the lungs. *Radiology*. 2013;266:936-944
 - 10) Kawabata Y., Hoshi E., Murai K., et al. Smoking related changes in the background lung of specimens resected for lung cancer. a semiquantitative study with correlation to postoperative course *Histopathology* 2008;53: 707-714
 - 11) Katzenstein AL Smoking-related interstitial fibrosis (SRIF) : pathologic findings and distinction from other chronic fibrosing lung diseases. *J Clin Pathol*. 2013;66:882-887.
 - 12) Katzenstein AL. Smoking-related interstitial fibrosis (SRIF) , pathogenesis and treatment of usual interstitial pneumonia (UIP) , and transbronchial biopsy in UIP. *Mod Pathol*. 2012 Suppl 1:S68-S78.
 - 13) Yousem SA. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease with fibrosis is a lesion distinct from fibrotic nonspecific interstitial pneumonia: a proposal. *Mod Pathol*. 2006 19:1474-1479.
 - 14) Churg A, Hall R, Bilawich A Respiratory Bronchiolitis With Fibrosis-Interstitial Lung Disease: A New Form of Smoking-Induced Interstitial Lung Disease. *Arch Pathol Lab Med*. 2014 Jul 18. [Epub ahead of print]
 - 15) Reddy TL, Mayo J, Churg A Respiratory bronchiolitis with fibrosis. High-resolution computed tomography findings and correlation with pathology. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10:590-601.
 - 16) Cottin V, Le Pavec J, Prévot G et al. Pulmonary hypertension in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome. *Eur Respir J*. 2010; 35:105-111.
 - 17) Cottin V, Nunes H, Brillet PY et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *Eur Respir J*. 2005;26:586-593
 - 18) Inomata M, Ikushima S, Awano N et al. An autopsy study of combined pulmonary fibrosis and emphysema: correlations among clinical, radiological, and pathological features. *BMC Pulm Med*. 2014 28;14:104
 - 19) 富永循哉、酒井文和 牽引性気管支拡張の CT 診断基準の標準化に関する検討（最終報告）難治性疾患克服事業 びまん性肺疾患に関する調査研究班 平成 25 年度研究報告書 103-112
- D. 健康危険情報 なし
- E. 研究発表
1. 論文発表
 - Watadani T, Sakai F, Johkoh T et al. Interobserver variability in the CT assessment of honeycombing in the lungs. *Radiology*. 2013;266:936-944
 - 富永循哉、酒井文和 牽引性気管支拡張の CT 診断基準の標準化に関する検討（最終報告）難治

平成 26 年度びまん性肺疾患に関する調査研究

性疾患克服事業 びまん性肺疾患に関する調査研
究班 平成 25 年度研究報告書 103-112

E 知的財産権の出願登録

予定なし