

急性増悪部会報告

多施設共同 慢性線維化性間質性肺炎の急性増悪後方視的観察研究および画像所見の予後因子解析

研究分担者 近藤康博（公立陶生病院副院長）
研究協力者 一門和哉（済生会熊本病院）

研究要旨

【背景と目的】慢性間質性肺炎の急性増悪（chronic IP-AE）は、その背景疾患について、特発性肺線維症（IPF）のみならず、膠原病関連間質性肺炎、慢性過敏性肺炎や非特異性間質性肺炎においても数多く報告され、国際的にも認知度が高まっている病態である。近年、chronic IP-AEの救命率は上がってきているものの、依然として致死率は高く、臨床的にインパクトの大きい病態である。過去に多変量解析の手法を用いて、いくつかの予後予測因子が見出されているが、現在の基準に照らし合わせて、より簡便で、精度の高い予後予測が可能になることを目指して大規模コホート研究を企画した。【結果】収集症例は969例（IPF563例）全例の生存期間中央値は238日であった。【結論】さらに予定の数施設からの集積を完了次第、生物統計処理して予後予測モデルの構築、並行してHRCT解析を行う。

A. 研究目的

主要評価項目として、Chronic IP-AE 診断時のデータから3ヶ月死亡割合を予測するリスク因子を抽出し、リスクスコアを作成する。

副次的評価項目として、1) Chronic IP-AE 診断時のデータと chronic IP-AE 診断時 HRCT 画像パターンおよび HRCT スコアから3ヶ月ならびに12ヶ月死亡割合を予測するリスク因子を抽出し、HRCT 画像パターンと HRCT スコア個別評価および組合せによる予後予測能を評価する。

2) Chronic IP-AE 診断時と増悪から1週間後のデータから3ヶ月ならびに12ヶ月死亡割合を予測するリスク因子を抽出し、リスクスコアを作成する。

3) Chronic IP-AEに対する治療ごと、IPの種別ごと、Chronic IP-AEのトリガー有無による3ヶ月ならびに12ヶ月死亡割合の差を評価する。

B. 研究方法

各施設にて chronic IP-AE と診断された症例を後方視的に収集する。収集するデータは、主なものとしては、急性増悪診断時の臨床情報、急性増悪診断時の検査結果、急性増悪の治療、急性増悪診断時のCT、急性増悪から1週間のデータ、増悪前安定期の臨床情報、増悪前安定期の検査結果、増悪前安定期の治療、転帰などとする（表1）。収集されたデータを集計し、予後を推定する因子を模索する。HRCT 画像については、胸部放射線専門医により、HRCT パターンと半定量化スコアである HRCT スコアの評価を行い、予後因子として関与を統計学的に検討する。（倫理面への配慮）

研究協力施設のホームページに医学研究の内容を公示して情報提示すると共に、質問の有無の確認や研究参加の拒否の機会を提供する。

C. 研究結果

現時点、研究協力施設から、集積症例 969 例。平均 73.1 ± 8.6 歳、男性 712 例、IPF 563 例過去の急性増

悪あり 58 例、喫煙歴あり（current 48 例、Ex-smoker 663 例）。増悪直前の重症度は 1/2/3/4/不明それぞれ 221/91/98/173/365 例であった。KL-6 1612U/ml、SP-D 413ng/ml、CRP 8.7mg/dl、D-ダイマー 8.4 μg/ml、PaO₂ 72.3Torr、SpO₂ 91.4%、APACHE2 スコア 13.8 であった。生存期間は全例の中央値で 238 日であった（図1）。また、急性増悪診断時の HRCT 画像は 852 例分収集された。

D. 考察

後方視的に多施設より、多数症例を集積することにより、現在の基準に照らし合わせて、より簡便で、精度の高い予後予測が可能になることを目指した大規模コホート研究と考えられる。重要な Secondary outcome である HRCT 画像スコアの予後予測能も評価可能と見込んでいる。予定施設からの集積を完了次第、生物統計処理して予後予測モデルの構築を行う。並行して HRCT 解析を行う準備が整った。

E. 文献

1. Kolb M, et al. Acute exacerbation of progressive fibrosing interstitial lung disease. Eur Respir Rev 2018; 27: 180071
2. Collard HR, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis An International Working Group Report. Am J Respir Crit Care Med 2016;194(3):265-275.
3. Teramachi R, et al. Outcomes with newly proposed classification of acute respiratory deterioration in idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Med. 2018;143:147-152.
4. Yamazoe M, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a 10-year single-centre retrospective study. BMJ Open Respir Res. 2018;5(1):e000342.
5. Collard HR, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis Am J Respir Crit

Care Med 2007;176:636-643.

6. Akira M, et al. Computed tomography findings in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:636-643.
7. Fujimoto K, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: high-resolution CT scores predict mortality. Eur Radiol 2012;22:83-92.

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし