

# 序

2020年より世界中に拡大している COVID-19 肺炎の重要な鑑別診断に間質性肺炎があげられる。間質性肺炎は研修医や一般内科医、時に呼吸器内科医にとっても苦手意識がある。その理由に略語、概念の頻繁な変遷、画像所見や病理所見の複雑さなどがある。そこで研修医・総合内科医・呼吸器内科医を対象に、間質性肺炎の重要な鑑別診断、診断のピットフォール、必要な検査の意義、薬剤の用い方など現場に即した内容を意識して本書を企画した。

前半の総論では、間質性肺炎の概要、諸外国との対比や生命予後を含めた疫学、胸部 CT では特発性間質性肺炎を代表する IPF と NSIP を中心に読影のポイントと重要な鑑別診断、肺機能では項目別実践的な結果の解釈と応用、気管支鏡・肺生検では診断における意義、施行する際の重要事項、TBLB・クライオ生検・VATS の適応などを中心に解説し、病理では IPF・NSIP・CHP・膠原病肺などの最重要疾患を中心に診断の鍵や国際ガイドラインの解説などを盛り込んだ。前半の章の読破で間質性肺炎の診断過程での必要事項の確認と意義を確実に迎えるようにした。

後半の各論では、まず特発性間質性肺炎の中で IPF、NSIP、OP の全体像を俯瞰し、最新のガイドラインにも準拠しながら解説してもらった。また、びまん性肺疾患の診断の軸になる多職種での MDD についても文献 review と現場での応用について触れていただいた。さらに希少疾患を疑うポイントも解説している。膠原病・血管炎については個別に診断に至るポイントと鑑別診断をわかりやすくまとめてもらい、特異的な検査、BAL の意義、予後予測因子など実際の現場で悩む、あるいは患者への説明に重要な情報も盛り込んでいる。日本人で多い薬剤性肺障害に関しては、頻度の多い薬剤をカテゴリー別に、専門家の先生方に留意事項、診断のポイントなどを明解にまとめていただいた。肉芽腫性疾患では、現在国際的にもトピックになっている過敏性肺炎・サルコイドーシス・塵肺などについて線維化性病変の捉え方、国

際ガイドラインの解説，鑑別診断などを網羅してもらった．ウイルス性肺炎では忘れてはならないインフルエンザウイルス肺炎の特徴を解説いただいた．最後の章では進行性間質性肺炎の overview をまとめていただいた．

以上のような構成で，読者に間質性肺炎が身近な疾患として感じられるようになれば幸いである．本書の編集にご尽力いただいた中外医学社の皆様，COVID-19 診療でご多忙な中，ご執筆いただいた先生方に感謝して序文とする．

2022年8月

喜舎場 朝雄

## I. 総論

# 1. 間質性肺疾患とは — 定義と疾患概念

### ポイント

- 間質性肺炎は間質のみならず肺実質も侵すことが多い。
- 詳細な問診と丁寧な身体診察が鑑別診断のヒントを提供する。
- 胸部高分解能 CT での線維化の所見の抽出と病態の予測が診断と治療につながる。

## 1. 間質性肺疾患の概念と診断のポイント

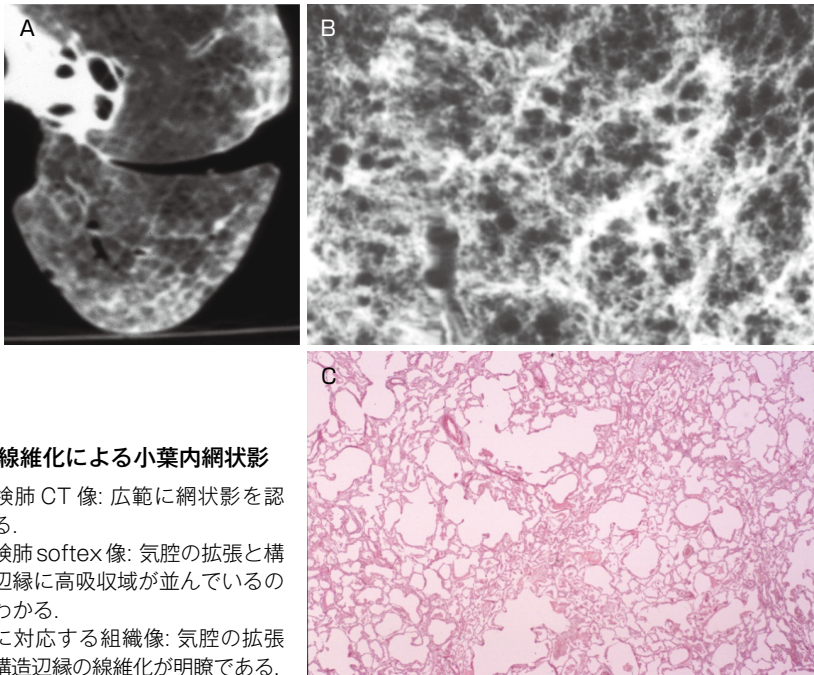
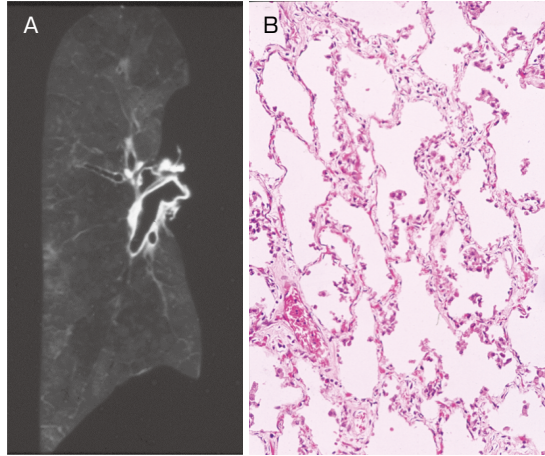
肺は約 95% を空気が占め、残りの 5% を肺胞上皮、間質、血管、リンパ管などで構成され血流は豊富で換気と血流が絶妙なバランスで酸素化を維持している臓器である。間質は、狭義では肺胞隔壁を指し広義の間質は胸膜下リンパ路・小葉間隔壁・気管支血管束などになる。間質性肺疾患は間質を病変の主座として炎症や線維化をきたす疾患の総称で、その原因は 200 種類以上あるといわれている<sup>1)</sup>。したがって間質性肺炎の診断は問診・身体診察・胸部画像・血液検査・肺機能・病理と詳細的な情報収集と検査結果の解釈をもとになされ、内科医としての総合力が問われる分野といえる。

間質性肺炎においても狭義または広義の間質のみならず肺胞腔や肺胞上皮などの実質も侵す疾患が多いことを認識しておくことは大切である<sup>2)</sup>。またムチン 5B をコードする遺伝子である *MUC5B* と特発性肺線維症や関節リウマチ間質性肺炎との関連も明らかになっている<sup>3)</sup>。

臨床の現場では無症状で健康診断の胸部 X 線写真で異常陰影として指摘されたり、慢性の乾性咳嗽、労作時呼吸困難など有症状からの診断、さらに糖尿病や循

**図 1** 間質性肺炎によるすりガラス影

- A) 剖検肺高分解能 CT 像: 胸膜直下に非区域性にすりガラス影が広がる。  
 B) 組織像: 肺胞隔壁は細胞浸潤により肥厚しているが, 肺胞腔内には含気は保たれている。



**図 2** 線維化による小葉内網状影

- A) 剖検肺 CT 像: 広範に網状影を認める。  
 B) 剖検肺 softex 像: 気腔の拡張と構造辺縁に高吸収域が並んでいるのがわかる。  
 C) B に対応する組織像: 気腔の拡張と構造辺縁の線維化が明瞭である。

## 2. UIP の画像診断

UIP の画像診断の目標はその病理学的特徴である，蜂巢肺，不均一さ，小葉・細葉辺縁性分布を捉えることである **表 1**。

**表 1** IPF/UIP の CT 像

- 病理学的な重要所見である下記 3 つの異常の同定
  1. 蜂巢肺
    - ・胸膜下の多層の嚢胞
    - ・胸膜にめり込む嚢胞の同定
  2. 不均一さと abrupt change
    - ・下葉胸膜下に 1 cm 四方に正常を含む 3 個以上の所見が混在する領域の同定
    - ・正常の隣に線維化
  3. 小葉・細葉辺縁性陰影
    - ・胸膜から伸びる短い不整線状影や胸膜面の不整
    - ・特に比較的早期像がある上肺野に注目

### 1) 蜂巢肺

蜂巢肺の嚢胞は下記の 3 種類の病理像の混在である<sup>2)</sup>。

1. 周囲の肺胞の線維化による畳み込みと残された肺胞管・肺胞腔の拡張（狭義の蜂巢肺で主体）
2. 牽引性細気管支拡張の正接像
3. 線維化に囲まれた気腫性嚢胞

UIP を診断するには 1 を同定することが必須であることは自明であろう。狭義の蜂巢肺の嚢胞は胸膜面では“胸膜にめりこむ”ように見える **図 5**。この“胸膜にめりこむ”嚢胞の同定は UIP 診断の 1 つの鍵である。

### 2) 不均一さ

UIP における不均一さ (heterogeneity) とは病理組織学的には正常部を介して線維化が不均等に分布することをいう。線維化から正常に急峻に移行する abrupt change もその別表現である。CT では下葉胸膜下に 1 cm 四方に正常を含む 3 個以上の所見が混在する領域を同定することで捉えられる **図 6** **図 3**。

ここで注意すべきは“正常部”の存在である。NSIP でも線維化の程度を反映

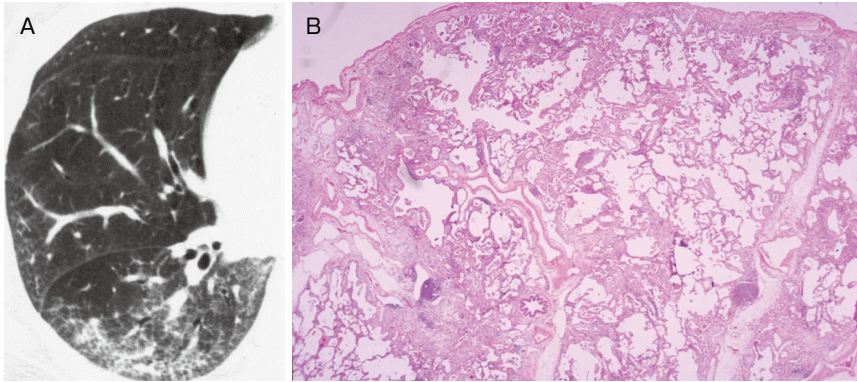


図7 NSIP にみられる “不均一さ”

- A) CT 像: NSIP の胸膜下も決して均一ではなく、すりガラス影、網状影、牽引性細気管支拡張が不均一にならんでいるが、同部に正常部は存在しない。  
 B) 組織像 (HE 染色,  $\times 0.8$ ): 外科生検標本でも線維化、細胞浸潤に程度の差はあるが、正常な肺泡隔壁は存在せず、病理医はそれを “びまん性” の線維化ととらえる。

### 3) 小葉・細葉辺縁性陰影

小葉・細葉辺縁性陰影をとらえる鍵は、静脈は単位構造の境界を走行するという解剖学的公理である。また UIP の早期には線維化は細葉辺縁の静脈周囲に生じるということも重要な病理学的事象である。細葉辺縁の静脈周囲の線維化は CT

A 静脈に沿った線維化

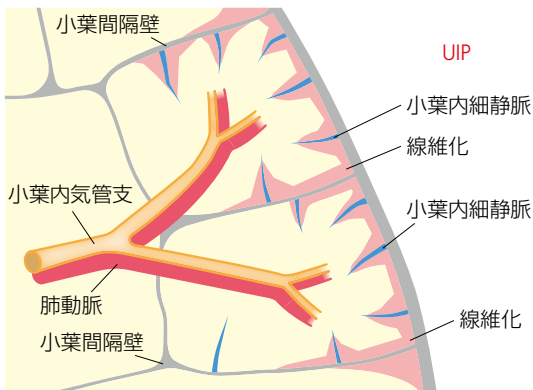


図8 小葉・細葉辺縁性陰影

- A) 模式図, B) CT

着してフィブリン球とも表現される。軽度のフィブリン析出は、DADやOPでも一般的に観察され、急性肺障害に相当する所見であるが、AFOPではフィブリンが標本全体の約50%の肺胞腔内にみられる。また、硝子膜形成がみられない点がDADとの鑑別点となる。AFOPは、IIPsの国際分類<sup>4)</sup>において「稀な組織学的パターン」に分類されているが、膠原病やその類縁疾患、過敏性肺炎、免疫抑制状態、感染症、薬物などに関連した症例も報告されている<sup>28)</sup>。

謝辞：当院臨床病理科勝山栄治先生，埼玉県立循環器・呼吸器病センター病理診断科河端美則先生に深謝いたします。

### トピックス COVID-19とOP

COVID-19肺炎の典型的な画像所見は、両側性胸膜下優位のすりガラス様陰影や浸潤影であるが、OPを疑う画像所見である多発性の浸潤影やreversed halo signは進行期、回復期に出現する<sup>29,30)</sup>。また、貴重な病理組織学的検討では、剖検例において器質化期DADとしてのairspace organizationや前述のAFOP所見が報告されている<sup>31,32)</sup>。一方、治療が奏効し回復した症例では、TBLBやTBLCによってOPパターンを認めた報告もなされている<sup>33,34)</sup>。図5に、組織学的検索はできていないが、COVID-19発症1カ月後の胸部HRCTで、OPを疑う画像所見を呈した自験例を示す。

図5 COVID-19 (80歳, 女性, never smoker)

基礎疾患として高血圧症、脂質異常症、糖尿病があり、LAMP法にてCOVID-19と診断。ステロイド治療により軽快したが、発症1カ月後の胸部HRCT所見では、両側胸膜下主体の浸潤影や索状影を認め、一部にreversed halo sign様所見(→)も認める。

