

生涯教育コーナーを読んで単位取得を！

日本医師会生涯教育制度ハガキによる申告 (0.5単位 1カリキュラムコード)

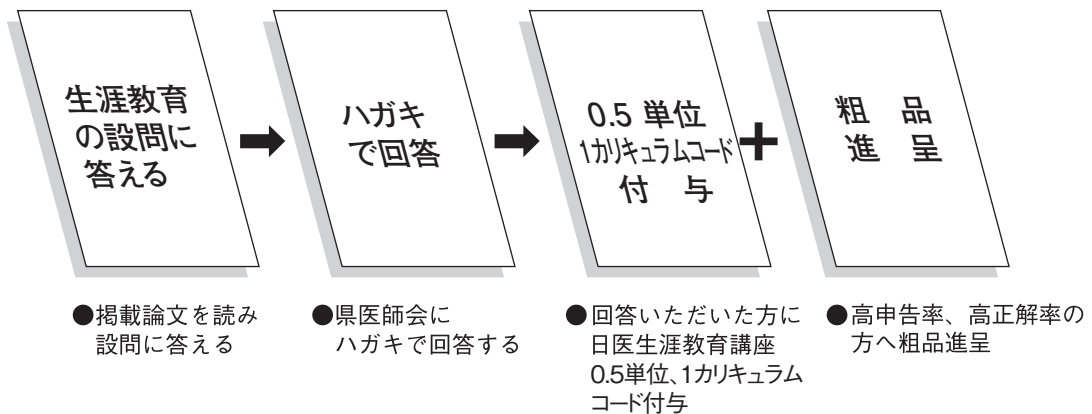
日本医師会生涯教育制度は、昭和62年度に医師の自己教育・研修が幅広く効率的に行われるための支援体制を整備することを目的に発足し、年間の学習成果を年度末に申告することになっております。

これまで、当生涯教育コーナーの掲載論文をお読みいただき、各論文末尾の設問に対し、巻末はがきでご回答された方には日医生涯教育講座5単位を付与いたしておりましたが、この度、平成22年度より、日本医師会生涯教育制度が改正されたことに伴い、6割（5問中3問）以上正解した方に0.5単位、1カリキュラムコードを付与することに致しました。

つきましては、会員の先生方の一層のご理解をいただき、今後ともハガキ回答による申告にご参加くださるようお願い申し上げます。

なお、申告回数が多く、正解率が高い会員につきましては、年に1回粗品を進呈いたします。ただし、該当者多数の場合は、成績により選出いたしますので予めご了承ください。

広報委員会



間質性肺炎の診断と治療

沖縄県立中部病院 呼吸器内科 玉城 仁

【要旨】 間質性肺炎は、病変の主座が肺泡領域、細気管支領域の間質に見られる疾患群で、炎症・線維化病変を主体とする疾患である。原因が特定できない場合を特発性間質性肺炎とよぶ。日本呼吸器学会からの「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き」によると、鑑別診断のために胸部CT (HRCT) 撮影後に気管支鏡検査や外科的肺生検を行うか検討する必要がある、患者背景、画像の正確な評価、臨床経過を基に侵襲的検査を行うか決定していく。比較的まれな疾患であるため、診断時には呼吸器内科医にコンサルトして総合的に検討することが望ましい。特発性間質性肺炎では、病理組織型により臨床経過や治療反応性などの差異があると認識されている。一般にステロイドや免疫抑制剤を中心とした治療を行う。最近、特発性肺線維症では抗線維化剤ピルフェニドンの効果が期待されている。

I. はじめに

呼吸器は、気道（鼻腔、咽頭、気管、気管支、細気管支）、肺泡領域、縦隔、胸膜等の解剖学的領域より構成されており、そこへ炎症、腫瘍性変化、変性などの病態が加わることで、種々の特徴的な疾患が発症してくる。胸部X線や胸部CT画像上、両側肺野にびまん性陰影を認める疾患は表1に示すように多岐にわた

り、「びまん性肺疾患」と総称される¹⁾。一方、間質性肺炎は、病変の主座が肺泡領域、細気管支領域の間質に見られる疾患群で、炎症・線維化病変を主体とする疾患である。

間質性肺炎の原因は薬剤、無機・有機粉じん吸入などによる場合や膠原病やサルコイドーシスに付随して発症する場合、さらには原因が特定できない特発性間質性肺炎 (idiopathic

interstitial pneumonia:IIPs) などがある。IIPsの臨床的診断基準に合致した正確な罹患率は不明であるが、人口10万人あたり20名程度と推定されている。さらに呼吸器症状が乏しく診断に至っていない患者はさらに10倍程度存在することが推定されているため、一般診療所においても、間質性肺炎を発症している患者を診ることがある。

ここでは、特定の疾患に伴わない原因不明の特発性間質性肺炎 (IIPs) に焦点をあてて解説する。

表1. びまん性肺疾患

<p>特発性間質性肺炎(IIPs) 特発性肺線維症(IPF) 非特異性間質性肺炎(NSIP) 急性間質性肺炎(AIP) 特異性器質性肺炎(GOP) 剥離性間質性肺炎(DIP) 呼吸細気管支炎を伴う間質性肺炎(RB-ILD) リンパ球性間質性肺炎(LIP)</p> <p>IIPs以外の原因不明疾患 サルコイドーシス 慢性好酸球性肺炎 急性好酸球性肺炎 肺リンパ脈管筋腫症(LAM) 肺胞蛋白症 Hermansky-Pudlak症候群 肺Langerhans細胞組織球症 ヘモジデローシス アミロイドーシス 肺胞微石症</p> <p>職業・環境性肺疾患 過敏性肺臓炎 じん肺</p>	<p>膠原病および関連疾患 関節リウマチ 多発性筋炎/皮膚筋炎(PM/DM) 全身性エリテマトーデス(SLE) 強皮症 混合結合織病 Sjögren症候群 Behçet病 Wegener肉芽腫症 結節性多発動脈炎 顕微鏡的多発血管炎 Churg-Strauss症候群</p> <p>医原性肺疾患 薬剤性肺障害 放射線性肺炎 酸素中毒 ほか</p> <p>気道系が関与する肺疾患 びまん性汎細気管支炎 immotile cilia 症候群 嚢胞性肺線維症(cystic fibrosis)</p>	<p>腫瘍性肺疾患 細気管支肺胞上皮癌 癌性リンパ管症 癌血行性肺転移 悪性リンパ腫 Castleman病 リンパ腫様肉芽腫症 Kaposi肉腫</p> <p>感染性肺疾患 細菌性肺炎 ウイルス性肺炎 ニューモシスチス肺炎 クラミジア肺炎 マイコプラズマ肺炎 レジオネラ肺炎 粟粒結核 肺真菌症</p> <p>その他のびまん性肺疾患 心原性肺水腫・高地肺水腫 ARDS HTLV-1関連肺疾患 HIV関連肺疾患</p>
--	--	---

(文献1より一部変更して引用)



II. 主な病態

①肺拡散能（ガス交換能）の低下

肺の間質組織の肥厚により肺胞を取り囲む毛細血管と肺胞壁が引き離され、その結果、分圧差に依存しているガス交換（拡散）効率が低下する。酸素は二酸化炭素の20分の1の拡散能のため、まず、酸素の拡散が障害される。

②肺コンプライアンスの低下

肺の間質組織が炎症、線維化により肥厚することで、肺弾力性が低下する。いわば「肺が硬くなってくる」ことである。これにより肺活量が低下してくる。

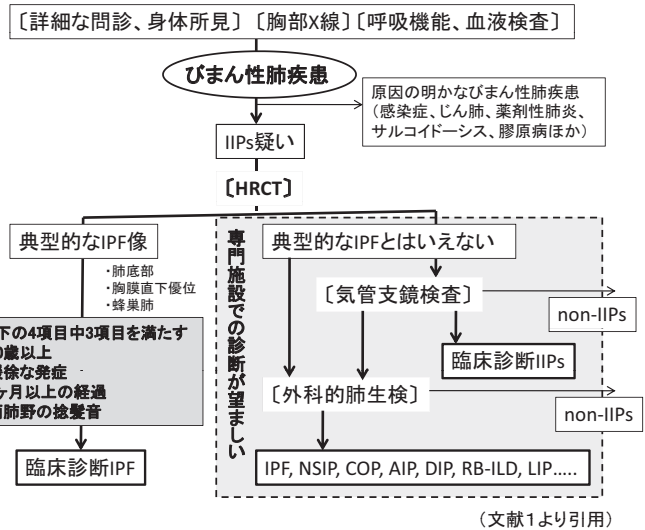


図1. 特発性間質性肺炎診断フローチャート

III. 間質性肺炎の臨床徴候

間質性肺炎の胸部症状として、乾性咳嗽（初診時の50～90%に認められる）、労作時呼吸困難が主なものである。有症状群において労作時呼吸困難はかなり高頻度で約80%以上に認められる。急性期には発熱も認められることがある。

健康診断が普及している我が国では、検診や他の疾患で通院中に撮影した胸写にて胸部異常陰影を指摘されて、精査目的で来院するケースも少なくない。

IV. 診断の進め方

間質性肺炎の診断には、表1にあげた多くの疾患を鑑別するためにまず、詳細な問診が必要である。そして、身体所見、画像検査を行う。気管支鏡検査や外科的肺生検検査を行うこともある。問診や身体所見により明かな粉じん暴露歴や膠原病を示唆するような所見、疑わしい薬剤があれば、IIPs以外のびまん性肺疾患を考慮する必要がある。逆に問診にてびまん性肺疾患の原因が不明であれば、IIPsとして精査していく。IIPsの診断のためのフローチャートを図1に示す。

1. 問診

鑑別診断を行っていく上で、問診は非常に重要である。患者自身、家族、前医や検診情報

等、広範に情報を取り寄せる必要がある。間質性肺炎を疑ったら（可能であれば画像所見よりある程度の疾患を考慮し）、有症状者では症状の経過（急性、亜急性、慢性）、喫煙歴、既往歴、薬物内服歴（健康食品、サプリメントおよび漢方薬を含む）、職業歴、生活歴（家屋の状態や寝具など）、家族歴、ペットの有無、出身地等を問診する。

問診は、じん肺や薬剤性肺障害、環境因子の影響が大きい過敏性肺臓炎等の鑑別の大きな助けとなる。

2. 身体所見

fine crackles（乾性ラ音、捻髪音）：90%以上に聴取され、ほぼ必発と考えられており、診断上、最も大きな手がかりとなる。

ばち指（clubbed finger）：慢性に経過する肺線維症（IPF: idiopathic pulmonary fibrosis）

では、30～60%前後に認められると報告されている。米国胸部学会では、25～50%と報告されている（図2）。



図2. ばち指

3. 一般検査

①胸部単純X線写真

CTが普及してきた現在においても、びまん性肺疾患に対する画像診断の第一歩は胸部単純X線写真である。両肺野全体が描出されているため、病変の分布が理解しやすい。上、中、下肺野のどこに異常所見が優位に分布するか、中枢と末梢の分布も確認ができる。また、CTよりも経時的に比較して肺容量の変化をとらえやすい(図3)。



図3：特発性肺線維症の胸写

びまん性網状影が両中下肺野、末梢側優位に広がっている。下肺野の胸膜直下には蜂巣肺を認めている。提示した画像はCOPDにIPFを合併しているため、IPFに特徴とされる肺容量減少が乏しくなっている。

特発性間質性肺炎の初期変化は一般に両側背側肺底部にわずかなすりガラス陰影もしくは浸潤影であり、肺血管陰影の不鮮明化や若干の容量減少を読み取る必要がある。吸気不十分や高度の亀背、骨粗鬆症のため胸椎圧迫骨折がある場合には、肺容量が低下しているように見える場合があるので、可能な限り正側2方向の撮影が望ましい。

びまん性肺疾患は、ある程度その分布に特徴がある。代表的疾患を下記にあげる²⁾。

a. 上肺野優位な疾患：

肺 Langerhans 細胞組織球症、結核、じん肺症、いわゆる上肺野優位型特発性肺線維症、過敏性肺臓炎⁶⁾ など

b. 中肺野優位な疾患：

サルコイドーシス、肺水腫など

c. 下肺野優位な疾患：

誤嚥性の肺疾患、びまん性汎細気管支炎、IPF、膠原病肺など

d. びまん性分布：

粟粒結核、肺脈管筋腫症 (Pulmonary LAM)、ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス肺炎など

また、単純胸写の経時的变化から情報を捉えていくことにより、急性、亜急性、慢性の経過で鑑別する疾患が変わってくる²⁾。

a. 急性・亜急性発症の場合：呼吸困難、咳嗽、喀痰、喘鳴、発熱

特発性間質性肺炎 (急性型、亜急性型、慢性型の急性増悪)

薬剤性肺炎、過敏性肺臓炎、器質化肺炎、肺胞出血・血管炎

b. 慢性の発症：呼吸困難、咳嗽

間質性肺炎 (慢性型)、サルコイドーシス、慢性過敏性肺臓炎、肺胞蛋白症、肺 Langerhans 細胞組織球症、肺脈管筋腫症、石綿肺

胸部単純X線写真は肺野の情報に加え、心拡大の有無、肺門・縦隔リンパ節の腫大、胸水の有無、骨病変の情報も与えてくれる。膠原病が背景にある場合は、間質性肺炎の陰影に併存して、胸水、細気管支病変、気管支拡張所見、無気肺、閉塞性細気管支炎による過膨張所見、リウマチ結節等を認めることがある。

以上の情報より、びまん性肺疾患が疑われた場合は、高分解能CT (high resolution CT: HRCT) の追加検査を行うべきである。サルコイドーシスや薬剤性肺障害などのIIPs以外の疾患やIPF以外のIIPsでは気管支鏡検査を行う。さらには外科的肺生検を必要とする場合があるため、診療経過や予後予測のためにも呼吸器内科医へ相談して確定診断をつけることが望ましい。

②高分解能CT (HRCT)：

HRCTは、肺の二次小葉内での病変部位広がりをつかえることができるため、びまん性肺

疾患において大きな役割を果たしている。代表的なIIPsであるIPFとNSIPのHRCT画像を図4、図5に提示する。

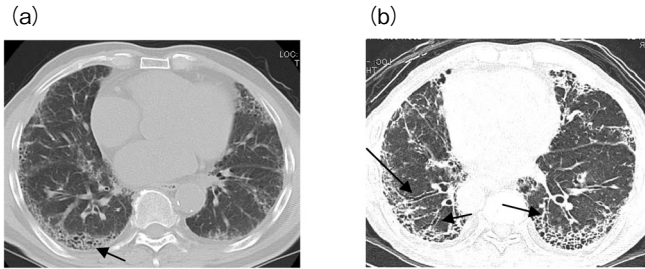


図4 IPFのHRCT画像

すりガラス陰影(ground-glass opacity:GGO)、末梢血管影の不規則な腫大、小葉間隔壁の肥厚、蜂巣肺の混在(病変の不均一さ)(a)や牽引性気管支拡張(b)が描出される。

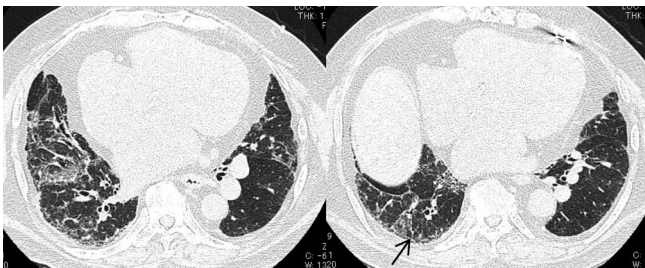


図5. NSIPのHRCT画像

胸膜から少し離れて気管支血管束に沿った陰影やいわゆる subpleural curvilinear shadow (矢印) がみられ、蜂巣肺は認めていない。

間質性肺炎のCT所見は次のような特徴を有する²⁾。

- ・すりガラス陰影、濃い浸潤影 (air-space consolidation) がびまん性に存在すれば、急性または亜急性の可能性がある。
- ・胸膜直下に分布する蜂巣肺と限局したすりガラス状陰影の存在はIPF/UIPとその周辺疾患にみられる。
- ・胸膜直下から内部に広がるすりガラス陰影と濃い浸潤影は、慢性から亜急性に経過した間質性肺炎 (NSIP)、特に膠原病関連の間質性肺炎や薬剤性肺炎にみられる。

③ 血液検査

IIPsにおいて特異的な血清学的な検査はない。肺胞上皮由来蛋白であるKL-6、SP-D、SP-Aは、多くの間質性肺炎にて高値となるので、IIPsを疑うきっかけや、IIPs診断の傍証、病態のモニタリングの役割や治療反応性の評価

に有用である。ただし、疾患特異性がないのでIIPsの確定診断や組織型の診断には用いない。また血清LDHの上昇を認めることがある。

IPFでは通常、CRPは陰性あるいは陽性でも軽微であることが多い。

IPFの10～20%の患者で抗核抗体やリウマチ因子が陽性となる。肺病変先行型の膠原病による間質性肺炎のことがあるので、注意深く経過観察していく必要がある。

厚生労働省の特定疾患認定基準では、(1) KL-6の上昇、(2) SP-Dの上昇、(3) SP-Aの上昇、(4) LDHの上昇のうち1項目以上の陽性を条件としている。

④ 肺機能検査

IIPsは一般に拘束性肺障害、肺拡散能の低下を認める。厚生労働省の特定疾患認定基準では、%VC：80%未満、DLCO%：80%未満、低酸素血症のうち一つを満たすことが条件となっている。しばしば拡散障害 (DLCOの低下) は、肺容量の低下に先行して出現している。

4. 特殊検査

①気管支鏡検査

気管支鏡検査には、気管支肺胞洗浄 (Bronchoalveolar lavage: BAL) と経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy: TBLB) の二つがある。

BALの意義と適応：

IIPsの診断におけるBALの有用性には限界があり、補助的診断として用いる。ニューモシスチス肺炎、結核、サイトメガロウイルス肺炎等の感染症の除外や肺胞蛋白症、肺Langerhans細胞組織球症などの診断には有用である。

間質性肺炎の鑑別では、BAL液中のリンパ球増多の有無が大きなポイントである (表2)。

②外科的肺生検 (surgical lung biopsy: SBL)

図1のアルゴリズムに従い、典型的な特発性肺線維症の特徴を満たさない場合、多くは確定

診断のためにSBLが必須とされている。最近
は開胸肺生検よりも侵襲性の少ない胸腔鏡下肺
生検（VATS）が選択されることが多い。しか
し、SLBは潜在的なリスクを伴うので、臨床・
画像診断の精度、治療可能なタイプのびまん性
肺疾患かを同定しうる可能性、および治療効果
とのバランスを考慮する必要あり¹⁾。SBLの合
併症を高める因子（年齢>70歳、極端な肥満、
心疾患の合併、高度な呼吸機能障害）が存在す
る場合は、十分に注意をする必要がある¹⁾。

V.間質性肺炎の病理組織

間質性肺炎は、本来、その病理組織像から
鑑別されてきた疾患群であり、肺泡領域にみら
れる炎症細胞浸潤と場所などから、特発性間
質性肺炎は下記の7つの病理組織型があり、臨
床経過や治療反応性などの差異があると認識
され、臨床的な疾患群を成している（表2）。

特発性間質性肺炎の際にみられる主な組織パ
ターンであるUIPとNSIPを以下に述べ、他
は成書に譲る。

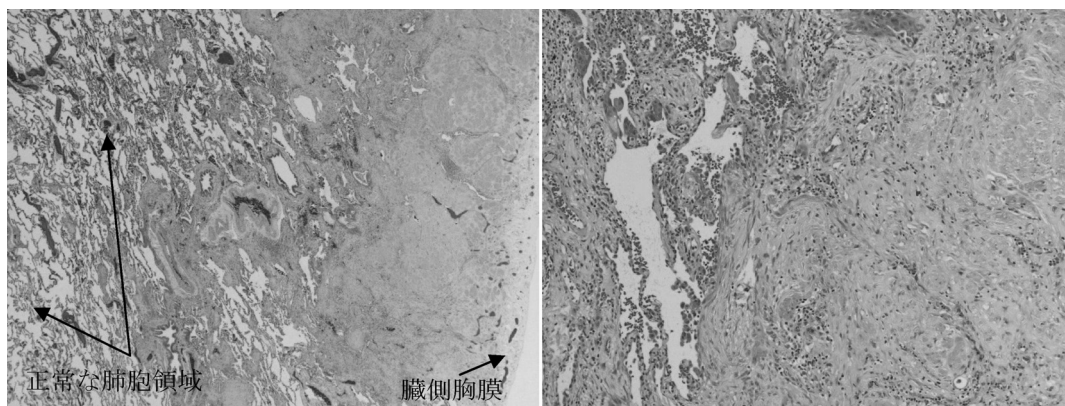
IPF/UIPの主要な組織学的所見（図6）

- ①病変は胸膜側、小葉辺縁部に優勢で、正常肺
を介して斑状に分布する。
- ②病変は既存の肺泡構造が改築された密な線
維化病変が主体で、しばしば蜂巢肺形成を
伴う。
- ③密な線維化病変の辺縁部に活動性の線維芽細
胞巣が散在性に観察され、病変の時相は多彩
である。
- ④蜂巢肺は、厳密には線維化病変内の末梢気腔
の拡張を示したものである。
- ⑤蜂巢肺の内面はしばしば細気管支上皮で被覆
され、その壁には平滑筋増生を伴い細気管支
化を示す。

表2：特発性間質性肺炎の臨床画像病理学的特徴

臨床疾患名	病理組織 パターン	線維化 の時相	BALF 所見 (主な増加細胞)	画像所見	発症/経過	予後
IPF	UIP	多彩	リンパ球増加なし	蜂巢肺、網状影、牽引性気管支拡張	慢性	不良
NSIP	NSIP	均一	CD8T細胞	すりガラス陰影～浸潤影、牽引性気管支拡張	亜急性/慢性	良好（時に不良）
COP/BOOP	OP	均一	CD8T細胞	濃い浸潤影、すりガラス影	亜急性	良好
AIP	DAD	均一	好中球	濃い浸潤影、すりガラス影、牽引性気管支拡張	急性	不良
DIP	DIP	均一	マクロファージ	すりガラス陰影、嚢胞状（蜂巢肺）	慢性	良好（時に不良）
RB-ILD	RB	均一	マクロファージ	小葉中心性小結節、すりガラス影	慢性	良好
LIP	LIP	均一	リンパ球	すりガラス影	慢性	良好（時に不良）

（文献1,4より引用）



IPF/UIPの主要な組織学的所見（図6）

胸膜側、小葉辺縁部に優勢で、正常肺を介して斑状に分布し、病変の時相が一様ではない。

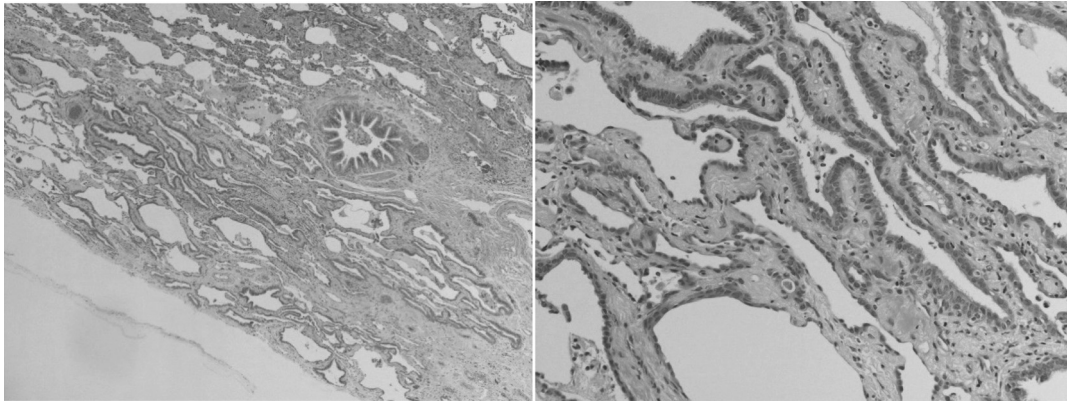


図7. fibrotic NSIPの主要な組織学的所見
病変は胸膜側から背内側にまで比較的均一に分布し、間質は線維性肥厚を示しており、時相は一樣で正常肺胞の介在はみられない。

NSIPの主要な組織学的所見 (図7)

- ①病変は胸膜側から肺内側にまで比較的均一かつびまん性に分布し、小葉内でもびまん性に存在する。
- ②Cellular NSIPでは、肺構造はよく保たれ、間質にリンパ球、形質細胞がびまん性に浸潤する。
- ③幼弱な線維化としては壁在型腔内線維化が主体で、時にポリープ型腔内線維化巣が散見されるが数は少なく、分布範囲も狭い。
- ④fibrotic NSIPでは、間質はさまざまな程度に線維性びまん性肥厚を示すが時相は一樣で、正常肺胞の介在はみられない。
- ⑤肺構造の改築は軽度で、線維化は壁在型および閉塞型が主体で、疎なものが多い。
- ⑥時に小型の蜂巢肺形成を伴うが、限局しており平滑筋の増生は少ない。

VI. 診断

前述のように問診、身体所見、画像、気管支肺胞洗浄、病理所見を参考に総合的に判定していく。図1のフローチャートに示されているようにHRCTにて間質性肺炎が疑われる症例では、無症状であっても速やかに専門医への受診を指示することが望ましい。

VII. 治療

特発性間質性肺炎に含まれる7疾患のうち、IPFとIPF以外の6疾患に対しての治療方針

は異なるが、一般にステロイドや免疫抑制剤を中心とした治療を行う。ここでは、特発性肺炎の代表的な肺線維症 (IPF)、非特異性間質性肺炎 (NSIP)、特発性器質性肺炎 (COP) について述べる¹⁾。

1. 特発性肺線維症 (IPF/UIP)

現時点において、IPFの生存率や健康関連QOLに対する有効性が明らかに証明された薬物治療はない。とくに初診時年齢が高齢であれば、積極的な薬物治療や肺移植は適応ではなく、もっぱら対症療法により生活の質の維持と若干の延命に努めることが、不利益をもたらさない戦略である¹⁰⁾。

i. 典型的な画像所見ではあるが病変が早期の場合：

症状がないか、軽度であれば、まずは治療を行わずに3ヶ月ごとに経過観察することが一般的である。この時期に抗線維化剤ピルフェニドン (ピレスパ®) はその効果が注目されている。ピレスパ内服IPF群はプラセボに比較し有意に肺活量低下を抑制することが我が国での第Ⅲ相試験にて証明されおり、早期IPF治療の選択薬の一つである。

ii. 症状および機能不全が認められる場合 (病期が中等症以上の場合)：

数ヶ月の経過で自覚症状や画像所見の悪化を認める場合、HRCT上明かな蜂巢肺を認めない場合などは治療を検討する。これまではステロイドと免疫抑制剤との併用が推奨され



ていた。それにより若干の自覚症状と画像所見の改善が認められるが、長期的には、生命予後の改善はできないばかりか、かなりの症例では副作用の発現のために予後不良となる場合が多い (図8)。今後はピルフェニドンも第一選択薬となり得ると思われる。

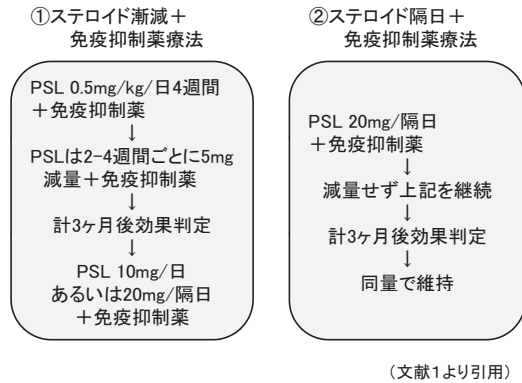


図8：特発性肺線維症の治療例

急性増悪時の治療

重症呼吸不全の管理を含めた包括的な介入が必要となってくる。

i. 薬物療法

明らかにIPFの急性増悪に対して、有効性が確立した薬物治療はないが、ステロイドパルス療法が第一選択として用いられている。

メチルプレドニゾロン (mPSL) 1,000mg、3日間点滴静注 (反応をみながら1週間ごとに1~4回繰り返す)、その後安定期治療へ移行、または治療終了とする。

ステロイドパルス療法に加えて、免疫抑制剤を併用することがある。シクロフォスファミド500mgの点滴静注を1~3週ごとに繰り返すことも有効とする報告がある。

好中球エラスターゼ阻害薬がIPF急性増悪で有効であったという報告があり、エラスポール (sivelestat) の併用も試みられている⁸⁾。

ii. 人工呼吸療法

IPF急性増悪の呼吸管理は、ARDSに準じて肺保護戦略をもって対応する。しかし、IPFの挿管人工呼吸器管理をした症例の予後は不良であり、広範囲に高度の蜂窩肺症例では挿管の適応を慎重に検討する必要がある。

2. 非特異性間質性肺炎 (NSIP)

NSIPはIPFに比べ、ステロイドに反応する割合が多い。しかし、NSIPの予後は炎症と線維化の程度に関連しているため、cellular NSIPとfibrotic NSIPで治療を区別する。

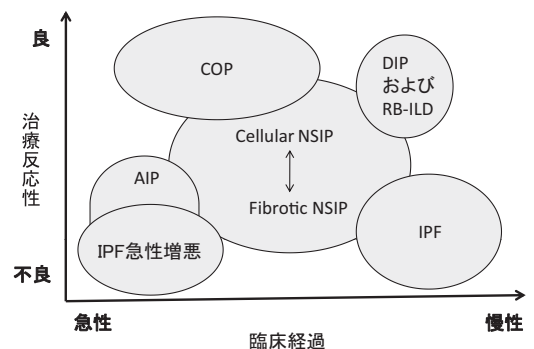
cellular NSIPは、ステロイド単独療法 (プレドニゾロン0.5~1.0mg/kg/日を初期量で開始) を選択、fibrotic NSIPでは必ずしも予後良好でないことがあり、IPFに準じて、ステロイドと免疫抑制剤の併用が推奨されている。

3. 特発性器質化肺炎 (COP) (特発性閉塞性細気管支炎・器質化肺炎：idiopathic BOOP)

ステロイドは経験的に、プレドニゾロン0.5~1.0mg/kg/日、経口を1~2ヶ月間内服後漸減する。自然軽快もあり得る。

Ⅷ. 予後：

臨床病理学的疾患別に予後は大きく変わる。一般にIPFの予後は診断確定後の平均生存期間は2.5~5年間と報告されている。とくに急性増悪を引き起こすと平均2ヶ月以内とされ予後不良である。IPF以外のIIPsでは、AIPを除き予後は比較的良好といわれている。しかし、Travisらは、cellular NSIPの5年生存率は100%、10年生存率は90%であり、fibrotic NSIPではそれぞれ100%と35%と報告しており、NSIPでもfibrotic NSIPはIPFほどではないが決して予後良好とはいえない。臨床病理学的疾患名と治療反応性のイメージを図9に示す。



(文献1より一部変更して引用)

図9. 臨床病理学的疾患名と治療反応性



おわりに

両側肺にびまん性陰影を呈する疾患は少ない。その中で、原因が同定できない特発性間質性肺炎は厚生労働省特定疾患に含まれており、身体所見、画像所見にて疑われたら、早めに呼吸器内科医にコンサルトし診断や方針を立てることが望ましい。早期に介入・治療することで予後が改善する可能性がある。しかし、IPFやNSIPの一部、AIP等の予後は不良であるため、今後、新たな薬剤の開発や呼吸管理、全身管理の発展に期待したい。

附記：特発性間質性肺炎：厚生労働省徳的疾患認定基準

【主要項目】

(1) 原因の明かな疾患の鑑別

膠原病や薬剤誘起性など原因の明かな間質性肺炎や、他のびまん性肺陰影を呈する疾患を除外する。

(2) 主要症状、理学所見のおよび検査所見

①主要症状および理学所見として、以下の1を含む2項目異常を満たす場合に陽性とする。

1. 捻髪音 (fine crackles)
2. 乾性咳嗽
3. 労作時呼吸困難
4. ばち指

②血清学的検査としては、1～4の項目を1項目以上を満たす場合に陽性とする。

1. KL-6上昇
2. SP-D上昇
3. SP-A上昇
4. LDH上昇

③呼吸機能1～3の2項目以上を満たす場合に陽性とする。

1. 拘束性障害 (% VC < 80 %)
2. 拡散障害 (% DLco < 80 %)
3. 低酸素血症 (以下のうち1項目以上)
 - ・安静時 PaO₂ : 80Torr 未満
 - ・安静時 AaDO₂ : 20Torr 以上
 - ・6分間歩行時 SpO₂ : 90 % 以下

④胸部X線画像所見としては、1を含む2項目以上を満たす場合に陽性とする。

1. 両側びまん性陰影
2. 中下肺野、外側優位
3. 肺野の縮小

⑤病理を伴わないIPFの場合は、下記の胸部HRCT画像所見のうち(1)および(2)を必須要件とする。

1. 胸膜直下の陰影分布
2. 蜂巣肺
3. 牽引性気管支炎・細気管支拡張
4. すりガラス陰影
5. 浸潤影 (コンソリデーション)

(3)以下の1～4の各項目は診断上の参考項目、あるいは重要性を示す。

1. 気管支肺胞洗浄 (BAL) の所見は各疾患毎に異なるので鑑別に有用であり、参考所見として考慮する。特発性肺線維症では正常肺のBAL細胞分画にほぼ等しいことが多く、肺胞マクロファージが主体であるが、好中球、好酸球の増加している症例では予後不良である。リンパ球が20%以上増多している場合は、特発性肺線維症以外の間質性肺炎、または他疾患の可能性を示唆し、治療反応性が期待される。

2. 経気管支肺生検 (TBLB) は特発性間質性肺炎を病理組織学的に確定診断する手段ではなく、参考所見ないし鑑別診断 (癌、肉芽腫など) において重要な意義がある。

3. 外科的肺生検 (胸腔鏡下肺生検、開胸肺生検) 本検査は特発性肺線維症以外の特発性間質性肺炎の診断にとって必須であり臨床像、画像所見と総合的に判断することが必要である。

4. これらの診断基準を満たす場合でも、例えば膠原病等、後になって原因が明らかになる場合がある。これらはその時点で特発性肺線維症から除外する。

(4) 特発性肺線維症 (IPF)

(2)の1～5に関して、下記の条件をみたす確実、およびほぼ確実な症例をIPFと診断する。

1. 確実：(2)の1～5の全項目をみたすも



の。あるいは外科的肺生検病理組織診断が UIP であるもの。

2. ほぼ確実：(2) の1～5のうち5を含む3項目以上を満たすもの。
3. 疑い：(2) の5を含む2項目しか満たさないもの。
4. 特発性肺線維症以外の特発性間質性肺炎、または他疾患：(2) の5を満たさないもの。

(5) 特発性肺線維症以外の特発性肺炎の特発性間質性肺炎

外科的肺生検（胸腔鏡下肺生検または開胸肺生検）により病理組織学的に診断され、臨床所見、画像所見、BAL 所見等と矛盾しない症例。

特発性肺線維症以外の特発性間質性肺炎としては下記の疾患が含まれる。

NSIP（非特異性間質性肺炎）、AIP（急性間質性肺炎）、COP（特発性器質化肺炎）、DIP（剥離性間質性肺炎）、RB-ILD（呼吸細気管支炎関連間質性肺炎）、リンパ球性間質性肺炎（LIP）

文献・参考図書：

- 1) 日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会：「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き」, 南江堂, 東京, 2004
- 2) 長井苑子：間質性肺疾患の外来診療, 医学書院, 東京, 2007
- 3) 海老名雅仁：間質性肺炎治療の現状, 呼吸と循環 58:351-358, 2010
- 4) American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am. J. Respir. Crit. Care Med., Volume 165, Number 2, January 2002, 277-304
- 5) K Murata, A Khan, P G Herman : Pulmonary parenchymal disease: evaluation with high-resolution CT. Radiology 1989; 170: 629-635
- 6) C. Isabela et al: ;Chronic Hypersensitivity pneumonitis: Differentiation from IPF and NSIP by Using Thin-Section CT Vol.246; 2008 288-297
- 7) 難病情報センター：特発性間質性肺炎 . http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/076_i.htm
- 8) 中村 万里, 小倉 高志ら：高度呼吸不全を呈した特発性肺線維症急性増悪におけるシベレスタットナトリウム使用成績と予後因子の検討, 日呼吸会誌, 45 (6) : 455-459, 2007
- 9) Travis W D, et al: Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: prognostic significance of cellular and fibrosing patterns. Am J Surg Pathol 24:19-33, 2000
- 10) 長井苑子：特集 IIPs の診断と治療 特発性肺線維症 Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF_UIP) , 日呼吸会誌, 42 (1) : 11-16, 2004

Q U E S T I O N !

次の問題に対し、ハガキ（本巻末綴じ）でご回答いただいた方で6割（5問中3問）以上正解した方に、日医生涯教育講座0.5単位、1カリキュラムコード（45.呼吸困難）を付与いたします。

問題

間質性肺炎に関する次の設問1～5に対し、○（正しい）か×（誤り）でお答えください。

1. 問診にて、喫煙歴、薬物内服歴（健康食品、サプリメントおよび漢方薬を含む）、職業歴、生活歴（家屋の状態や寝具など）、家族歴を聴取することにより、特発性以外のびまん性肺疾患を除外することが大切である。
2. 聴診上 fine crackles（乾性ラ音、捻髪音）：90%以上に聴取される。
3. 間質性肺炎の診断に CT 検査は非常に有用である。
4. 間質性肺炎の診断に VATS は必須検査である。
5. 抗線維化薬ピルフェニドン（ピレスパ®）は特発性間質性肺炎の7臨床病型に適応があり、予後を改善することが証明されている。

**C O R R E C T
A N S W E R !**

9月号 (Vol.46)
の正解

頭部MRIの基礎

－頭部MRIで撮られる各画像について－
問題

次のMRIに関して次の設問1～5に対し、○か×印でお答え下さい。

1. MRI装置は常時磁場を発生しているので検査を行っていないときでも検査室への立ち入りには注意を要す。
2. MRIは生体内の炭素の状態を画像化したものである。
3. T1強調像では生体内の脂肪組織は白く表示される。
4. 脳出血は時期により画像での見え方が異なる。
5. ラクナ梗塞を診断するためにはT2強調像、T1強調像、FLAIR像あるいはプロトン密度強調像での撮影が望ましい。

正解 1.× 2.○ 3.× 4.× 5.×

