

## コンピュータによる間質性肺炎の CT 画像の定量評価

岩澤 多恵

神奈川県立循環器呼吸器病センター 放射線科

### 抄録

本稿では、間質性肺炎の CT 画像のコンピュータによる定量解析について紹介する。CT は特発性肺線維症の診断に重要であり、CT 所見を定量評価することは、患者の重症度の把握や予後予測に役立つ。現在、特発性肺線維症の CT 画像は、放射線科医師より肉眼的に定量評価されているが、この方法は評価者間の差が大きい可能性があり、コンピュータによる自動解析システムの開発が望まれる。横浜国大で開発している Gaussian Histogram Normalized Correlation segmentation system (GHNC system) は、放射線科医師の評価と解析結果がよく一致し、薬物治療の有効性評価などに応用できると思われる。特発性の間質性肺炎はまれな疾患であるが、喫煙者の 10% に何らかの間質性の病変が認められること、また各種の膠原病にも間質性肺炎が合併することなどを考えると、このシステムの応用範囲は広いと考えられる。

### Abstract

High-resolution computed tomography (HRCT) is an important tool for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). Quantitative assessment of these CT images by the radiologists is a popular method, but it has intra- and inter-observer error. We have developed the computer-aided segmentation system of CT images called Gaussian Histogram Normalized Correlation (GHNC) system. This system segments pixels on CT images into several patterns based on the local histogram. This review paper introduces the results of GHNC analysis, for example, pirfenidone-induced slowing of progression of pulmonary fibrosis, and smaller normal lung volume in the patients with IPF and pulmonary arterial hypertension.

**key words** | CT, Computer-aided diagnosis, 肺, 間質性肺炎

### 間質性肺炎における定量評価の意義

間質性肺炎とは、間質と呼ばれる肺の構造が病変の首座となる疾患の総称であり、このうち、原因が特定できないものを特発性間質性肺炎と呼ぶ。2013 年に ATS, ERS より、間質性肺炎の新たなステートメントが発表されたが、その中で、特発性

間質性肺炎は臨床、病理、画像により総合的に診断すべきとされ、診断における HRCT の重要性が明記されている<sup>1)</sup>。このステートメントでは、特発性間質性肺炎のなかで、慢性に経過するものを chronic fibrosing IP としてまとめ、そのなかに、特発性肺線維症 (Idiopathic pulmonary fibrosis, 以下 IPF) と、

連絡先：〒 236-0051

横浜市金沢区富岡東 6-16-1

神奈川県立循環器呼吸器病センター 放射線科 岩澤 多恵

TEL : 045-701-9581 FAX : 045-786-4770

【投稿受付：2014 年 8 月 11 日】

特発性非特異性間質性肺炎 (idiopathic nonspecific interstitial pneumonia、以下 NSIP とする) が含まれるとしている (表 1)。これに対応する画像や病理のパターンは、それぞれ IPF が UIP パターン、NSIP が NSIP パターンになる。図 1、2 に IPF と NSIP の典型的な CT 画像を示す。実際の症例では、病理

パターンと画像パターンが一致しないことはしばしばあり、同一症例の中に、NSIP パターンと UIP パターンが混在することもしばしば見られるため<sup>2)</sup>、その診断は容易ではない。

IPF と NSIP は慢性経過の特発性の肺線維症としてまとめられているが、両者はその生命予後が大

表 1. 特発性間質性肺炎の分類 (文献1より改変)

カテゴリー	臨床・画像・病理診断	画像, 病理パターン
Chronic fibrosing IP	IPF	UIP
	Idiopathic NSIP	NSIP
Smoking-related IP	RBILD	Respiratory bronchiolitis
	DIP	DIP
Acute/subacute IP	COP	Organizing pneumonia
	AIP	Diffuse alveolar damage

IPF ; Idiopathic pulmonary fibrosis  
 UIP ; Usual interstitial pneumonia  
 NSIP ; Nonspecific interstitial pneumonia  
 RBILD ; Respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease  
 DIP ; Desquamative interstitial pneumonia  
 COP ; Cryptogenic organizing pneumonia  
 AIP ; Acute interstitial pneumonia

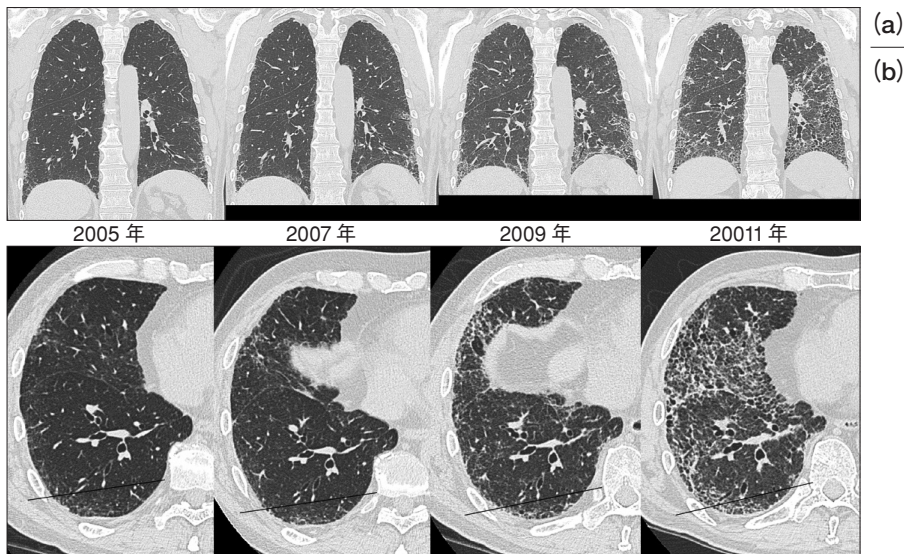


図1. 初診時 50 歳代男性。非喫煙者。  
 外科的肺生検で UIP パターンとされ、特発性肺線維症 (IPF) と診断されている。  
 2005 年、2007 年、2009 年、2011 年の CT 画像を示す。本症例は 2012 年に死亡。  
 (a) 冠状断 MPR 像 (b) 軸位段像。

肺底部優位の網状病変主体で、胸膜直下から立ち上がるようなとげ状の病変が UIP の特徴である。冠状断像では肺容積が経過とともに縮小していることがわかる。軸位段像では 2005 年の段階では蜂巢肺ははっきりしないが、2011 年には蜂巢肺が認められる。右下葉枝の区域枝レベルの血管や気管支を結んだ線と胸膜との位置関係に注目してほしい。両者の距離が徐々に近づいている。これは胸膜下の肺胞のつぶれによる肺容積の低下に対応する所見である。

大きく異なる<sup>3-5)</sup>。NSIP はステロイドや免疫抑制剤などへの反応も期待できるのに対して、IPF は現時点で根本的な治療薬はなく、緩徐進行性で、致死的な疾患である。IPF においては、病気の進行に伴い、CT 所見もだんだんと進行していくことが知られている(図1)<sup>6)</sup>。したがって IPF では、CT 所見の重症度は、呼吸機能検査のデータ、あるいは生命予後はよく相関する<sup>7-10)</sup>。これらの知見を踏まえると、とくに IPF においては、CT 所見を定量評価することが、患者の重症度の把握や予後予測に重要と思われる。

### 放射線科医師による肉眼評価の問題点

現在、間質性肺炎の CT 画像の定量評価は、放射線科医師が肉眼的に行っている。MDCT 以前は、いくつかの断面で評価していたが、MDCT が普及し、3DCT 撮影がルーチン化している現在は、肺全体を評価するのが主流である<sup>10,11)</sup>。

この方法は、特別な装置を必要とせず、誰でも実

施でき、簡便な方法であるが、筆者はいくつか問題があると考えている。まず第1は放射線科医師の間で微妙に病変の認識に差があるということである。Watadaniらは、ある1枚のCT画像で蜂巢肺があるかないか、世界の複数の医師に検討してもらったところ、一致率は weighted  $\kappa$  で解析して 0.40-0.58 程度であったと報告している<sup>12)</sup>。言い換えれば、ある病変をみた場合に、どこまでが正常肺で、どこまでが病変かという線引きは医師により異なってくる可能性がある。

次の問題点は、仮に各医師の病変の認識が全く同じだったとしても、病変を数値化する段階で、誤差が入りうるということである。図3は、正常肺を2色に色分けしたものである。胸膜に沿って広がるパターンはびまん性肺疾患、とくに IPF/UIP にはよく見られるが、1-2cm の幅の帯状の病変で、すでに肺の 25% を占める。こうした評価に不慣れだと、25% の画像を見て、10% ぐらいに少なく見積もる医師も多いのではないだろうか？ 逆にスポット状に広

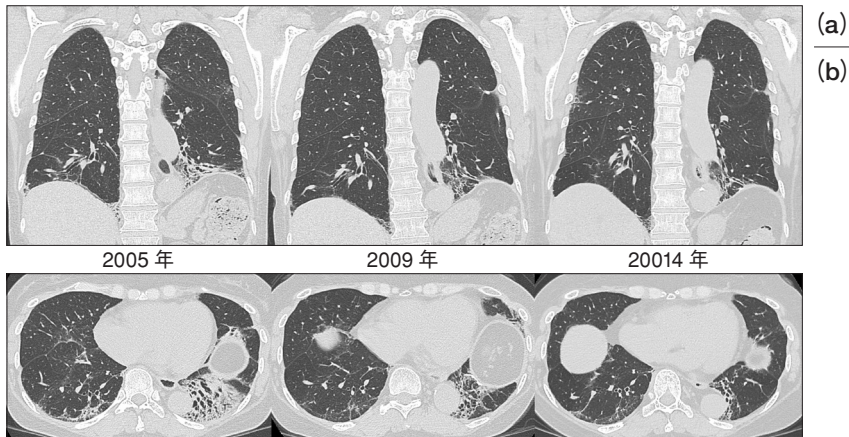


図2. 初診時 50 歳代女性。非喫煙者。

外科的肺生検で fNSIP パターンとされ、特発性非特異性間質性肺炎 (fNSIP) と診断されている。2005 年、2009 年、2014 年の CT 画像を示す。ステロイド治療に反応し呼吸苦などの症状は改善した。

(a) 冠状断 MPR 像 (b) 軸位段像。

2005 年の画像では左下葉に気管支血管束にそった網状影や consolidation が広がり、内部に牽引性気管支拡張が目立つ。2009 年、2014 年の画像では、牽引性気管支拡張は残っているが consolidation は改善が見られる。2005 年の軸位段像で、右肺下葉では胸膜直下が保たれている点も、NSIP パターンとして典型的である。

がる図 3b のようなパターンの場合、多めに見積もる医師もいるだろう。つまり、評価者が頭の中ではまったく同じ領域を病変と考えていたとしてもそれを数字に置き換える段階での誤差がはいりうるといふことである。

3 番目の問題点として、間質性肺炎、とくに IPF などの肺のつぶれが中心となるような病態における、定量評価の難しさが挙げられる。UIP パターンの病理の特徴として無気肺硬化と呼ばれる線維化が挙げられる。無気肺硬化では、肺がその体積を維持したまま線維化して固くなるのではなく、線維化しながらつぶれて小さくなっていく。つまり、肺全体に占める割合として評価する肉眼評価では、肺の線維成分の増加と、肺全体の容積減少の相乗効果を見ていることになる。ところで、IPF は喫煙者に多く、肺気腫が合併している症例も多く見られる。こうした症例では、肺気腫の進行によって、線維化による肺容積の低下が相殺される。言い換えると、線維化が増加しても、肺全体の容積が肺気腫で増加して、肺全体に占める線維化の割合としては増加しないため、線維化が過小評価されうる<sup>13)</sup>。肺、あるいは肺内の病変の体積を測定する際には、これらの関係を認識しておく必要がある。

### コンピュータによる CT の定量評価

間質性肺炎の CT 画像を、コンピュータを用いて自動で定量評価するシステムは、すでにいくつかのグループから発表されている<sup>14-20)</sup>。本稿では、筆者と、横浜国大の環境情報研究院の後藤研究室で共同開発しているシステム、Gaussian Histogram Normalized Correlation segmentation system (GHNC system) を紹介したい<sup>21,22)</sup>。

びまん性肺疾患のコンピュータ解析としては、肺気腫の定量解析である、%LAA が有名である<sup>23)</sup>。%LAA は、ある一定の閾値以下の病変は肺気腫とみなすという前提で解析するもので、実際に病理標本の肺気腫ともよく一致することが知られている<sup>24)</sup>。一方、間質性肺炎の病変は CT 値のみでは分類できない。たとえば、UIP パターンに特徴的な所見である蜂巢肺を考えると、中心部は空気なので、CT 値が低く、線維化部分は CT 値が高い。蜂巢肺全体の CT 値の平均値がすりガラス影と同程度ということもありうる。このような蜂巢肺を CT 値の閾値のみで、区分することは不可能である。しかし、CT 値のヒストグラムをとれば、蜂巢肺は平坦となり、すりガラス影は蜂巢肺に比較すれば急峻なピークを示す。また、微分画像(隣り合

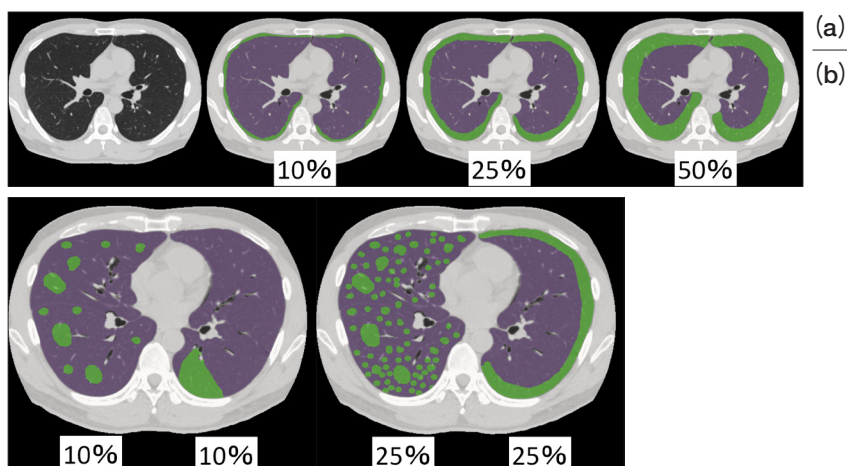


図3. 正常肺の CT 画像を彩色した画像。

(a) 胸膜下の緑色の帯状の領域の面積は、肺全体の 10%、25%、50%を占める。

胸膜下に広がる病変は少なく感じられる。

(b) 緑色の領域は、それぞれ片肺の 10%、25%を占める。

スポット状に分散した病変は、一つの領域としてまとまった場合より、多く感じられる。

った画素値の変化が大きい部分を白く表示した画像)では、蜂巣肺はCT値が急速に変化する部分を多く含み、画素値としては高くなる(図4a)。これに対して、均一なすりガラス影の場合には、微分画像の画素値は低い。GHNCシステムでは、CTの原画

像と微分画像のヒストグラムのパターンを利用して、肺野を各病変に分類している(図4b)。

GHNCの解析手順を示す。あらかじめいくつかの典型画像をサンプルとして登録し、このサンプルの原画像、微分画像で、病変のヒストグラムを作成し

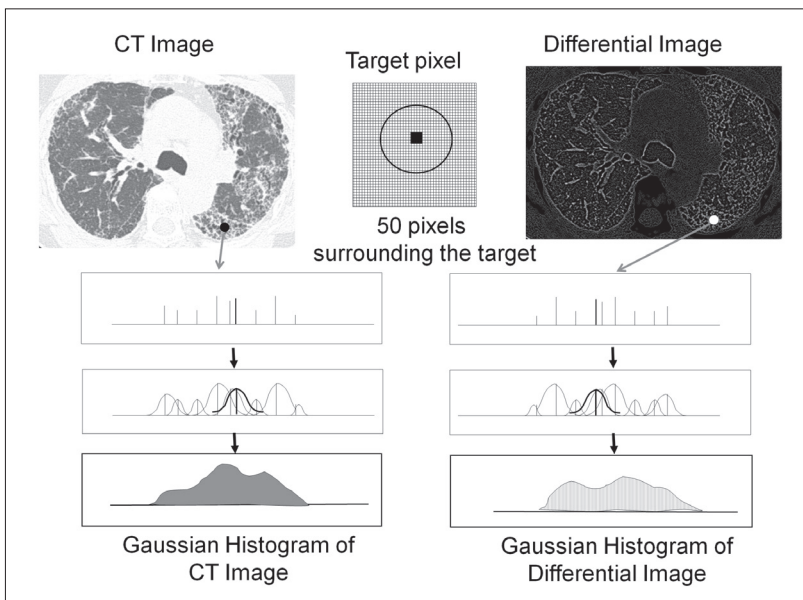
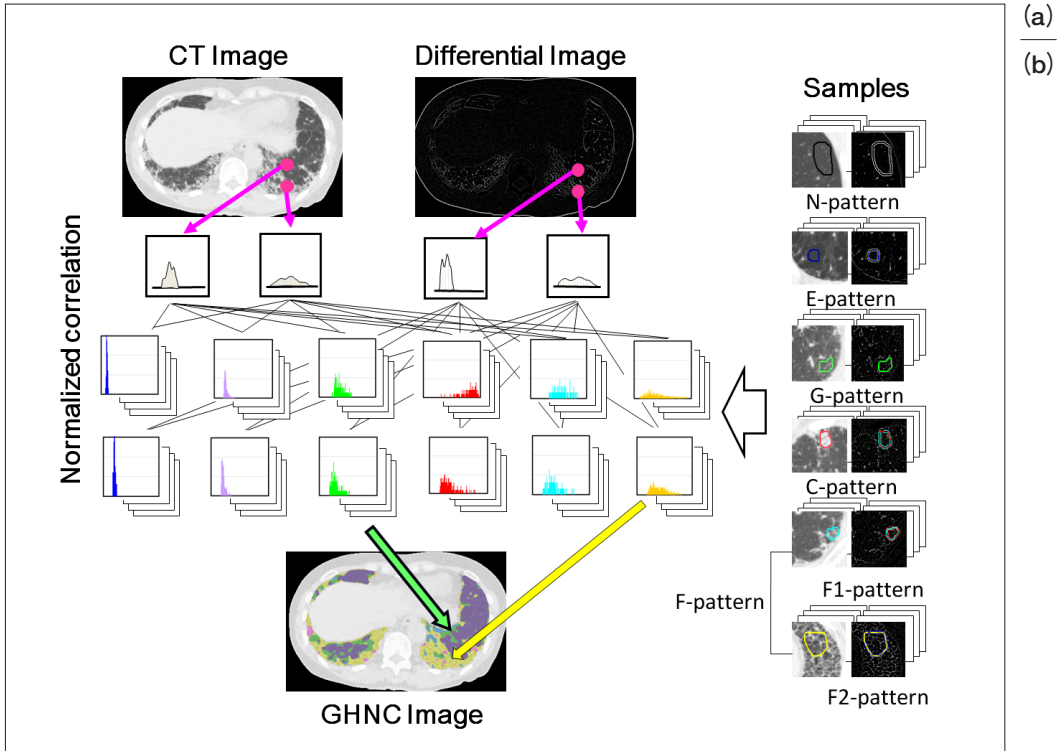


図4. GHNCシステムの概略。  
 (a) それぞれの病変の典型的な画像サンプルを集め、そのヒストグラムを作成する。それと解析したい画像の各ピクセルのガウシアンヒストグラムとの正規化相関をとり、最もよく一致したグループに各ピクセルを分類する。  
 (b) ガウシアンヒストグラムの作成方法。1ピクセルの画素値ではヒストグラムにならないので、周囲50ピクセルの画素値にガウス関数を畳み、ガウシアンヒストグラムとする。  
 (文献 24,26 より転載)

ておく (図 4b)。次に解析したい画像の各ピクセル毎のヒストグラムを作成する (図 4a)。当然 1 個の画像値ではヒストグラムにならないので、あるピクセルの周囲 50 ピクセルの画像値を使う。これだけでは、値が離散的なので、各画素値はもともとゆらぎがあると仮定して、個々の画素値にガウス関数をかけてなだらかなヒストグラムを得る。これをガウシアンヒストグラムと呼ぶ。このガウシアンヒストグラムとあらかじめ作成しておいたサンプルのヒストグラム (これもガウシアンヒストグラムとしておく) の正規化相関をとって、最もよく一致したグループにこのピクセルを分類していく (図 4b)。GHNC システムでは、肺がピクセル単位で、各病変に分類されるので、面積や体積として表示することも容易である。

我々のこれまでの検討で、GHNC システムでの解析結果は、放射線科医師の分類した値とよく一致することがわかっている<sup>25,26)</sup>。またこのシステムでは、基本的に、同じサンプルで解析すれば、同じ結果が得られる。ただし、CT の画像から肺を切り出す段階で、末梢の気管支や血管、胸膜直下の病変の認識が充分ではなく、用手的な補正が必要なこと、また気管内の空気では CT 値を補正する際に毎回同じ値にはならない点で、若干の inter-observer error は入りうる。

### GHNC システムの pirfenidone 投与症例への応用

GHNC システムを実際の症例に応用した研究を紹介する<sup>25-28)</sup>。最初は、IPF における pirfenidone 投与の影響をみた研究である<sup>26)</sup>。IPF の 78 症例 (pirfenidone 投与例 38 例、投与しなかった症例 40 例) を 1 年間経過観察し、前後の CT を比較した。GHNC システムの解析結果を図 5、6 に示す。pirfenidone を投与した症例では、投与しなかったコントロール群の症例と比較して、肺活量の減少程度が有意に少なく (肺活量の平均変化量 コントロール群 - 9.9%/年、perfenidone 群 - 4.6%/年、 $p=0.03$ )、線維化の進行速度も有意に遅かった (線維化の 1 年間の平均増加量、コントロール群 2.0%predTLC/年、perfenidone 群 0.26%predTLC/年、 $p<0.001$ , %predTLC は病変の量を予測全肺気量で割った値)。ところで CT における線維化と病理所見とはよく一致することが知られている<sup>29)</sup>。本研究は retrospective であり、無作為化対照試験ではないので、pirfenidone の効果を実証するという根拠は弱いだが、線維化の増加にも差があったという我々の結果は、pirfenidone が人体においても線維化を抑制している傍証になるのではないかと考えている。

(a) | (c)  
(b) | (d)

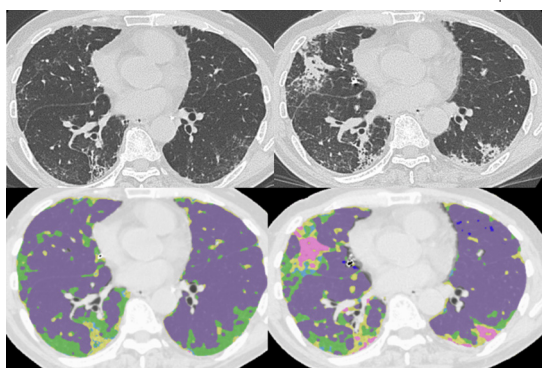


図5. 70 歳代男性、IPF 初診時 (a,b)、無治療で 1 年後 (c,d) の CT 画像 (a,c) とその解析画像 (b,d) 藤色；正常肺、青；肺気腫、黄緑；すりガラス影、ピンク consolidation、黄色および水色；線維化 1 年後の画像で、線維化 (黄色) や consolidation (ピンク) が増加している。(文献 25 より転載)

(a) | (c)  
(b) | (d)

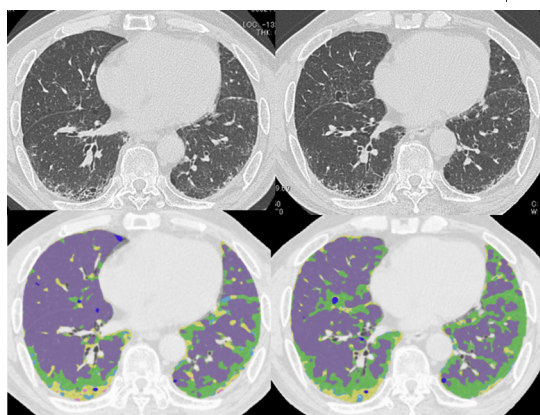


図6. 70 歳代男性、IPF pirfenidone 投与前 (a,b) 1 年間で内服後 (c,d) の CT 画像 (a,c) とその解析画像 (b,d) 藤色；正常肺、青；肺気腫、黄緑；すりガラス影、ピンク consolidation、黄色および水色；線維化 pirfenidone 投与前後の画像に大きな変化は認められない。(文献 25 より転載)

## 肺高血圧症への応用

次にGHNC解析システムを肺高血圧症に応用した結果を紹介する<sup>28)</sup>。

間質性肺炎では肺高血圧症の合併が多いことが知られており、間質性肺炎に肺高血圧を合併すると予後不良である<sup>30)</sup>。Cottinらは、肺気腫と間質性肺炎と両方ある症例をCombined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE)と呼び、CPFEではとくに肺高血圧の頻度が高いことを報告した(図7)<sup>31)</sup>。間質性肺炎で肺高血圧をきたす機序は充分解明されていないが、Nathanらは肺の線維化それ自体に肺高血圧をきたすような生化学的、病理学的因子があるのではないかと推測している<sup>32)</sup>。しかし、過去のCT所見と肺動脈圧について比較した論文では、

CTでの線維化スコアと肺高血圧とは関連がないと報告されている<sup>33,34)</sup>。

我々は、CPFEでは随伴する肺気腫も肺高血圧に影響しているのではないかと考えた。肺気腫自体も肺血管床の減少、また低酸素による血管の収縮などを介して肺高血圧症を起こすことが知られている<sup>35)</sup>。肺の線維化と気腫化の両方ある症例では、どちらか一方の因子を観測するだけでは不十分であり、両方をカウントする必要があると考えた。

そこで、当センターで心臓カテーテル検査を施行された40例の連続したchronic fibrosing IPの症例について、心臓カテーテルにおける平均肺動脈圧とGHNCシステムによるCT画像の解析結果を比較した。結果を図8に示す。線維化病変や肺気腫

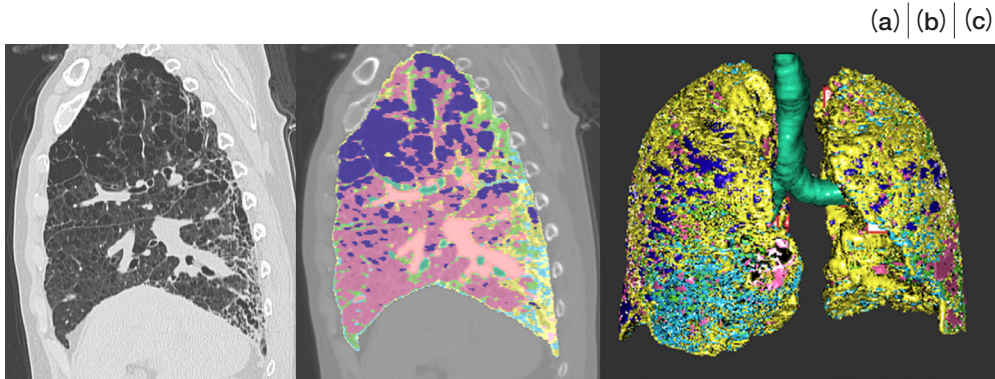


図7. 70歳代男性。気腫合併肺線維症で、肺高血圧症を合併した症例。  
(a) CTのMPR像、(b) GHNCシステムで解析した画像、(c) GHNCの3D画像  
ピンク；正常肺、青；肺気腫、黄緑；すりガラス影、赤 consolidation  
黄色および水色；線維化、緑；気管支、オレンジ；血管（文献28より転載）

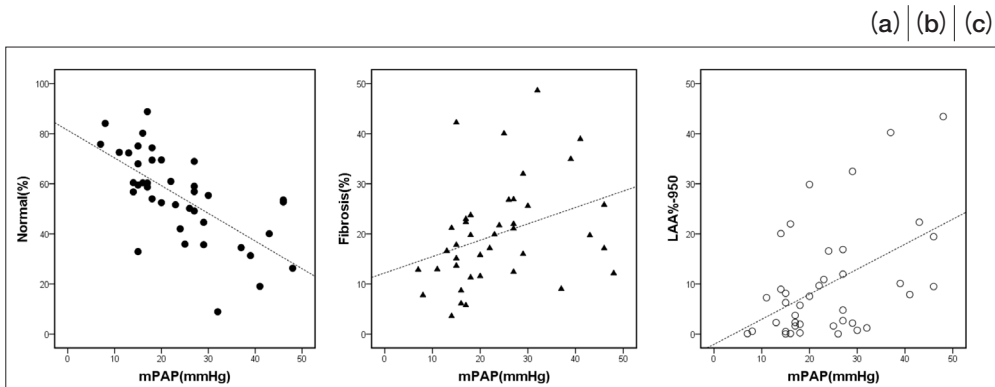


図8. 間質性肺炎で右心カテーテルを施行した40例の連続症例におけるCT所見の定量評価と平均肺動脈圧(mPAPmmHg)との比較。  
(a) Normal (%)；正常肺の肺全体に占める割合、(b) Fibrosis (%)；線維化の肺全体に占める割合  
(c) LAA%-950；肺気腫(CT値-950HU以下の領域)の肺全体に占める割合（文献28より転載）

病変が肺全体に占める割合と平均肺動脈圧との相関は弱かったが、正常肺の量と、平均肺動脈圧との間に相関が見られた（ピアソンの相関係数とその p 値、 $\gamma = -0.708$ ,  $p < 0.001$ ）。我々の対象症例は約 80%が喫煙者か元喫煙者であり、40 例中 13 例で、CT 上全肺の 10%以上の肺気腫が見られた。つまり、肺気腫と、線維化の両方で、肺血管床が破壊され、肺高血圧をきたしていると考えれば、残った正常肺と平均肺動脈圧との相関がよかったことは説明可能と思われる。ところで、従来の間質性肺炎の研究では、病変部分のみカウントしているものが多く、正常肺がどのくらい残っているのかということあまり注目されてこなかった。間質性肺炎においても、肺機能に着目して解析する場合には、正常肺を評価することも重要と考えられる。

## まとめ

間質性肺炎の CT 画像における、定量評価の重要性と、コンピュータを用いた解析について紹介した。コンピュータによる解析は inter-observer error が少なく、治験における効果判定など、同一症例で、繰り返し検査する場合に特に威力を発揮すると考えられる。びまん性肺疾患においては、用手的に病変を囲んで病変の体積を定量測定することは事実上不可能であり、定量評価のためには、より簡便な、コンピュータによる自動解析システムの開発が望まれる。特発性間質性肺炎はまれな疾患であるが<sup>1)</sup>、喫煙者の 10%に何らかの間質性の病変が認められること<sup>36)</sup>、また各種の膠原病にも間質性肺炎が合併すること<sup>37)</sup>などを考えると、自動解析システムの応用範囲はかなり広いと筆者は考えている。

## 参考文献

1. Travis WD, Costabel U, Hansell DM. An Official American Thoracic Society/ European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188:733-748
2. Flaherty KR, Travis WD, Colby TV, et al. Histopathologic variability in usual and nonspecific interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1722-1727
3. Sumikawa H, Johkoh T, Fujimoto K, et al. Pathologically Proved Nonspecific Interstitial Pneumonia: CT Pattern Analysis as Compared with Usual Interstitial Pneumonia CT Pattern. *Radiology* 2014;130853
4. Travis WD, Hunninghake G, King TE, Jr., et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: report of an American Thoracic Society project. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:1338-1347
5. MacDonald SL, Rubens MB, Hansell DM, et al. Nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia: comparative appearances at and diagnostic accuracy of thin-section CT. *Radiology* 2001; 221:600-605
6. Akira M, Sakatani M, Ueda E. Idiopathic pulmonary fibrosis: progression of honeycombing at thin-section CT. *Radiology* 1993; 189:687-691
7. Park SO, Seo JB, Kim N, et al. Feasibility of automated quantification of regional disease patterns depicted on high-resolution computed tomography in patients with various diffuse lung diseases. *Korean J Radiol* 2009; 10:455-463
8. Ley B, Elicker BM, Hartman TE, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: CT and Risk of Death. *Radiology* 2014;130216
9. Lynch DA, Godwin JD, Safran S, et al. High-resolution computed tomography in idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and prognosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;



- 172:488-493
10. Sumikawa H, Johkoh T, Colby TV, et al. Computed tomography findings in pathological usual interstitial pneumonia: relationship to survival. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:433-439
  11. Kim MY, Song JW, Do KH, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: changes in high-resolution computed tomography on long-term follow-up. *J Comput Assist Tomogr* 2012; 36:170-174
  12. Watadani T, Sakai F, Johkoh T, et al. Interobserver Variability in the CT Assessment of Honeycombing in the Lungs. *Radiology* 2013; 266:936-944
  13. Doherty MJ, Pearson MG, O'Grady EA, et al. Cryptogenic fibrosing alveolitis with preserved lung volumes. *Thorax* 1997; 52:998-1002
  14. Coxson HO, Hogg JC, Mayo JR, et al. Quantification of idiopathic pulmonary fibrosis using computed tomography and histology. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:1649-1656
  15. Uppaluri R, Hoffman EA, Sonka M, et al. Interstitial lung disease: A quantitative study using the adaptive multiple feature method. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:519-525
  16. Kauczor HU, Heitmann K, Heussel CP, et al. Automatic detection and quantification of ground-glass opacities on high-resolution CT using multiple neural networks: comparison with a density mask. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175:1329-1334
  17. Zavaletta VA, Bartholmai BJ, Robb RA. High resolution multidetector CT-aided tissue analysis and quantification of lung fibrosis. *Acad Radiol* 2007; 14:772-787
  18. Rosas IO, Yao J, Avila NA, et al. Automated quantification of high-resolution CT scan findings in individuals at risk for pulmonary fibrosis. *Chest* 2011; 140:1590-1597
  19. Kim HG, Tashkin DP, Clements PJ, et al. A computer-aided diagnosis system for quantitative scoring of extent of lung fibrosis in scleroderma patients. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28:S26-35
  20. Park SC, Tan J, Wang X, et al. Computer-aided detection of early interstitial lung diseases using low-dose CT images. *Phys Med Biol* 2011; 56:1139-1153
  21. Iwao Y, Gotoh T, Kagei S, et al. Integrated lung field segmentation of injured region with anatomical structure analysis by failure-recovery algorithm from chest CT images. *Biomedical Signal Processing and Control* 2014; 12:28-38
  22. Asakura A, Gotoh T, Iwasawa T, et al. Classification system of the CT images with nonspecific interstitial pneumonia. *J Inst Image Electron Eng Jpn*. 2004; 33:180-188
  23. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPDGene study: associated radiologic phenotypes. *Radiology* 2011; 261:274-282
  24. Madani A, Zanen J, de Maertelaer V, et al. Pulmonary emphysema: objective quantification at multi-detector row CT--comparison with macroscopic and microscopic morphometry. *Radiology* 2006; 238:1036-1043
  25. Iwasawa T, Asakura A, Sakai F, et al. Assessment of prognosis of patients with idiopathic pulmonary fibrosis by computer-aided analysis of CT images. *J Thorac Imaging* 2009; 24:216-222
  26. Iwasawa T, Ogura T, Sakai F, et al. CT analysis of the effect of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur J Radiol* 2014; 83:32-38
  27. Iwasawa T, Ogura T, Takahashi H, et al. Pneumothorax and idiopathic pulmonary fibrosis. *Jpn J Radiol* 2010; 28:672-679
  28. Iwasawa T, Kato S, Ogura T, et al. Low

- normal lung volume correlates with pulmonary hypertension in fibrotic idiopathic interstitial pneumonia - Computer-aided, 3D-quantitative analysis of chest computed tomography. *AJR Am J Roentgenol* 2014; 203 (2) :W166-173
29. Remy-Jardin M, Remy J, Gosselin B, et al. Lung parenchymal changes secondary to cigarette smoking: pathologic-CT correlations. *Radiology* 1993; 186:643-651
30. Lettieri CJ, Nathan SD, Barnett SD, et al. Prevalence and outcomes of pulmonary arterial hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2006; 129:746-752
31. Cottin V, Nunes H, Brillet PY, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *Eur Respir J* 2005; 26:586-593
32. Nathan SD, Noble PW, Tuder RM. Idiopathic pulmonary fibrosis and pulmonary hypertension: connecting the dots. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175:875-880
33. Alhamad EH, Al-Boukai AA, Al-Kassimi FA, et al. Prediction of pulmonary hypertension in patients with or without interstitial lung disease: reliability of CT findings. *Radiology* 2011; 260:875-883
34. Zisman DA, Karlamangla AS, Ross DJ, et al. High-resolution chest CT findings do not predict the presence of pulmonary hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2007; 132:773-779
35. Adir Y, Shachner R, Amir O, et al. Severe pulmonary hypertension associated with emphysema: a new phenotype? *Chest* 2012; 142:1654-1658
36. Washko GR, Hunninghake GM, Fernandez IE, et al. Lung volumes and emphysema in smokers with interstitial lung abnormalities. *N Engl J Med* 2011; 364:897-906
37. Strand MJ, Sprunger D, Cosgrove GP, et al. Pulmonary function and survival in idiopathic versus secondary usual interstitial pneumonia. *Chest* 2014

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