

病理部会報告

研究分担者 蛇澤晶（国立病院機構東京病院部長）

研究要旨

【背景と目的】特発性間質性肺炎（idiopathic interstitial pneumonias: IIPs）は形態学的に UIP pattern を呈する原因不明の間質性肺炎と定義されているが、病理診断は一致率が低いことが報告されており、この原因として、診断根拠とする所見の認識の仕方が統一されていない現状がある。本研究では、具体的にどのような所見がどのように UIP pattern の診断不一致を起こさせているか整理することを目的とする。【方法】長崎大学病院病理診断科コンサルテーション症例（2014年1月1日～2015年12月31日）のうち、少なくとも一部に UIP pattern もしくは小葉細葉辺縁部の線維化を有する慢性線維化性間質性肺炎を有していると組織診断された連続症例 50 例を対象とする。各症例の virtual slides を研究担当者（8名）に配布し、以下の項目について記載するよう依頼する。i) 病理 pattern 分類, ii) 類推疾患, iii) UIP pattern にしなかった場合、その根拠とした所見を virtual slide 内に marking, iv) marking した所見の意味合い（自由記述）。評価項目は 1. 病理 pattern の一致率, 2. 類推疾患の一致率, 3. 病理医間で異なる病理 pattern 診断がなされた根拠となった所見およびそれらの頻度、の以上 3 点である。【現在の進行状況】臨床研究計画書はほぼ完成しており、今年度中に、研究分担者および研究協力者が所属する各施設の臨床研究倫理審査委員会に研究計画書を提出し、承認を受ける予定である。その上で、来年度中に結論を出したいと考えている。

A. 研究目的

特発性間質性肺炎（idiopathic interstitial pneumonias: IIPs）における病理診断は一致率が低いことが報告されており、慢性線維化性間質性肺炎においても、病理医によって UIP pattern, fibrotic NSIP pattern, unclassifiable IP などに意見が分かれることが稀ではない。この原因として、診断根拠とする所見の認識の仕方が統一されていない現状がある。2011年に改定された ATS/ERS/JRS/ALAT の IPF ガイドラインでは、UIP の組織学的診断基準が示されたが、その中で IPF としての UIP を否定する所見として、5つの組織所見が記載された。硝子膜形成、器質化病変の存在、複数の肉芽腫、蜂巢肺から離れた部位にみられる著明な炎症細胞浸潤、気道中心性優位の病変分布、の5つであるが、各々の所見の程度をどのように評価して UIP を否定する根拠とするのかについては明瞭な記載がなく、所見の判定は観察者の主観に委ねられている¹⁾。

たとえば、UIP pattern のフレームワークを持つが気道中心性病変も混在してみられる場合、その気道中心性病変の程度をどのように認識するかによって、「not UIP pattern とする」のか「比較的軽度のため UIP pattern の範疇とする」のか病理 pattern 診断が 2 分されることになる。

本研究の目的は、UIP pattern およびその周辺 pattern (UIP pattern に類似した組織 pattern) の症例について、具体的にどのような病理所見がどのように意見を分かれさせているのかを把握する、探索的研究である。診断の不一致につながる所見を明確にし、臨床経過とも照合することによって、再現性を保つことが可能な診断基準の設定、ひいては診断の標準化に近づくことが期待される。

B. 研究方法

本研究では、『4.3 対称者の選択』に沿って集積した症例について、以下の手順で検討を行う。

1. 8名の病理医に対象症例の virtual slides を配布する。

2. 臨床情報をマスクして、病理組織像を閲覧し、以下の項目を回答する。

A) UIP, UIP like, Not UIP のいずれか

B) 病理 pattern 分類

C) 類推疾患（特発性か、膠原病か、過敏性肺炎か、それ以外か）

D) UIP pattern にしなかった場合、その根拠とした所見を marking する。

E) marking した所見の意味合いを記載（自由記述）
なお、virtual slides は Aperio ImageScope を用い、marking および自由記載を本ソフトの中で行う（図1）。

C. 結果

設定期間中に長崎大学大学院医歯薬総合研究科病理学教室へ診断コンサルテーションを受けた症例は 224 症例あり、その内病理報告書に UIP の記載を含む症例でかつ『4.5 収集項目』に示す情報が収集可能な症例が 57 症例あったため上記と設定した。

D. 考察

間質性肺炎の診断においては臨床画像病理診断（multi-disciplinary discussion: MDD）が推奨されているが^{1,2)}、病理 pattern の決定の時点で診断者間の不一致がしばしば生じる現状は、最終的な MDD 診断にも大きな影響を与えうる。したがって、診断の再現性を保つことのできる診断基準の設定が必要

であるが、そのためには具体的にどのような所見がどのように意見を分かれさせているのかを整理する必要があると考えられる。

E. 文献

- 1 . Raghun, G. et al.: Am.J.Respir.Crit.Care Med., 183: 788-824, 2011.
- 2 . Travis, W.D. et al.: Am.J.Respir.Crit.Care Med., 188: 733-748, 2013.

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

図1

