

画像部会報告

研究分担者 上甲 剛（独立行政法人労働者健康安全機構関西労災病院放射線科部長）

研究要旨

【背景と目的】国際ガイドライン、Position paper の策定、改訂があいつぐ現状を鑑み、画像部会は従来行ってきた検討を発展的に変更し、次の4つの課題を遂行した。① IPF/UIP の CT 診断基準の改訂とその普及、②慢性過敏性肺炎の CT 診断基準の作成と普及、③PFILD の画像診断と疾患進行の画像診断指標の策定、④ ILA の CT 診断基準と chronic fibrosing IIPs との関わり。またさらに病理・クライ部会との連携の元⑤各種びまん性肺疾患の CT 像と病理組織像の対比を行うこととした。【結果】現在の ATS-ERS-JRS-ALAT IPF ガイドライン、ATS-JRS-ALAT 過敏性肺炎診療ガイドラインの内容に沿って CT 所見の図譜作成を行った。慢性過敏性肺炎の CT 診断基準を多変量解析を用い作成した。IPF 診断における volume histogram を用いた entropy の有用性が確認された。目視による PFILD 評価用のスコア公式のプロトタイプを作成した。肺骨化症では骨化が主として呼吸細気管支内腔～肺胞腔内に位置していることと cicatricial OP と関連していることが示された。SSc の早期 CT 像は胸膜下の小さな amorphous すりガラス影で、様々な病理像に対応した。【結論】volume histogram analysis による computer assisted diagnosis は PFILD の画像診断と疾患進行の画像診断の break throw となることを確信する。CT 像と病理組織像の対比から各種間質性肺疾患の病因の解明の一助となる筈である。

A. 研究目的

昨今ではびまん性肺疾患領域において続々と新規ガイドライン、Position paper が上梓され（1-3）、また改定されるものも数多い。あいつぐ抗線維化薬の適応拡大や、多数の新規抗線維化薬上市の可能性も示唆され当画像部会でも従来の研究の継続では太刀打ちできないと考えた。画像部会は従来行ってきた検討を発展的に変更し、次の4つの課題を遂行していくこととした。① IPF/UIP の CT 診断基準の改訂とその普及、②慢性過敏性肺炎の CT 診断基準の作成と普及、③PFILD の画像診断と疾患進行の画像診断指標の策定、④ ILA の CT 診断基準と chronic fibrosing IIPs との関わりの4つである。またさらに病理・クライ部会との連携の元⑤各種びまん性肺疾患の CT 像と病理組織像の対比を行うこととした。

B. 研究方法

①では、2022年上梓の ATS-ERS-JRS-ALAT IPF ガイドラインにおける CT 診断基準を分析し、その解説図譜作成準備を行った。②では症例の収集、CT 診断基準を多変量解析の血管に従って作成した。PROMISE の registry 判定および診断の手引き作成を通して現在のガイドラインに即した CT 所見の図譜作成を行った。

③では画像解析ソフト Vincent v.4 (FUJIFILM Medical) により定量化への方向性を確立した、目視による評価用のスコア公式の策定を図った。④では CT 診断基準策定方法を探索し、評価用症例の蓄積に努めた。⑤では、特発性肺骨化症、全身性硬化症 (Systemic Sclerosis; SSc) の肺病変、線維化性過敏性肺炎 (Fibrotic Hypersensitivity Pneumonia; FHP) において画像診断医と病理診断医が CT 所見と画像所見を1対1に対比した。

C. 結果

1. IPF/UIP の CT 診断基準の改訂とその普及

ATS-ERS-JRS-ALAT の IPF 診断ガイドラインの改訂に併せ新規 CT 分類の解説用図譜作成を行った。びまん部会を通して、呼吸器学会 web に掲載予定である。

2. 慢性過敏性肺炎の CT 診断基準の作成と普及 PROMISE の registry 判定および診断の手引き作成を通して現在の ATS-JRS-ALAT 過敏性肺炎診療ガイドライン(3)の内容に沿って CT 所見の図譜作成を行った。びまん部会を通して、呼吸器学会 web に掲載予定である。また FHP と IPF 症例収集を行い検討用データベースを作成し、多変量解析を用い CT 診断基準の作成を行った。そのコアの CT 所見は 1. 牽引性気管支拡張を伴うすりガラス影、2. 肺門上に気管支血管周囲分布があること、3. 横断面で分布差が無いことの 3 点であった。それぞれに 1:1:2 と重みづけし、CT 診断基準とした。

3. PFILD の画像診断と疾患進行の画像診断指標の策定

新しい線維化指標 F を $F = aX + bY + cZ$; X : 牽引性気管支拡張を伴うすりガラス影の広がり Y : 網状影の広がり Z : 蜂巣肺の広がり a : すりガラス影の重み付け係数 b : 網状影の重み付け係数 c : 蜂巣肺の重み付け係数と定義した。その際に、F が予後を反映するように重み付け a/b/c を設定し、X/Y/Z は全肺に対する%、ないしはより簡便に階層化したスコア表示を用いることとした。公立陶生病院の 14 年間蓄積された CT 画像評価結果を用いて式を最適化している。臨床サイドからの要求が多い PFILD 全体に共通する疾患進行の画像診断指標の策定にあたって、評価用ソフトウェアを Vincent v.5.0(キャノンメディカル) の volume histogram analysis における entropy、歪度、尖度を 96 例で検討し、歪度と尖度の低下と、エントロピーの増加は、「間質の線維化が進行すると、肺野の吸収値が様々な値を呈するようになる」ためであることを確認した。

4. ILA の CT 診断基準と chronic fibrosing IIPs との関わり

Fleischner society white paper(4)に準拠した診断基準策定を行うこととし、特に IPF/UIP や f NSIP の precursor と考えられる下肺野優位型に絞った検討を行うこととして、症例収集を開始した。

5. 各種びまん性肺疾患の CT 像と病理組織像の対比

肺骨化症の CT 像では石灰化が同定できないものがあつた。肺骨化症では骨化が主として呼吸細気管支内腔～肺胞腔内に位置していることと cicatricial OP と関連していることを示した。SSc、の肺病変の早期像は胸膜下の小さな amorphous すりガラス影で、気道周囲の粘液貯留、bronchial metaplasia, 細静脈周囲の線維化に相当した。

D. 考察

1. IPF/UIP の CT 診断基準の改訂とその普及作成した IPF/UIP の CT 診断基準の改訂試案は多くの識者に評価いただく必要がある。さらに内容の解説文書や教育用資材の作成のため良好な図表の作成が必要であろう。

2. 慢性過敏性肺炎の CT 診断基準の作成と普及
欧米のガイドラインはやや本邦ではなじまないところがあり、呼吸器学会、本班が作成予定の本邦ガイドラインの中で本邦で使える CT 診断基準の作成が重要である。また科学的根拠のある CT 診断基準を作成できたが、普及にはさらなる validation が必要であろう。

3. PFILD の画像診断と疾患進行の画像診断指標の策定

PFILD は多くの疾患が含まれ統一した CT 診断基準の作成は困難である。また PFILD 全体に共通する疾患進行の画像診断指標は目視によるものも確立されておらず本研究の成果の上梓が俟たれる。volume histogram analysis による computer assisted diagnosis は PFILD の画像診

断と疾患進行の画像診断の break throw となることを確信する。

4. ILA の CT 診断基準と chronic fibrosing IIPs との関わり

今後、図譜を策定し、呼吸器学会 web に掲載することを目標とした。画像診断の観点から臨床疾患である f NSIP, IPF/UIP との関わり、境界を検討する必要性を感じている。また Harvard と小諸の集積データの最終検討を通じてより造詣を深める予定である

5. 各種びまん性肺疾患の CT 像と病理組織像の対比

肺骨化症で得られた知見は骨化と器質化、線維化の missing link を解く鍵となるであろう。このように CT 像と病理組織像の対比から各種間質性肺疾患の病因の解明の一助となる筈である。

E. 文献

1. Raghu G, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic pulmonary fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice

Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2015; 192: e3-e19.

2. Lynch D, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. Lancet Respir Med. 2018 Feb;6(2):138-153.

3. Raghu G, et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Aug 1;202(3):e36-e69

4. Hatabu H, et al. Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a Position Paper from the Fleischner Society. Lancet Respir Med. 2020 Jul;8(7):726-737.

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