

非専門医のための間質性肺炎 実践的アプローチ



飯塚病院呼吸器内科

川畑隆史

2018年長崎大学医学部医学科卒業。飯塚病院にて、初期研修・後期研修を行う。後期研修中に神奈川県立循環器呼吸器病センター、済生会熊本病院呼吸器内科にて勤務。後期研修修了後、2024年より飯塚病院呼吸器内科医長代理として勤務。

飛野和則

飯塚病院副院長/呼吸器内科部長/呼吸器病センター長

2001年熊本大学医学部卒業。熊本大学医学部附属病院第二内科、順天堂大学医学部附属順天堂医院などで勤務。順天堂大学大学院医学研究科呼吸器内科学にて医学博士を取得後、大阪大学医学部附属病院放射線統合医学講座特別研究生などを経て、2013年より飯塚病院に勤務し、現職に至る。

1 はじめに：治らない病気からのパラダイムシフト	p02
2 間質性肺炎の全体像を掴む	p03
3 見逃さない診断のきっかけ	p06
4 画像診断の基本：HRCTをどう読むか	p11
5 間質性肺炎の主要な鑑別疾患とピットフォール	p14
6 治療と紹介のタイミング：早期精査・早期治療介入を目標に	p16
7 慢性期管理と緩和ケア	p20
8 間質性肺炎診療の今とこれから：最新の国際ステートメントから	p24
9 おわりに	p26

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

アイコン説明

- 注意事項/課題・問題点
- 補足的事項/エッセンス
- お役立ち/スキルアップ
- 関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツや関連書籍を検索できます。

私が伝えたいこと

- 間質性肺疾患 (ILD) の診療は進歩しており、原因精査の重要性は増している。
- 早期精査と早期治療介入が重要であり、疑わしい症例を早期に拾い上げるのが鍵となる。
- 長引く咳嗽や呼吸困難を認める場合は、背部下肺野の聴診と胸部画像検査を検討する。
- ILD を疑った場合は適切なタイミングで専門医へ紹介する。特に急性増悪 (AE) では迅速な対応が重要である。
- 治療ではステロイドや免疫抑制薬だけでなく、抗線維化薬も重要である。
- 終末期の緩和ケアも重要であり、診療連携が必要である。



間質性肺疾患に関連する略語一覧

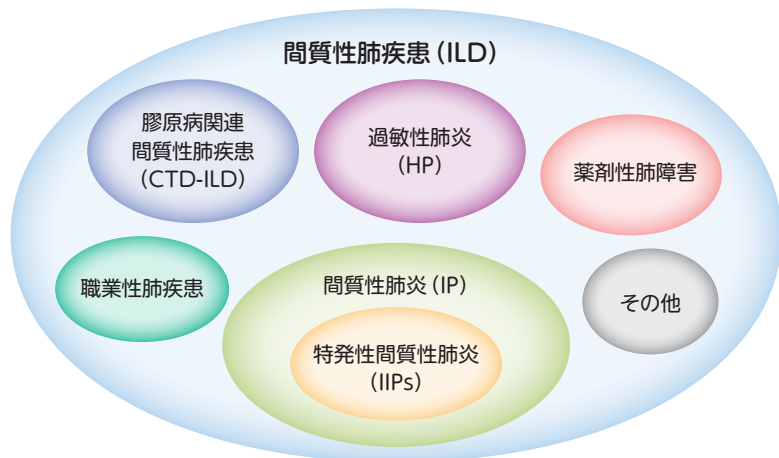
AIP	急性間質性肺炎
AMP	肺胞マクロファージ肺炎
BIP	細気管支中心性間質性肺炎
CHP	慢性過敏性肺炎
COP	特発性器質化肺炎
COPD	慢性閉塞性肺疾患
CTD-ILD	膠原病関連間質性肺疾患
DAD	びまん性肺胞障害
DIP	剥離性間質性肺炎
fHP	線維性過敏性肺炎

HP	過敏性肺炎
ILA	間質性肺異常
ILD	間質性肺疾患
IIPs	特発性間質性肺炎
IP	間質性肺炎
IPF	特発性肺線維症
NSIP	非特異性間質性肺炎
PPF	進行性肺線維症
UIP	通常型間質性肺炎

1 はじめに：治らない病気からのパラダイムシフト

「健康診断の胸部X線で、下肺野に淡い網状影があると言われた」「長引く空咳で受診したが、咳止めや気管支拡張薬が効かない」—— 日常診療で、このような訴えを持つ高齢患者に遭遇する機会は年々増えている。間質性肺疾患 (interstitial lung disease: ILD) は、膠原病関連間質性肺疾患 (connective tissue disease-associated interstitial lung disease: CTD-ILD)、過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonitis: HP)、薬剤性肺障害、職業性肺疾患、特発性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonias: IIPs) など、多様な病態を含む疾患群である。

なお、ILD は肺の間質を主座とする病変を広く含む総称であり、間質性肺炎 (interstitial pneumonia: IP) はその中でも肺胞壁の炎症や線維化を主体とする病態群を指す。すなわち、ILD が大きな箱であり、間質性肺炎は



その中の主要な一群である。ただし、日常診療において両者が近い意味で用いられることも少なくない。そこで本稿では、まずILD全体を俯瞰し、その上で臨床上遭遇しやすく、非専門医が見逃してはならない間質性肺炎を中心に解説する。

わが国の全国データベース解析では、ILD全体の有病率は2015年の656/10万人から2023年には1301/10万人へと上昇したと報告されており¹⁾、その臨床的重要性は確実に高まっている。IIPsは、原因を特定できない間質性肺炎の一群であり、難病情報センターによると、有病率は10万人当たり約100人とされている。IIPsの中で最も頻度が高く、かつ最も予後不良な病型が特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis: IPF) である。日本呼吸器学会の解説では、IPFはIIPsの70~80%を占めるとされている。IPFの国内頻度については、北海道における全例調査で年間発症率は10万人当たり2.23人、有病率は10万人当たり10.0人と報告されており²⁾、全国レセプトデータを用いた解析では有病率は10万人当たり27人と推定されている³⁾。抗線維化薬の登場により、IPFでは肺機能低下速度の抑制が示され⁴⁾、ニンテダニブは2020年に進行性線維化を伴う間質性肺疾患 (progressive pulmonary fibrosis: PPF) にも適応が拡大された。

現在は、呼吸器内科医、放射線診断医、病理医による集学的検討 (multidisciplinary discussion: MDD) を前提に、診断と治療方針を組み立てることが標準である。したがって、非専門医に求められる役割は、詳細な病型分類ではない。疑わしい症例を早期に拾い上げ、適切なタイミングで専門医へつなぐことである。

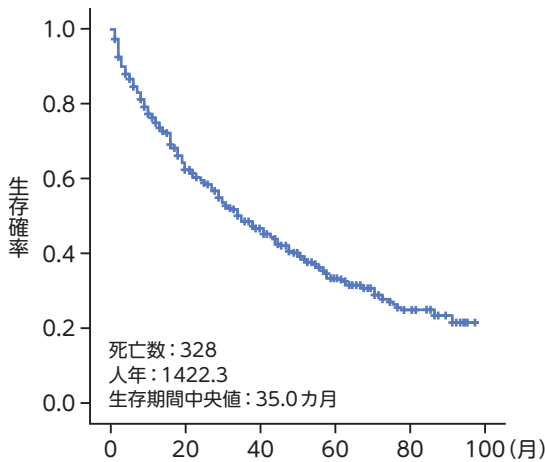
非専門医に求められる役割は、疑わしい症例を早期に拾い上げ、適切なタイミングで専門医へつなぐことである



2 間質性肺炎の全体像を掴む

「肺炎」という名称のために、患者だけでなく医療従事者においても誤解さ

図3 特発性肺線維症 (IPF) の予後



北海道studyの結果では、診断後の生存期間中央値は35.0カ月(約3年)であった。一部の進行がんと比べても、同等もしくはそれ以上に悪いと言える
(文献2より作成)



Link <Web医事新報掲載記事>

特発性間質性肺炎 (IPFs) ・ 特発性肺線維症 (IPF) [私の治療]



されており⁴⁾、一部の進行がんと同等か、それより悪い(図3)²⁾。非専門医に強調したいピットフォールは、「間質性肺炎だから、とりあえずステロイド」という判断の危険性である。PANTHER-IPF試験では、プレドニゾン、アザチオプリン、N-acetylcysteineの3剤併用により、有害事象、入院、死亡が増加した⁶⁾。したがって、「間質性肺炎だからまずステロイド」という発想は、少なくともIPFが鑑別に残る段階では危険である。呼吸器内科専門医がCTD-ILDやHPの除外診断を行うのは、「ステロイドが効く病態か、あるいは有害となりうる病態か」を見きわめるためでもある。「咳が続くから」といった理由で漫然とステロイドや鎮咳薬を処方している間に、IPFへの治療介入の好機を逃す可能性がある。

関連コンテンツ



Patient Journeyを軸に考える特発性肺線維症：宮本 篤著，B5判，16頁。特発性肺線維症を中心とした間質性肺疾患について、

「Patient Journey (病を患う生活者の新たな日々)」を軸に、疾患概念の整理から診断、治療、予後、終末期に至るまでを一連の流れとして解説。



3 見逃さない診断のきっかけ

ILDの早期発見において最も重要な役割を担うのは、かかりつけ医をはじめとする非専門医である。図2⁵⁾に示すように、ILDのトリアージはかかりつけ医が担う。しかし初期のILDは、「風邪症状」や「加齢による息切れ」と見誤られやすい。限られた診療時間でILDを拾い上げるための問診・身体所見・スクリーニング検査の勘所を解説する。

1 問診：2大キーワードは「乾性咳嗽」と「環境・曝露歴」

ILDを疑う最大の契機は、長引く乾性咳嗽(空咳)と労作時呼吸困難(動いたときの息切れ)である。特に乾性咳嗽は、画像上の明らかな異常に先行して出現することがあり(cough preceding IP)，通常の鎮咳薬や気管支

拡張薬では改善しないことが多い。「痰の絡まない空咳が数週間～数カ月続く」という訴えがあれば、必ずILDを鑑別疾患に挙げる。

さらに重要なのが、環境・曝露歴の聴取である。わが国ではHPの頻度が欧米より高い。中でも、*Trichosporon* (トリコスポロン)などの真菌を抗原とする夏型HPは、全体の約70%を占めるという特有の疫学を持つ⁷⁾。また近年では、羽毛布団やダウンジャケットによる鳥関連HPも増加しており、慢性化するとIPFのように線維化を伴うことがある。問診時には、主な問診内容を抜粋して雛形を作成しておくことで聴取の漏れを防ぐことができる(表1)(参考に具体的な例をLinkに示す)。

なお、HPでは、「旅行や入院で家を離れると咳が止まる」「特定の部屋にいると息苦しい」など、抗原回避によって症状が改善するエピソードが診断の一助になる。



東京科学大学呼吸器内科作成：抗原問診票



表1 間質性肺炎の問診チェックリスト

居住環境	木造か鉄筋か、築年数、日当たり、カビの発生状況、加湿器やエアコンの清掃状況
ペット・寝具	鳥の飼育歴、鳥の飛来(ハト・カラス)、羽毛布団やダウンジャケットの使用
職業歴	粉塵曝露(石綿、珪酸)、金属加工、農業、建設業
薬剤・サプリメント	抗がん剤(ICIなど)、漢方薬(小柴胡湯など)、抗不整脈薬(アミオダロン)、健康食品、サプリメント
喫煙歴	受動喫煙歴がないかも確認 IPFの強力なリスク因子であり、肺泡マクロファージ肺炎(剥離性間質性肺炎)などの原因にもなる
家族歴	膠原病の家族歴、HPの家族歴がないか

ICI：免疫チェックポイント阻害薬、IPF：特発性肺線維症、HP：過敏性肺炎

2 身体所見：捻髪音(fine crackles)/ベルクロ音(velcro rales)は「背中」で聴く

胸部聴診は、最も簡便で強力なILDのスクリーニングツールである。コロナ禍を経て聴診の機会は減少した可能性があるが、ILD、特にIPFでは、約80～90%の患者で吸気終末にパリパリ、プチプチという捻髪音(fine crackles)/ベルクロ音(velcro rales)を聴取する⁴⁾。Cottinらは、velcro ralesの聴取がIPFの早期診断においてきわめて重要であると報告している⁸⁾。聴診では、背部下肺野に聴診器を当てることが重要である(図4)。IPFをはじめとする多くの間質性肺炎は、両側の下肺野・胸膜直下から病変が始まるため、前胸部のみの聴診では、初期のvelcro ralesを見落とす可能性がある。

また、ばち指(clubbing finger)の確認も有用である(図5)⁵⁾。IPF患者の25～50%に認められ⁵⁾、呼吸不全を伴う慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease: COPD)では通常みられない。喫煙者にばち指を認めた場合には、IPFや肺癌を強く疑うサインである。

そのほか、CTD-ILDを疑う際には視診も有用である。詳細は第5章で述べる。

指摘できないとされる¹¹⁾。したがって、長引く乾性咳嗽があり、背部下肺野でfine cracklesを聴取し、KL-6が上昇しているのであれば、胸部X線が正常でも「正常」と判断してはならない。そのような症例では、次のステップとして胸部HRCTを撮影するか、撮影可能な施設へ紹介する必要がある。

4 画像診断の基本：HRCTをどう読むか

ILDを疑った場合、あるいは胸部X線で異常を認めた場合の次のステップは、胸部HRCTの撮影である。スライス厚1~2mmのHRCTは、ILD診断において肺生検につぐ、あるいはそれに匹敵する情報をもたらす。ただしその読影は、呼吸器専門医や放射線診断医にとっても難しいことがある。ここでは、紹介判断に必要な「3つの基本言語」と「最低限知っておくべきパターン」に絞って解説する。

1 非専門医のためのCT読影「3つの基本言語」

ILDのCT所見でまず覚えるべきなのは、次の3つである。これらは単なる形の違いではなく、「肺の中で何が起きているか」という病理学的変化を反映する¹²⁾。

① すりガラス影 (GGO) (図8)

GGOは、肺血管などの構造が透けて見える程度の淡い白色陰影である。主に肺胞壁や肺胞内への細胞浸潤、液体貯留などを反映する。ただし、炎症、浮腫、部分虚脱、微細な線維化など多様な病理を反映しうる。したがって、「GGO = 可逆的」と単純化してはならない。

TBLC後の胸部CTの有用性

TBLCの施行後に胸部CTを撮影することで、生検部位を確認することができる。MDDでは、どの陰影から生検されたかを把握することで議論を深めることができ、病変部から適切に検体が採取されているかの確認にも有用である。当院では、可能な限りTBLC施行翌日に胸部CTを撮影している。

図8 すりガラス影 (GGO)



a: 初診時吸気CT, b: 気管支鏡検査翌日のCT

60歳代、男性。1カ月前からの呼吸困難を主訴に当科を紹介受診。初診時の吸気CTにて両側肺野にGGOを認めたため(a)、気管支鏡検査(BAL(気管支肺胞洗浄)+TBLC(経気管支クライオ肺生検))を行い、HPの診断でステロイドパルス療法を開始した。なお、気管支鏡検査翌日のCTでは、TBLCを施行した部分を確認することができた(b, 丸印)