

IPF/UIP と UIP パターンを示す膠原病肺の画像による 鑑別診断の検討

酒井 文和¹、馬場 智尚²、上甲 剛³、荒川 浩明⁴、藤本 公則⁵、澄川 裕充⁶、稲瀬 直彦⁷、小倉 高志²、谷口 博之⁸、
須田 隆文⁹、井上 義一¹⁰、一門 和哉¹¹、田口 善夫¹²、福岡 順也¹³、武村 民子¹⁴、Colby TV¹⁵

- | | |
|--|-----------------------|
| 1 埼玉医大国際医療センタ画像診断科 | 2 神奈川県立循環器呼吸器センタ呼吸器内科 |
| 3 公立学校共済組合近畿中央病院放射線科 | 4 独協医大放射線科 |
| 5 久留米大学医学部放射線科 | 6 大阪労災病院放射線科 |
| 7 東京医科歯科大学呼吸器内科 | 8 公立陶生病院呼吸器アレルギー内科 |
| 9 浜松医大呼吸器内科 | 10 近畿中央胸部疾患センター臨床研究部 |
| 11 済生会熊本病院呼吸器センタ | 12 天理よろづ相談所病院呼吸器内科 |
| 13 長崎大学病院病理部 | 14 日赤病院医療センタ病理部 |
| 15 Department of Pathology, Mayo Clinic Scottsdale | |

呼吸器専門施設で、MDD 診断された IPF/UIP、膠原病に合併した UIP パターンの間質性肺炎（CVDIP）、慢性過敏性肺炎（CHP）の画像的鑑別の可能性を検討した。対象症例は、IPF/UIP48 例、CVDIP43 例、CHP47 例である。CVDIP と IPF/UIP, CHP の鑑別能はあまり良好なものではなかったが、IPF/UIP と CVDIP で出現率に差がみられた所見は CT 画像での陰影の末梢側優位、蜂巢肺 + 網状陰影の程度、10mm 以上の嚢胞陰影、腋窩リンパ節腫大であった。

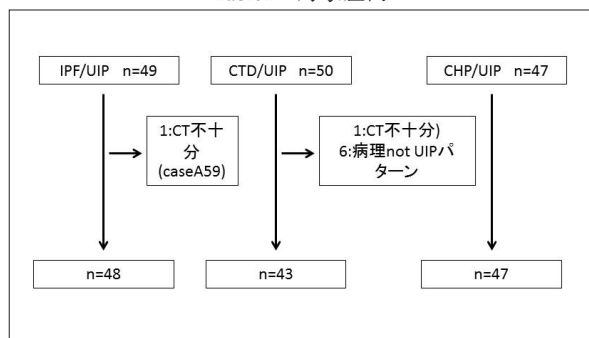
緒言

膠原病に合併する慢性線維化性間質性肺炎は、NSIP パターンを呈することが多いとされるが、関節リウマチなどでは UIP パターンを示しうるとされる。慢性過敏性肺炎は、動揺に UIP パターンを示す慢性間質性肺炎の所見を呈する。特発性肺線維症 IPF/UIP の診断にあたって、この両者は、IPF/UIP との鑑別が時に困難であり、鑑別診断にあたり問題となる疾患の代表例である。これらの疾患に鑑別には、画像所見のみならず、臨床情報や病理所見などを総合して行う必要がある。今回、病理所見がえられ、膠原病に合併した UIP パターンの慢性間質性肺炎と IPF/UIP の画像的な相違を明瞭にし、両者が画像的に鑑別可能かどうかの検討を行った。

対象

いずれも、外科生検が施行され IPF/UIP49 例、膠原病に合併した間質性肺炎（CVDIP）50 例、慢性過敏性肺炎（CHP）47 例を集積した。いずれもびまん性肺疾患を専門とする施設において MDD 診断が行われ診断が確定している例である。IPF/UIP、CHP は過去の研究計画に利用された症例を使用した。IPF/UIP については、CT の不十分な症例 1 例を除外した。CVDIP については、病理診断を再検討し、UIP パターンではないと判断された 6 例を除外し、CT 画像が十分でない例 1 例も除外した。（表 1）CVDIP は 43 例（関節リウマチ 17 例、シェーグレン症候群 14 例、強皮症 + シェーグレン症候群 3 例、SLE+ シェーグレン症候群 1 例、強皮症 4 例 MCTD 3 例、皮膚筋炎 1 例）を検討対象とした。

Table1 対象症例



方法

膠原病に合併する慢性間質性肺炎の病理所見は、再度 2 名の病理専門医が UIP パターンか否か判定し 2 名の判断に乖離がある場合は第 3 の病理医が最終判断を行った。これらの症例について、画像をシャッフルし、2 名の胸部放射線診断専門医が読影し、意見が一致しない場合は、第 3 の胸部放射線診断専門医が最終的な判断を行った。病理所見で UIP パターンではないと最終判断された例は検討から除外した。

生検直前に撮像された HRCT を診断・臨床情報を知らされていない胸部放射線専門医 2 名が独立して評価した。放射線診断医は、総合的に最も可能性が高い診断を IPF/UIP、CVDIP、CHP 選択した。また、すりガラス陰影、網状陰影、牽引性気管支拡張、不均一さ、小葉辺縁性分布、モザイク所見、リンパ節腫大などを評価した。すりガラス陰影、網状陰影 + 蜂巣肺、については、広がりをも 10% 刻みでスコア化した。小葉中心性結

節、肺気腫に関しては、程度をなし (0)、軽度 (1)、中等度 (2)、高度 (3) の 4 段階に区分した。consolidation、嚢胞、小葉中心性分岐状陰影、牽引性気管支拡張、虚脱硬化、10mm 以上の結節、モザイク所見、小葉辺縁性病変、病変の不均一さ、10mm 以上の嚢胞陰影、胸膜病変、胸壁筋の委縮、腋窩リンパ節の描出、胸腺実質の残存などの所見に関しては、定性的にその有無を検討した。また陰影の分布に関しては、頭尾方向、CT 横断面内の分布などを記載した。診断・所見の有無や程度が 2 名の放射線科医で異なった症例に関しては、別の胸部放射線科医が評価を行い、最終診断とした。

結果

(1) IPF/CVDIP/CHP の画像による鑑別 (表 2)

全ての症例について、最も可能性のある疾患を、IPF/UIP、CVDIP、CHP から選択された。IPF / UIP48 例について画像上 IPF / UIP20 例と診断された例は (42%)、CVDIP と診断され例は 19 例 (40%)、CHP と診断された例は 9 例 (19%) であった。CVDIP43 例について画像上 IPF/UIP と診断された例は、12 例 (28%)、CVDIP と診断され例は 19 例 (44%)、CHP と診断された例は 12 例 (28%) であった。CHP47 例について画像上 IPF/UIP と診断された例は、9 例 (19%)、CVDIP と診断され例は 12 例 (26%)、CHP と診断された例は 26 例 (55%) であり、総合判断で、IPF/

Table2 MDD 診断と CT 診断の対比

MDD Diagnosis	CT Diagnosis	IPF	CTD	CHP	IPF	CTD	CHP	IPF	CTD	CHP	total
IPF n=48	A	19(40%)	10(21%)	19(40%)							48
	B	13(27%)	26(54%)	9(19%)							48
	C	20(42%)	19(40%)	9(19%)							
CTD n=43	A				12(28%)	15(35%)	16(37%)				43
	B				13(30%)	23(23%)	7(16%)				43
	Ci				12(28%)	19(44%)	12(28%)				
CHP n=47	A							12(26%)	6(13%)	29(62%)	47
	B							6(13%)	20(43%)	21(45%)	47
	C							9(19%)	12(26%)	26(55%)	

A,B 評価者 C 第 3 評価者

Table3 膠原病のサブタイプ別の臨床診断と CT 診断の対比

サブタイプ	症例数	CT 診断		
		IPF	CHP	CTD
RA	17	6	4	7
SjS	14	4	3	7
SLE SjS	1	2	5	5
SSc SjS	3			
MCTD	3			
SSc	4			
ADM	1			
合計	43	12	12	19

Table4 すりガラス陰影スコア

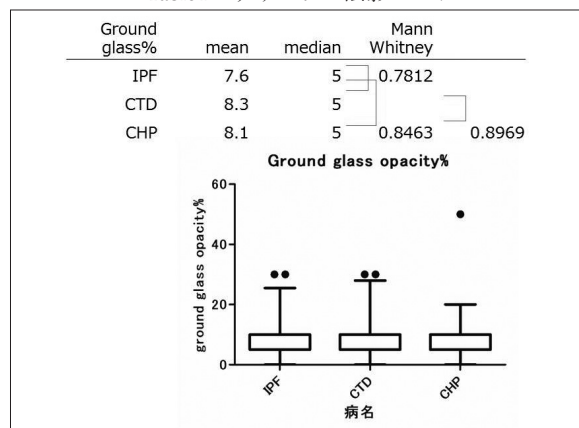


Table5 Reticulation and honeycombing のスコア

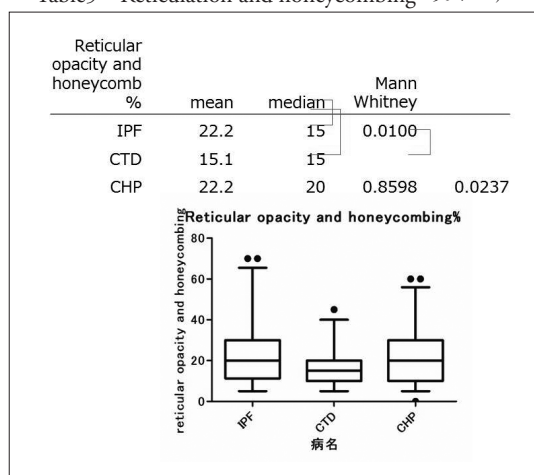
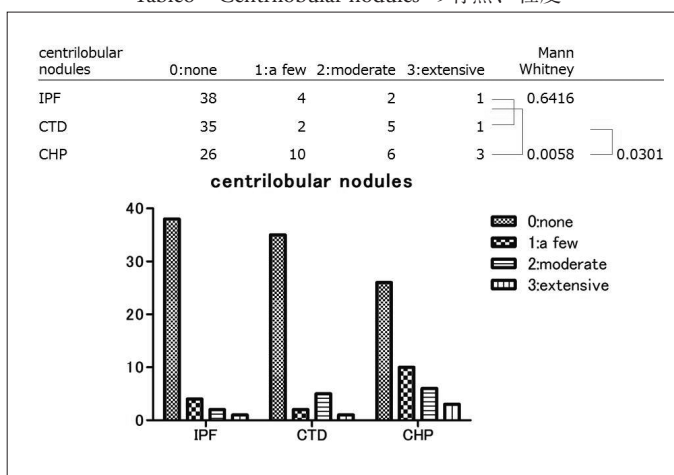


Table6 Centrilobular nodules の有無、程度



UIP、CVDIP、CHP の鑑別に関して、CHP の正診率がやや良好な傾向にあったが、IPF / UIP と CVDIP の鑑別診断能は良好なものではなかった。

(2) 膠原病の病型別の鑑別能 (表 3)

原疾患別に検討すると関節リウマ 17 例については、画像上 IPF/UIP20 例と診断された例は 6 例 (36%)、CVDIP と診断され例は 7 例 (40%)、CHP と診断された例は 4 例 (24%)、シェーグレン症候 14 例中群画像上 IPF/UIP20 例と診断された例は 4 例 (28%)、CVDIP と診断され例は 7 例 (50%)、CHP と診断された例は 3 例 (22%)、その他の膠原病 12 例では、画像上 IPF/UIP は 2 例 (18%)、CVDIP と診断され例は 5 例 (41%)、CHP と診断された例は 5 例 (41%) であり、膠原病のタイプによる大きな差はなかった。

(3) IPF/UIP と CVDIP の画像所見の相違 (表 4-6, 7)

IPF/UIP と CVDIP の比較では、すりガラス陰影のスコア、小葉中心性粒状陰影の有無とスコア、肺気腫の程度には有意差はなかった。蜂巢肺 + 網状陰影の程度は、CVDIP で低い傾向にあった (p=0.01)。陰影の末梢側優位分布は IPF/UIP 群に有意に多く (IPF/UIP 97.9%, CVDIP 86% p=0.0492)、10mm 以上の嚢胞 (IPF/UIP 66.7%, CVDIP 44.2% p=0.0364) も IPF/UIP 群に有意に多かった、その他の所見の頻度やスコアには有意差はみられなかった。また腋窩リンパ節腫大は、CVDIP 群で多かった (IPF/UIP 21.4%,CVD-IP 58.1% p<0.0008)。

Table7-1 IPF vs CTD その他の所見

	所見あり IPF	所見なし IPF	所見陽性率 IPF	所見あり CTD	所見なし CTD	所見陽性率 CTD	p 値
air-space consolidation	9	39	18.8%	8	35	18.6%	1.0000
Honeycombing	27	21	56.3%	17	26	39.5%	0.1425
Cyst (>1cm)	32	16	66.7%	19	24	44.2%	0.0364
traction bronchiectasis	47	1	97.9%	42	1	97.7%	1.0000
centrilobular branching structures	1	47	2.1%	4	39	9.3%	0.1849
bronchial abnormality (thickening or ectasis)	1	47	2.1%	2	41	4.7%	0.6007
atelectatic induration (PPFE)	6	42	12.5%	7	36	16.3%	0.7659
Nodule(>10mm)	1	47	2.1%	1	42	2.3%	1.0000
SCLS	6	42	12.5%	5	38	11.6%	1.0000
mosaic attenuation	3	45	6.3%	0	43	0.0%	0.2440
upper subpleural linear irregularity	40	8	83.3%	28	15	65.1%	0.0558
perilobular abnormality	44	4	91.7%	39	4	90.7%	1.0000
lobular heterogeneity	45	3	93.8%	41	2	95.3%	1.0000

Table7-2 IPF vs CTD その他の所見

	所見あり IPF	所見なし IPF	所見陽性率 IPF	所見あり CTD	所見なし CTD	所見陽性率 CTD	P 値
pleural abnormality	2	40	4.8%	4	39	9.3%	0.6761
muscle atrophy	1	41	2.4%	1	42	2.3%	1.0000
small axillar LNs	9	33	21.4%	25	18	58.1%	0.0008
nodular thymic hyperplasia	9	33	21.4%	13	30	30.2%	0.4590
esophageal dilatation	0	42	0.0%	4	39	9.3%	0.1162
distribution							
Cep-Cau upper pred.	0	48	0.0%	2	41	4.7%	0.2205
lower pred.	38	10	79.2%	34	9	79.1%	1.0000
random/ diffuse	10	38	20.8%	7	36	16.3%	0.6032
Cross Sec. central pred.	0	48	0.0%	0	43	0.0%	
peripheral pred.	47	1	97.9%	37	6	86.0%	0.0492
peribroncovascular	9	39	18.8%	7	36	16.3%	0.7899
random/diffuse	1	47	2.1%	2	41	4.7%	0.6007
Laterality	5	43	10.4%	5	38	11.6%	1.0000

(4) IPF/UIP と CHP の画像所見の相違
(表 4-6, 8)

IPF/UIP と CHP との比較では、すりガラス陰影のスコアには、有意差はなかったが、小葉中心性粒状陰影の有無と程度 (p=0.0058) は、CHP で有意に高く、肺気腫の程度 (p=0.038) は IPF/UIP で有意に高かった。小葉中心性分岐状陰影 (IPF/UIP 2.1%, CHP 19.1% p=0.0076)、虚脱硬化 (IPF/UIP 12.5%, CHP 34%, p=0.00157)、陰影の

上肺優位分布 (IPF / UIP 0%, CHP 12.8% p=0.0124) は、CHP で有意にその頻度が高く、蜂巢肺 (IPF / UIP 56.3%, CHP 34%, p=0.00396)、10mm 以上の嚢胞 (IPF / UIP 66 / 7%, CHP 40.4%, p=0.00137)、下肺優位 (IPF / UIP 80%, CHP 57.4% p=0.0282)、末梢優位の分布は (IPF / UIP 97.9% CHP 70.2% p=0.0002) 所見は PF/UIP 群で有意に頻度が高かった。

Table8-1 IPF vs CHP その他の所見

	所見あり IPF	所見なし IPF	所見陽性率 IPF	所見あり CHP	所見なし CHP	所見陽性率 CHP	P value
air-space consolidation	9	39	18.8%	13	34	27.7%	0.3390
Honeycombing	27	21	56.3%	16	31	34.4%	0.0396
Cyst (>1cm)	32	16	66.7%	19	28	4.4%	0.0137
traction bronchiectasis	47	1	97.9%	46	1	97.9%	1.0000
centrilobular branching structures	1	47	2.1%	9	38	19.1%	0.0076
bronchial abnormality (thickening or ectasis)	1	47	2.1%	0	47	0.0%	1.0000
atelectatic induration (PPFE)	6	42	12.5%	16	31	34.0%	0.0157
Nodule(>10mm)	1	47	2.1%	0	47	0.0%	1.0000
SCLS	6	42	12.5%	5	42	1.6%	1.0000
mosaic attenuation	3	45	6.3%	1	46	2.1%	0.6170
upper subpleural linear irregularity	40	8	83.3%	35	12	74.5%	0.3235
perilobular abnormality	44	4	91.7%	43	4	91.5%	1.0000
lobular heterogeneity	45	3	93.8%	43	4	91.5%	0.7145

Table8-2 IPF vs CHP その他の所見

	所見あり IPF	所見なし IPF	所見陽性率 IPF	所見あり CHP	所見なし CHP	所見陽性率 CHP	P value
pleural abnormality (0 or 1)	2	40	4.8%	5	41	10.9%	0.4373
muscle atrophy (0 or 1)	1	41	2.4%	1	45	2.2%	1.0000
small axillar LNs (0 or 1)	9	33	21.4%	12	34	26.1%	0.6275
nodular thymic hyperplasia (0 or 1)	9	33	21.4%	10	36	21.7%	1.0000
esophageal dilatation (0 or 1) distribution)	0	42	0.0%	0	46	0.0%	NA
Cep-Cau upper pred.	0	48	0.0%	6	41	12.8%	0.0124
lower pred.	38	10	79.2%	27	20	57.4%	0.0282
random/ diffuse	10	38	2.8%	13	34	27.7%	0.4800
Cross Sec. central pred.	0	48	0.0%	0	47	0.0%	NA
peripheral pred.	47	1	97.9%	33	14	70.2%	0.0002
peribroncovascular	9	39	18.8%	11	36	23.4%	0.6222
random/diffuse	1	47	2.1%	9	38	19.1%	0.0076
Laterality 1: yes	5	43	10.4%	2	45	4.3%	0.4353

(5) CHP と CVDIP の画像所見の相違 (表 4-6, 9)

CVDIP と CHP の比較では、蜂巢肺 + 網状陰影の程度は、CVDIP で低い傾向にあった ($p=0.0237$)。陰影の下肺優位分布 (CVDIP 79% CHP 57.4% $p=0.0416$)、腋窩リンパ節腫大 (CVDIP 58.1%, CHP 26.1% $p=0.027$) が CVDIP での頻度が有意に高かった。

Table9-1 CTD vs CHP その他の所見

	所見あり CTD	所見なし CTD	所見陽性率 CTD	所見あり CHP	所見なし CHP	所見陽性率 CHP	P value
air-space consolidation	8	35	18.6%	13	34	27.7%	0.3318
Honeycombing	17	26	39.5%	16	31	34.0%	0.6638
Cyst (>1cm)	19	24	44.2%	19	28	40.4%	0.8314
traction bronchiectasis	42	1	97.7%	46	1	97.9%	1.0000
centrilobular branching structures	4	39	9.3%	9	38	19.1%	0.2366
bronchial abnormality (thickening or ectasis)	2	41	4.7%	0	47	0.0%	0.2255
atelectatic induration (PPFE)	7	36	16.3%	16	31	34.0%	0.0892
Nodule(>10mm)	1	42	2.3%	0	47	0.0%	0.4778
SCLS	5	38	11.6%	5	42	10.6%	1.0000
mosaic attenuation	0	43	0.0%	1	46	2.1%	1.0000
upper subpleural linear irregularity	28	15	65.1%	35	12	74.5%	0.3650
perilobular abnormality	39	4	90.7%	43	4	91.5%	1.0000
lobular heterogeneity	41	2	95.3%	43	4	91.5%	0.6786

Table9-2 CTD vs CHP その他の所見

	所見あり CTD	所見なし CTD	所見陽性率 CTD	所見あり CHP	所見なし CHP	所見陽性率 CHP	P value
pleural abnormality	4	39	9.3%	5	41	10.9%	1.0000
muscle atrophy	1	42	2.3%	1	45	2.2%	1.0000
small axillar LNs	25	18	58.1%	12	34	26.1%	0.0027
nodular thymic hyperplasia	13	30	30.2%	10	36	21.7%	0.4684
esophageal dilatation (distribution)	4	39	9.3%	0	46	0.0%	0.0505
Cep-Cau upper pred.	2	41	4.7%	6	41	12.8%	0.2705
lower pred.	34	9	79.1%	27	20	57.4%	0.0416
random/ diffuse	7	36	16.3%	13	34	27.7%	0.2156
Cross Sec. central pred.	0	43	0.0%	0	47	0.0%	NA
peripheral pred.	37	6	86.0%	33	14	70.2%	0.0816
peribroncovascular	7	36	16.3%	11	36	23.4%	0.4400
random/diffuse	2	41	4.7%	9	38	19.1%	0.0523
Laterality	5	38	11.6%	2	45	4.3%	0.2522

考察

IPF/UIP の鑑別診断として、膠原病に合併する慢性線維化性間質性肺炎 (CVDIP) と慢性過敏性肺炎 (CHP) は、最も重要なものである。今回の対象となった症例では、UIP パターンを示した膠原病の肺病変は様々なタイプの膠原病にみられたものの、関節リウマチとシェーグレン症候群でその大半を占めた。

今回の検討では、IPF / UIP と UIP パターンを

示す膠原病の肺病変で、出現頻度に有意差を認めたものは、陰影の末梢性分布と腋窩リンパ節腫大のみであった。CVDIP では、UIP パターンに NSIP パターンが混在することがあることの反映と考えられる。また腋窩リンパ節腫大の頻度が CVDIP で多いのは、従来の文献報告と一致する。両者の画像的鑑別能がはかばかしくなかった原因としては、UIP / IPF の中に、肺病変先行型の膠原病肺が含まれていること、膠原病の可能性

があっても、特定の膠原病の診断基準を満たさない場合は、特発性間質性肺炎に分類せざるを得ないことが大きな要因と思われる。最近、このような症例は、IPAF Interstitial pneumonia with autoimmune features としてまとめられるようになってきており、今後こういった症例の画像的検討が必要になると考えられる。

今回の検討では、IPF/UIP と CHP、CVDIP と CHP の比較において、小葉中心性粒状陰影の有無や程度が異なるという結果がえられたが、これは過去の我々の検討結果と一致するものである。

結論

IPF/UIP、CVDIP (UIP パターン)、CHP の 3 者の画像的鑑別において、IPF/UIIP と CVDIP の間で出現率に差がみられた所見は、蜂巢肺 + 網状陰影の程度、CT 画像での陰影の末梢側優位、10mm 以上の嚢胞陰影、腋窩リンパ節腫大であった。また CVDIP と CHP の間で有意差がみられた所見は、蜂巢肺 + 網状陰影の程度、陰影の下肺優位分布と腋窩リンパ節腫大であった。

文献

- 1) Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, Colby TV, Cordier JF, Flaherty KR, Lasky JA, et al. ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:788-824.
- 2) 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* 2013; 188:733-748.
- 3) Ohtani Y, Saiki S, Kitaichi M, et al. Chronic bird fancier's lung: histopathological and clinical correlation. An application of the 2002 ATS/ERS consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Thorax* 2005; 60:665-671.
- 4) Silva CI, Müller NL, Lynch DA, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology* 2008; 246:288-297.
- 5) Lynch DA, Newell JD, Logan PM, King TE Jr, Müller NL. Can CT distinguish hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis? *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165:807-811.
- 6) Hwang JH, Misumi S, Sahin H, Brown KK, Newell JD, Lynch DA. Computed tomographic features of idiopathic fibrosing interstitial pneumonia: comparison with pulmonary fibrosis related to collagen vascular disease. *J Comput Assist Tomogr* 2009; 33:410-415.
- 7) Song JW, Do KH, Kim MY, Jang SJ, Colby TV, Kim DS. Pathologic and radiologic differences between idiopathic and collagen vascular disease-related usual interstitial pneumonia. *Chest* 2009; 136:23-30.
- 8) Corte TJ, Copley SJ, Desai SR, Zappala CJ, Hansell DM, Nicholson AG, Colby TV, Renzoni E, Maher TM, Wells AU. Significance of connective tissue disease features in idiopathic interstitial pneumonia. *Eur Respir J* 2012; 39:661-668.
- 9) Assayag D, Elicker BM, Urbania TH, et al. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: radiologic identification of usual

- interstitial pneumonia pattern. *Radiology* 2014; 270: 583-588.
- 10) Kinder BW, Collard HR, Koth L, Daikh DI, Wolters PJ, Elicker B, Jones KD, King TE Jr. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: lung manifestation of undifferentiated connective tissue disease? *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:691-697.
 - 11) Suda T, Kono M, Nakamura Y, et al. Distinct prognosis of idiopathic nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) fulfilling criteria for undifferentiated connective tissue disease (UCTD) . *Respir Med* 2010; 104:1527-1534.
 - 12) Fischer A, West SG, Swigris JJ, Brown KK, duBois RM. Connective tissue disease-associated interstitial lung disease: a call for clarification. *Chest* 2010; 138:251-256.
 - 13) Vij R, Noth I, Strek ME, et al. Autoimmune-featured interstitial lung disease: a distinct entity. *Chest* 2011; 140:1292-1299.