

## 原著論文

肺気腫と特発性肺線維症の併存症例における  
胸部CT像の評価

小谷 敬太・村田 和子・吉田 祥二

高知医科大学放射線医学教室

Computed Tomographic Evaluation in the Cases of Coexistence of  
Pulmonary Emphysema with Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Odani Keita, Murata Yoriko, Yoshida Shoji

Department of Radiology, Kochi Medical School

## 要旨

1996年1月から2001年3月までの5年間に実施された胸部CT検査14,900例中臨床所見並びにCT所見から、肺気腫および特発性肺線維症 (IPF) 併存症例と診断された31例を対象とした。両疾患併存例における肺気腫CT所見では上肺野の小葉中心性肺気腫が圧倒的に多く、IPF所見では下肺野のhoneycombing, subpleural linesが顕著であった。経過観察例の検討では、肺気腫の経過中に頻度的には少ないが下肺野に線維化の変化が生じて両疾患の併存がみられた。両疾患併存例31例中13例 (42%) に肺癌併発がみられた。両疾患併存症例においては肺癌の併発の高い危険性を考慮してCTでの厳重なfollow upが必要である。

## Abstract

We performed 14,900 thoracic CT and physical examinations from January, 1996 until March, 2001. Among them, 31 cases were diagnosed as the case of coexistence of pulmonary emphysema with idiopathic pulmonary fibrosis.

Amount of the cases were centrilobular type in pulmonary emphysema and had honeycombing and subpleural lines of CT findings in idiopathic pulmonary fibrosis.

In the follow up study of pulmonary emphysema, pulmonary fibrotic changes in the lower lung field were appeared and coexisted.

In these cases, the incidence of lung cancer was 42% (13 cases). Strict follow up study of CT examination in these coexisted cases is recommended.

**Key words:** pulmonary emphysema, idiopathic pulmonary fibrosis, lung carcinoma, coexistence, CT findings

## はじめに

肺気腫と特発性肺線維症 (以下IPF) は異なる疾患概念である。肺気腫は殆どが中高年以降の喫煙者に発症する疾患で、病態生理的には喫煙により誘導される炎症細胞からのプロテアーゼの放出と生体側のこれに対する防御因子であるアンチプロテアーゼとの不均衡、肺胞壁の不可逆的破壊と修復の障害等いくつかのstepが考えられている<sup>1)</sup>。

一方肺の線維化の病態は、正常な組織構築を維持するための協調的で調節的な細胞外マトリックス (ECM) の産生系と分解系の関係に異常が生じ、この組織傷害後の修復過程で肺胞腔および間質に過剰な ECM が沈着し、非可逆的变化となる状態と考えられている<sup>2)</sup>。このような肺気腫と間質性肺炎、特に特発性肺線維症とが併存している症例を時に経験する。Hirawatari et al<sup>3)</sup> は肺気腫に続いてIPFのみられた9例を報告してお

り、動物実験でもNiewoehner et al<sup>4)</sup> は両疾患に共通の特徴があり、何らかの原因による肺損傷後の修復期の回復の機序において、何らかの要因で肺気腫になったり、IPFになることを報告している。

今回、過去5年間に当院において胸部CT検査を施行した症例14,900例中CT所見と臨床検査所見から肺気腫およびIPFの両疾患併存例と診断された31例のCT所見について検討した。また経時的観察例についても詳細に分析し、両疾患併存の発生機序の解明を試み考察を加えた。更に、今回症例を検討している中で肺気腫IPF併存群では原発性肺癌の併発症例の頻度が高いことが判明しこれについても注目し考察した。

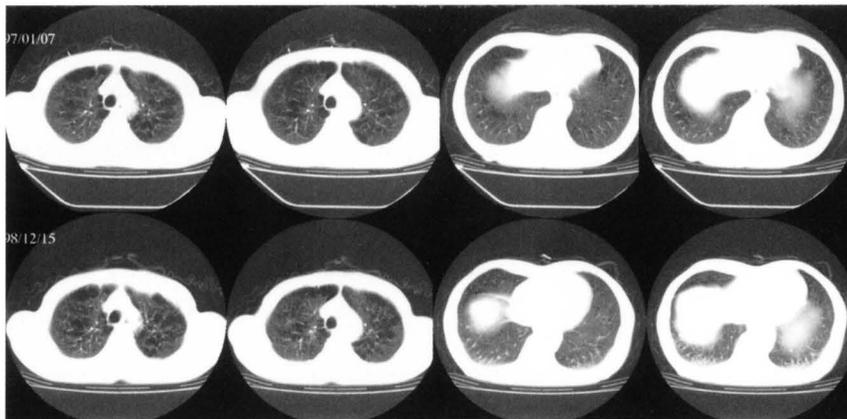
## 対象・方法

1996年1月から2001年3月までの5年間に当大学病院で臨床検査所見並びにCT所見から、肺気腫およびIPF

番号	肺気腫								特発性肺線維症										備考	観察期間	
	小	中	上	中	下	上	中	下	Grade	Honey	Subpleu	Reti	GGO	Consol	Traction	BVB	上	中			下
1	○	○							G II	○	○		○							97/2→01/4・UIP・PE進行	4年
2	○								G I	○	○		○							99/9→00/5・NC	7ヶ月
3									G I	○	○		○							98/10→00/8・肺癌出現	2年
4	○	○							G II	○	○		○							scc 00/4→01/6・NC	14ヶ月
5	○								G II	○	○		○							99/9→02/10・IPF進行	3年1ヶ月
6	○								G I	○	○		○								
7									G II	○	○		○							00/1→00/3・NC	3ヶ月
8									G I	○	○		○							99/8→00/2・NC	6ヶ月
9	○								G I	○	○		○							99/2→01/11・IIP・IPF進行	2年9ヶ月
10	○								G II	○	○		○							98/8→01/9・PE進行・IPF進行	2年1ヶ月
11	○								G I	○	○		○								
12	○	○							G II	○	○		○							large 00/5→02/6・NC	2年
13	○								G II	○	○		○							scc 97/5→01/10・PE進行・IPF進行	4年8ヶ月
14									G II	○	○		○							scc	
15									G II	○	○		○							small 00/6→01/6・NC	1年
16									G III	○	○		○							scc	
17									G I	○	○		○							scc 00/3→00/5	2ヶ月
18									G III	○	○		○							scc 98/11→99/2・IPF進行	3ヶ月
19	○	○							G II	○	○		○							adeno 99/11→00/6・IPF進行	7ヶ月
20	○								G I	○	○		○								
21	○								G II	○	○		○								
22	○								G II	○	○		○							99/4→00/4・IPF進行	1年
23									G II	○	○		○								
24									G I	○	○		○							98/7→00/7→02/1・IPF/PE進行	3年6ヶ月
25									G II	○	○		○								
26	○								G II	○	○		○								
27	○								G I	○	○		○							00/1→01/1・IIP・NC	1年
28	○								G I	○	○		○							IPF進行	
29	○								G I	○	○		○							scc	
30	○								G II	○	○		○							scc 98/11/9→99/2/03・PE進行	3ヶ月
31									G II	○	○		○								
総数	24	9	10	2	2	9	4	1		24	22	4	17	16	2	5					
%	77	33	38	6	6	29	12	3		77	70	12	54	52	6	16					

(注) Honey : Honeycombing                      Subpleu : Subpleural line  
 GGO : Groundglass opacity                      Reti : Reticular pattern  
 BVB : Bronchovascular bundleの肥厚              Traction : Traction bronchiectasis  
 Consol : Consolidation

表1 肺気腫・特発性肺線維症併存疾患におけるCT所見とその特徴および臨床経過を示す。



肺気腫経過観察中にIPF発症例提示 M.H. 74才 1年11ヵ月

図1 肺気腫経過観察中に両側下肺野にIPFの所見が出現している。

併存症例と診断された31例を対象とした。IPFについては2001年のコンセンサス・ステートメントの診断基準に従って経過観察中急性変化のみみられた急性間質性肺炎例は除外し、また亜急性・慢性の間質性肺炎例で臨床的に膠原病・薬剤など原因の明らかな症例も除外した。肺気腫例は主にCT所見を参考にして症例を選択した。上記31例について臨床情報として喫煙歴と悪性腫瘍特に原発性肺癌の併発件数について検討した。胸部CT所見では肺気腫については病型<sup>5)6)</sup>、病変部位、更に重症度<sup>7)</sup>、IPFについては病変部位と病変の重度<sup>8)</sup>、更に所見としての Honeycombing、Subpleural lines、Traction bronchiectasis、Reticular opacities、Ground glass opacity (GGO)、Bronchovascular

subpleural lines 22/31 (70%)、GGO 17/31 (54%)、consolidation 16/31 (52%) の順で honeycombing、subpleural linesが顕著であった。部位的には圧倒的に下肺野31/31 (100%)にみられた。  
 ③両疾患併存例で経過観察出来た症例は19例で、そのうち肺気腫では5例で病変の進行がみられ、IPFでは9例で病変の進行がみられた。  
 ④両疾患併存例31例中13例 (42%)に肺癌併発がみられた。  
 ⑤肺癌併存例でも肺気腫所見では上肺野の小葉中心性が、またIPF所見はhoneycombingやsubpleural linesが下肺野に多く見られた。  
 (3) 経時的観察例を4症例提示する。  
 症例1は肺気腫経過観察中にIPF発症した74才の症例

bundleの肥厚、Consolidationの有無<sup>9) 10) 11)</sup>について比較検討した。

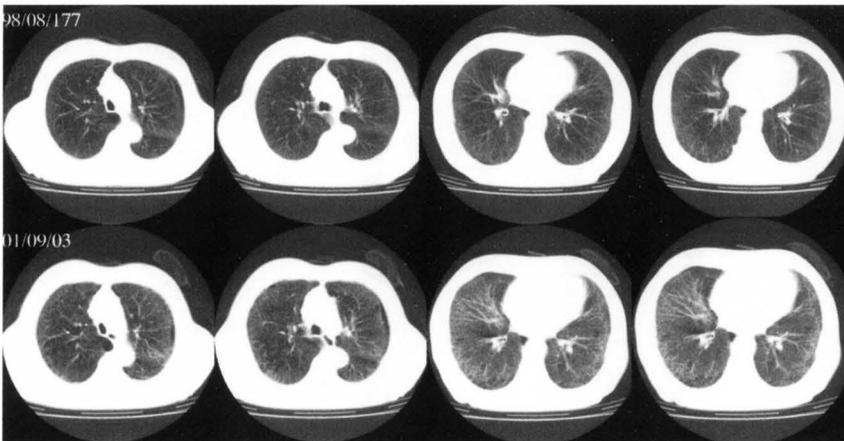
結果

(1) 両疾患併存群では喫煙者が多く24/28 (86%)であった。喫煙指数が400以上の患者も24/28 (86%)であった。肺癌の併発頻度は両疾患併存群で13/31 (42%)と驚異的な数字を示した。

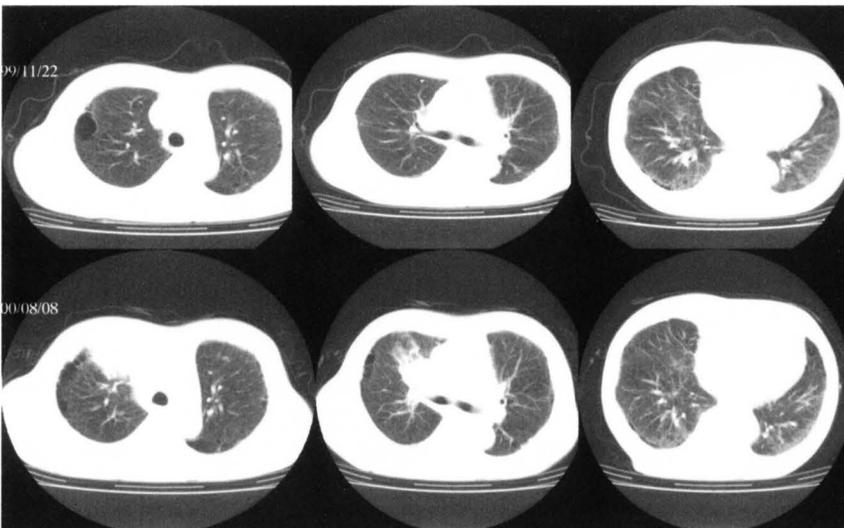
(2) 両疾患併存群におけるCT所見を表1に示す。

①両疾患併存例における肺気腫CT所見では小葉中心性が24/31 (77%)、汎小葉性が12/31 (39%)、傍隔壁が11/31 (35%)で小葉中心性が圧倒的に多く、中でも上肺野に局限しているものが多く見られた。

②両疾患併存例におけるIPF所見ではhoneycombing 24/31 (77%)、



両疾患併存群例で経過中にIPF病変増悪例 I.T. 79才 3年1ヵ月  
図2 両疾患のCT所見が進行増悪傾向にある。特にIPFの所見の増悪が目立っている。



両疾患併存群例で経過中に肺癌出現 M.I. 70才 1年10ヵ月 SCC  
図3 両疾患併存群例の経過観察中、右肺S<sup>3</sup>に腫瘤影が出現している(扁平上皮癌: SCC)。

で経過観察期間は1年11ヶ月である(図1)。

症例2は両疾患併存群例で経過中に肺気腫・IPFとも病変増悪した79才の症例で経過観察期間は3年1ヶ月である。特にIPFの増悪が目立っている。(図2)。

症例3は両疾患併存群例で経過中に肺癌(扁平上皮癌:SCC)が出現した70才の症例で経過観察期間は1年10ヶ月である(図3)。

症例4は両疾患併存群例で肺癌(小細胞癌:SCLC)を併発した73才の症例である(図4)。

### 考察

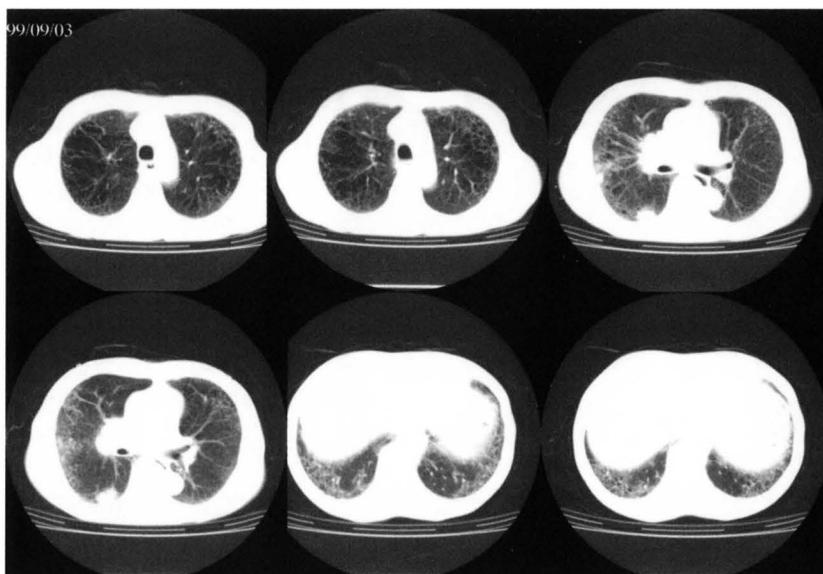
特発性肺線維症(IPF)と肺気腫は一定の臨床的、病理学的特徴を有しておりこれまで別の疾患と考えられて

きた。すなわち、肺気腫は終末細気管支より末梢の気腔が非可逆的に拡大している状態であって、肺胞壁の破壊を伴い明らかな線維化を伴わないものと定義されている。一方、IPF/UIPでは肺全体または小葉内の病変の不均一さが特徴で、肺胞隔炎から幼弱な線維化、更に蜂巣肺にいたるまでの様々な時期を示す病変が混在する。しかし、いくつかの動物実験からこれらの病因については両疾病に共通のいくつかの特徴を有していることが指摘されている。

Niewoehner<sup>4)</sup>はハムスターで気管内にCdCl<sub>2</sub>を投与して肺線維症の機能的、形態的異常を生じさせており、同時にbata-APNを投与すると、bullous emphysemaの機能的、形態的異常をおこすことが出来、肺線維症と肺気腫は共に同様な injurious process で生じ、続いて起こる repair mechanismに

において別々の変化が起こると述べている。また、臨床例でもWiggins<sup>12)</sup>はCTで、IPFの患者の上肺野の肺気腫例を報告しており、Hiwatari等<sup>3)</sup>も152例の肺気腫例に見られた特発性肺線維症の9症例を報告している。

この9例ではいずれも肺気腫診断後3~8年(平均5+23年)でIPFが診断されている。また、これらのIPFにみられた肺気腫所見はいずれも上葉にみられている。この肺気腫患者でみられた特発性肺線維症の頻度は6%にあたり、我が国における50~80才でみられるIPFの頻度の200倍と著しく多いことが判明している。しかし、肺気腫がIPFの要因ではなくIPFに付随しておこる疾病であろうと推測されている。これまでの我が国の分類で特発性間質性肺炎の慢性型で病理学的にUIP(Usual interstitial



両疾患併存例で肺癌併発例 O.T. 73才 SCLC

図4 両疾患併存例で右肺S<sup>6</sup>に肺癌(小細胞癌:SCLC)が判明した。右肺S<sup>3</sup>末梢の変化は炎症性変化で経過中消失した。

pneumonia)を有する疾患が最近特発性肺線維症(IPF)と分類され、アメリカ胸部学会(ATS)と欧州呼吸学会(ERS)の合同委員会からコンセンサス・ステートメントとして報告されている<sup>13)</sup>。更に2002年には同委員会から特発性間質性肺炎(IIPs)の分類も報告されている<sup>14)</sup>。

今回の検討対象としたIPF症例はこの合同委員会のコンセンサスステートメントのIPF診断基準に従ったが、この中で除外診断目的のTBLBとBALは全例には行っていない。今回の我々の5年間の検討症例である肺気腫とIPFが併存した症例は、肺のCT検査施行例14,900例中31例(0.2%)にみられた。これまでに、喫煙が肺気腫の主な原因であることは事ある毎に注意が喚起されている<sup>15) 16)</sup>。今回の検討でも両疾患併存症例では喫煙者は86%、BI>400は86%と多数を占めていた。この両疾患への喫煙の関与については数多くの報告があり、喫煙で肺に好中球が増えると、肺胞内の好中球のlarge poolが肺気腫におけるelastolytic activityの増加を促しているという報告<sup>15) 16) 17)</sup>や、肺胞のmacrophageによるchemotactic factorsの放出で肺胞隔壁のfibrosisが生じ、好中球の浸潤も起こっているとの報告もある。また、healing stageでも喫煙などのcommon lung toxinが影響し、connective tissue合成に関与し、線維化が生じると言われている。実験犬でも喫煙により肺気腫と肺線維症が起こることが証明されている。IPFの経過観察中には、上方への病変の進行が報告されている。

しかし、今回の両疾患併存例のIPFは下肺野が主体

で、上肺野に小葉中心性の肺気腫の特徴がみられている。このように、上肺野の小葉中心性の肺気腫が下肺野の間質性変化に先行しているのか、後に上肺野の気腫性変化が生じるのか確証を得る手段はないが、両疾患併存例の下肺野の間質性変化の観察期間中の上方への進展がみられず、上肺野に気腫性病変が見られている点と経過観察中にみられた肺気腫患者に、下肺野の間質性変化が生じた症例が把握されていることを考慮すると、喫煙者に生じた肺気腫の経過中に頻度的には少ないが、下肺野にIPFの変化が生じて

両疾患併存が生じていることが予測された。

又、今回もう一点注目されたことは、肺気腫とIPFの併存のみられた群における原発性肺癌の発生頻度が単独の肺気腫やIPF例のそれと較べて有意に高かったことである。原発性肺癌の発生頻度は両疾患併存群では42%と高頻度であった。IPFと肺癌の合併率は本邦では7~30%程度である<sup>18) 19)</sup>。海外ではIPFに相当するCryptogenic fibrosing alveolitisで肺癌合併が9.8%と報告されている<sup>20)</sup>。これらに較べても明らかに肺気腫とIPFの併存例での肺癌合併率が多くなっている。

## 結論

- 1) 過去5年間に当院で胸部CTを施行した14,900例のなかから臨床所見及びCT所見から肺気腫とIPF両疾患併存例と診断された症例は31例であった。
- 2) 喫煙者は両疾患併存例で86%と高率にみられ、BI>400の肺癌のhigh risk groupの数も両疾患併存群で86%と高率であった。
- 3) 原発性肺癌の併発頻度は両疾患併存群で42%と著明に高値を示した。
- 4) 肺気腫、IPF併存群におけるCT上の特徴は、肺気腫所見では上肺野の小葉中心性を示す症例が圧倒的に多く、IPFの所見では下肺野のhoneycombingとsubpleural linesのみられる症例が優位であった。
- 5) 肺気腫経過中に下肺野に新たに間質性変化が生じてきている事と両疾患群の経過観察中に肺気腫の病

変の変化よりIPFの病変の変化が強くみられており、肺気腫にIPFの変化が何らかの機序により下肺野に起こってきていることが強く示唆された。

6)これらの事実から上肺野の小葉中心性の肺気腫患者の経過観察中に、下肺野に間質性肺炎とりわけIPFの所見がみられてきた場合、この併存群での肺癌の併発率の高い危険性を考慮してCTでの厳重なfollow upが必要である。

## 参考文献

1. Senior RM, Shapiro SD : Chronic obstructive pulmonary disease. Epidemiology, pathophysiology, and pathogenesis. Fishman ed. Fishmans pulmonary disease and disorders, 3rd ed, McGraw-Hill. P.659, 19771
2. 小倉剛 : 肺線維症の発生機序. 呼吸と循環 42:743-751, 1994
3. Hirawatari N, Shimura S, Takishima T : Pulmonary emphysema followed by pulmonary fibrosis of undetermined cause. Respiration 60 : 354-358, 1993
4. Niewoehner DE, Hoidal JR : Lung fibrosis and emphysema : Divergent responses to a common injury ? Science 217, 23 : 359-360, 1982
5. Goddard PR, Nicholson EM, Laszlo G, et al:Computed tomography in pulmonary emphysema. Clinical Radiology 33 : 379-387, 1982
6. Webb WR, Mueller NL, Naidich DP : Emphysema in high resolution CT of the lung. 2nd ed, Philadelphia : Lippincott-Raven, 1996 : 234-241
7. 山岸雅彦, 森雅樹, 平井英幸他 : CT像からみた肺気腫のgrading : 肺機能との相関.日胸疾会誌 1988 ; 26 : 109-115
8. Ronald G : Idiopathic pulmonary fibrosis-clinical, histologic, radiographic, physiologic, scintigraphic, cytologic, and biochemical aspects. Annals Internal Medicine 85 : 769-788, 1976
9. MacDonald SLS, Rubens MB, Hansell DMH:Nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia : Comparative appearances and diagnostic accuracy of thin-section CT. Radiology 221 : 600-605, 2001
10. Cornelia, SP, Mathias P, dominik F et al:High resolution of diffuse interstitial lung disease : Key findings in common disorders. Eur. Radiol. 111 ; 373-392, 2001
11. Nishimura K, Kitaichi M, Izumi T, et al:Usual interstitial pneumonia : histologic correlation with high resolution CT. Radiology 182:337-342, 1992
12. Wiggins J, Strickland B, Turner-Wamstick M : Combined cryptogenic fibrosis alveolitis and emphysema ; the value of high resolution computed tomography in assessment. Respir Med 84:365-369, 1990
13. American Thoracic Society: Idiopathic pulmonary fibrosis : diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and theEuropean Respiratory Society (ERS). Am J Respir Crit Care Med 2000 ;161 : 646-664
14. American Thoracic Society : ATS/ERS international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic international pneumonias. Am J Respir Crit CareMed 2002 ; 165 : 277-304
15. Auerbach O, Garfinkel L,Hammond EC et al : Relation of smoking and age to findings in lung parenchyma : A microscopic study, Chest 65 : 29-35, 1974
16. Hoidal JR, Niewohner DE:The role of tissue repair and leukocytes in the pathogenesis of emphysema. Chest 83:58S, 1983
17. 佐藤功他 : CT所見からみた喫煙者における肺気腫.日胸 58 : 841-845, 1999 392,2001
18. 近藤有好 : 特発性間質性肺炎 (IIP) の疫学調査 (II). 厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究 平成4年度研究報告書 1993, 11
19. 小倉剛, 友安浩, 佐藤篤彦他 : 特発性間質性肺炎における肺癌の合併とその臨床的特徴. 日胸疾会誌 135: 294-299, 1997
20. Turner-Warwick M, Libowitz M, Burrowa B, et al: Cryptogenic fibrosing alveoli-tis and lung cancer. Thorax 35:496, 1980

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

### 複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター((社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体)と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません(社外頒布目的の複写については、許諾が必要です)。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル3F FAX:03-3475-5619 E-mail:info@jaacc.jp

複写以外の許諾(著作物の引用、転載、翻訳等)に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619