

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線維化性過敏性肺炎の CT 診断基準の作成と普及、③PPF 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】2022 年4月末に上梓された ATS-ERS-JRS-ALAT の IPF 診断ガイドラインの改訂に併せ、IPF/UIP の改訂 CT 診断基準の邦文への翻訳を行い、解説文書や教育用資料の作成を行っている。2021 年上梓された ATS-JRS-ALAT および ACCP の過敏性肺炎診療ガイドラインの内容を踏まえ、2022 年4月に上梓された呼吸器学会びまん部会の過敏性肺炎診療指針の中で線維化性過敏性肺炎の CT 診断基準邦文版を作成し、その理解を図る解説文書や教育用資料の作成を行っている。さらに IPF との鑑別を通して新たな CT 診断基準を作成した。多彩な疾患が含まれる PPF の内代表的な idiopathic fibrosing NSIP, SSc-NSIP, RA-UIP, について CT 診断基準を作成する目的で検討を開始した。PPF 全体に共通する疾患進行の画像診断指標の策定を行っている。評価用のソフトウェアを Vincent v.4.0 (Fuji Film Medical) に決定し、様々な評価実験を通して、entropy, 尤度、尖度を重要なパラメータとし、評価指標を作成中である。また visual score を作成すべく仮定の計算式を設定し、その係数を決めるための、評価用コフォートを陶生病院連続外科生検例と定め、現在解析中である。Fleischner society の position paper の内容に即して ILA ことに下肺野優位型の ILA の CT 診断基準を作成すべく準備している

【結論】volume histogram analysis による computer assisted diagnosis は PPF 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診断基準を邦訳、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手法に従って作成した。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、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

2022年4月末に上梓されたATS-ERS-JRS-ALATのIPF診断ガイドラインの改訂に併せ、IPF/UIPの改訂CT診断基準の邦文への翻訳を行い、解説文書や教育用資料の作成を行った。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:蜂巢肺の広がり 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:蜂巢肺の重み付け係数

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。その結果entropy、尤度、尖度を重要なパラメータとし、評価指標を作成中である。

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fNSIP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cicatrical 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すりガラス影で細静脈周囲の線維化に相当した。胸膜から伸びる不整線状影がUIPのkey病理所見であるabrupt changeとperiacinar fibrosis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料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。また UIP の key CT 所見である胸膜から伸びる不整線状影は当該疾患の診断能を高率に上昇させると考える。

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