

特発性間質性肺炎 適切な治療介入のために

監修

自治医科大学内科学講座
呼吸器内科学部門 教授
坂東 政司 先生

CONTENTS

IPF診断

診断の考え方：IPF診断のフローチャート	4
画像所見 (HRCTのパターン分類)：2022年改訂 ATS/ERS/JRS/ALATによるIPF診断のHRCTパターン	6
鑑別診断 (議論によりコンセンサスを得て作成)： 2022年改訂 ATS/ERS/JRS/ALATによる HRCT及び生検パターンに基づくIPF診断	8
診断アルゴリズム (議論によりコンセンサスを得て作成)： 2022年改訂 ATS/ERS/JRS/ALATによるIPF診断アルゴリズム ...	10

IPF治療①

IPF患者の臨床管理の流れ (議論によりコンセンサスを得て作成)： 2022年改訂 ATS/ERS/JRS/ALATによる IPF患者の臨床管理の流れ	12
臨床管理のための検査：IPF患者の検査スケジュールと 抗線維化薬導入のためのモニタリングポイント	14

PF-ILD診断・治療

診断と必要な検査：PF-ILDの診断と管理の流れ	16
進行性肺線維症を呈する間質性肺疾患： 間質性肺疾患の分類とPF-ILDが問題になるILDs	18
各疾患における線維化病態と治療選択： 細胞性/炎症性と線維化性の観点からみた間質性肺疾患	20

IPF治療②

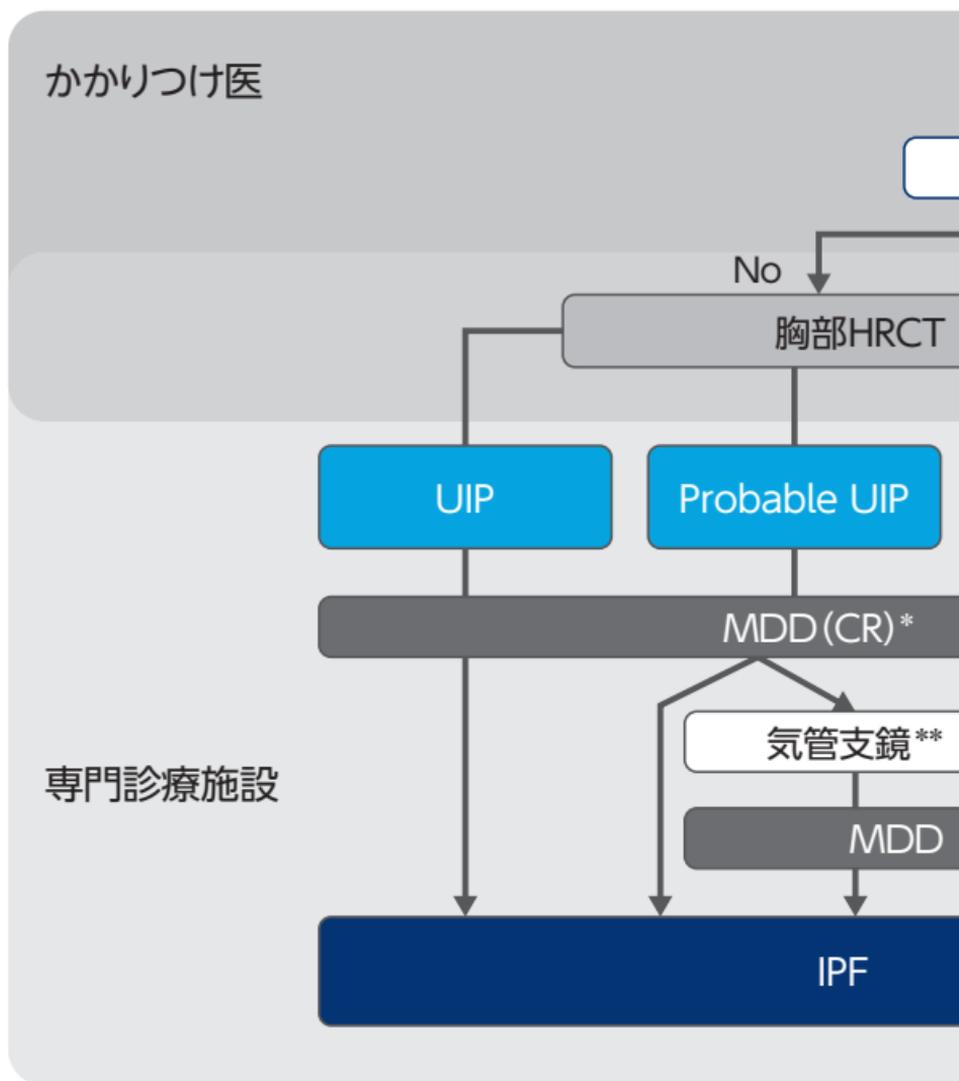
効果判定：評価指標	22
効果判定基準の参考：	
2000年版 ATS/ERSによるIPF治療効果判定基準	24
急性増悪①：2016年国際ワーキンググループ提唱の 新たなIPF急性増悪の診断フローチャート	26
急性増悪②：IPFの急性増悪の診断基準	28
急性増悪③：薬物療法の例	30
治療の目標と管理：疾患の経過に対応した臨床分類と戦略	32
かかりつけ医のための診療ポイント①： 専門医に紹介が必要なとき/間質性肺炎を診たときの対応	34
かかりつけ医のための診療ポイント②： かかりつけ医のためのびまん性肺疾患（間質性肺炎） 診療のためのフローチャート	36

その他

修正GAP index及びオリジナルGAP indexの 組み合わせによるGAPスコアの計算方法： 修正GAP index/オリジナルGAP index	38
--	----

IPF診断：診断の考え方

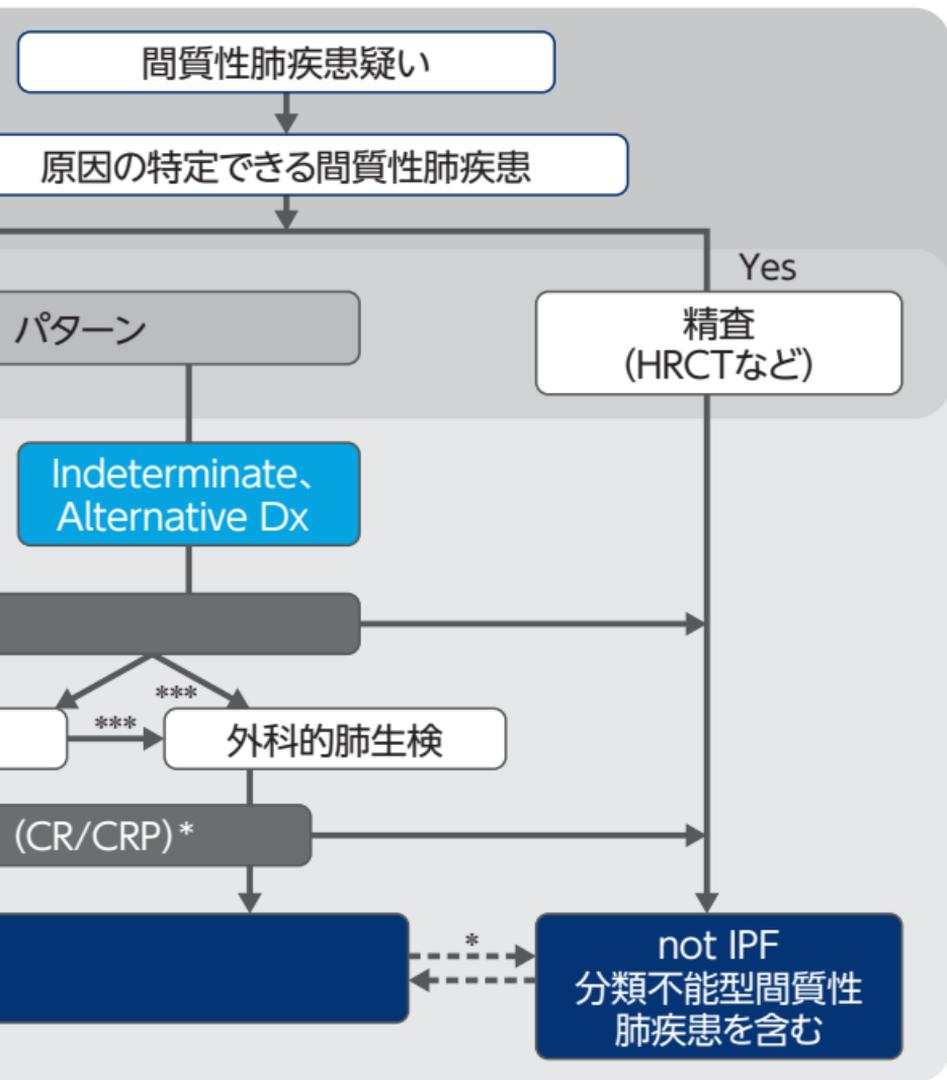
■ IPF診断のフローチャート



* 疾患挙動を考慮したMDDによる再評価

** BAL、TBLB、TBLC

*** 診断の確信度が高くなければ考慮



HRCT：高分解能CT、UIP：通常型間質性肺炎、Dx：診断、
 MDD：多分野による集学的検討、CR：臨床医・放射線科医による集学的検討、
 CRP：臨床医・放射線科医・病理医による集学的検討、BAL：気管支肺胞洗浄、
 TBLB：経気管支肺生検、TBLC：経気管支クライオ肺生検

〔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編：特異性間質性肺炎 診断と治療の手引き 2022, 改訂第4版, p.5, 2022, 南江堂〕より許諾を得て転載。

IPF診断：画像所見 (HRCTのパターン分類)

2022年改訂 ATS/ERS/JRS/ALATによるIPF診断の

	UIPパターン	Probable UIPパターン
組織学的なUIPに対する確診度	確診度は高い (90%超)	暫定的に確診度は高い (70~89%)
分布	<ul style="list-style-type: none"> ● 胸膜下及び肺底部優位 ● 分布はしばしば不均一 (正常肺と線維化のある領域が混在) ● 時にびまん性 ● 非対称性の場合もある 	<ul style="list-style-type: none"> ● 胸膜下及び肺底部優位 ● 分布はしばしば不均一 (正常肺と網状影、牽引性気管支拡張/細気管支拡張が混在)
CT像の特徴	<ul style="list-style-type: none"> ● 牽引性気管支拡張又は細気管支拡張を伴う、又は伴わない蜂巣肺 ● 小葉間隔壁の不整な肥厚 ● 通常は網状影パターン、軽度のすりガラス陰影が重なる ● 肺骨化を伴うことあり 	<ul style="list-style-type: none"> ● 牽引性気管支拡張又は細気管支拡張を伴う網状影パターン ● 軽度のすりガラス陰影を認める場合あり ● subpleural sparingを認めない

これまで使用されてきた「早期UIPパターン (early UIP pattern)」という用語は、本稿で記載されている「間質性肺異常影」との混同を避けるために削除した。「indeterminate for UIP」という用語は、HRCTの特徴がUIP又はprobable UIPの基準を満たさないが、明確にAlternative Diagnosisともならない状態に使用する。

Raghu G. et al. : Am J Respir Crit Care Med 2018 ; 198 (5) : e44-e68. より引用

HRCTパターン

HRCTパターン

Indeterminate for UIP	Alternative Diagnosisを示唆するCT所見
<p>確診度は低い (51~69%)</p>	<p>確診度は低~非常に低い (50%以下)</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● 胸膜直下優位ではなくびまん性分布 	<ul style="list-style-type: none"> ● 胸膜直下は保たれ気管支血管束優位 (NSIPを考慮) ● リンパ路に沿った分布(サルコイドーシスを考慮) ● 上中肺野 (線維性HP、CTD-ILD、サルコイドーシスを考慮) ● 胸膜直下は保たれる (NSIP、喫煙関連IPを考慮)
<ul style="list-style-type: none"> ● 線維化のパターンがどの疾患にも当てはまらない 	<ul style="list-style-type: none"> ● 肺の所見 <ul style="list-style-type: none"> ・ 嚢胞 (LAM、PLCH、LIP及びDIPを考慮) ・ モザイクattenuation又はthree-density sign (HPを考慮) ・ すりガラス陰影主体 (HP、喫煙関連疾患、薬剤性、線維症の急性増悪を考慮) ・ 小葉中心性微小結節影 (HP、喫煙関連疾患を考慮) ・ 結節 (サルコイドーシスを考慮) ・ 浸潤影 (器質化肺炎等を考慮) ● 縦隔の所見 <ul style="list-style-type: none"> ・ 胸膜プラーク (石綿肺を考慮) ・ 食道拡張 (膠原病を考慮)

HRCT : 高分解能CT、UIP : 通常型間質性肺炎、NSIP : 非特異性間質性肺炎、HP : 過敏性肺炎、CTD-ILD : 膠原病に伴う間質性肺疾患、IP : 間質性肺炎、LAM : リンパ脈管筋腫症、PLCH : 肺ランゲルハンス細胞組織球症、LIP : リンパ球性間質性肺炎、DIP : 剥離性間質性肺炎

Reprinted with permission of the American Thoracic Society.

Copyright © 2023 American Thoracic Society. All rights reserved. Cite: Raghu G, et al. 2022. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 205(9):e18-47.

The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine is an official journal of the American Thoracic Society. The authors, editors, and the American Thoracic Society are not responsible for errors or omissions in translations.

Raghu G. et al. : Am J Respir Crit Care Med 2022 ; 205 (9) : e18-e47.

2022年改訂 ATS/ERS/JRS/ALATによるHRCT及び

IPFの疑い*		UIP
		IPF
HRCT パターン	UIP	IPF
	Probable UIP	IPF
	Indeterminate	IPF
	Alternative diagnosis	IPF (Likely) †

* [IPFの臨床的疑い] は胸部X線又は胸部CT上の原因不明の両側の肺線維化、両肺底部の吸気時捻髪音及び年齢60歳超と定義する。中年患者(40歳超～60歳未満)、特に家族性肺線維症を示唆する特徴を持つ患者では、左記の定義のほか、類似した臨床像を稀に呈することがある。

† 組織病理評価が経気管支クライオ肺生検に基づいている場合は、外科的肺生検に比べ、検体サイズが小さく、標本誤差の可能性が大きいことを考慮して、診断の信頼度を下げる必要があるかもしれない。

‡ IPFの診断は以下の特徴が存在している場合は、likelyである。1) 50歳超の男性、又は60歳超の女性における中等度から重度の牽引性気管支拡張及び/又は細気管支拡張(舌区を肺葉として4つ以上の肺葉に軽度の牽引性気管支拡張及び/又は細気管支拡張、又は2つ以上の肺葉に中等度から重度の牽引性気管支拡張と定義)、2) HRCT上で広範な(30%超)網状影及び年齢70歳超、3) BAL液の好中球増加あり及び/又はリンパ球增多なし、4) MDDによりIPFであることが確実視された。

§ Intermediate for IPF 1) 適切な生検が行われない場合は、indeterminateのままであり、2) 適切な生検が行われ、MDD及び/又は追加のコンサルテーション後により特定の診断に細分類されることがある。

Raghu G. et al. : Am J Respir Crit Care Med 2018 ; 198 (5) : e44-e68. より引用

生検パターンに基づくIPF診断

病理組織パターン[†]

Probable UIP	Indeterminate for UIP 又は生検未実施	Alternative diagnosis
IPF	IPF	IPF以外の診断
IPF	IPF (Likely) [‡]	IPF以外の診断
IPF (Likely) [‡]	Indeterminate [§]	IPF以外の診断
Indeterminate [§]	IPF以外の診断	IPF以外の診断

HRCT : 高分解能CT、UIP : 通常型間質性肺炎、BAL : 気管支肺胞洗浄、MDD : 多分野による集学的検討

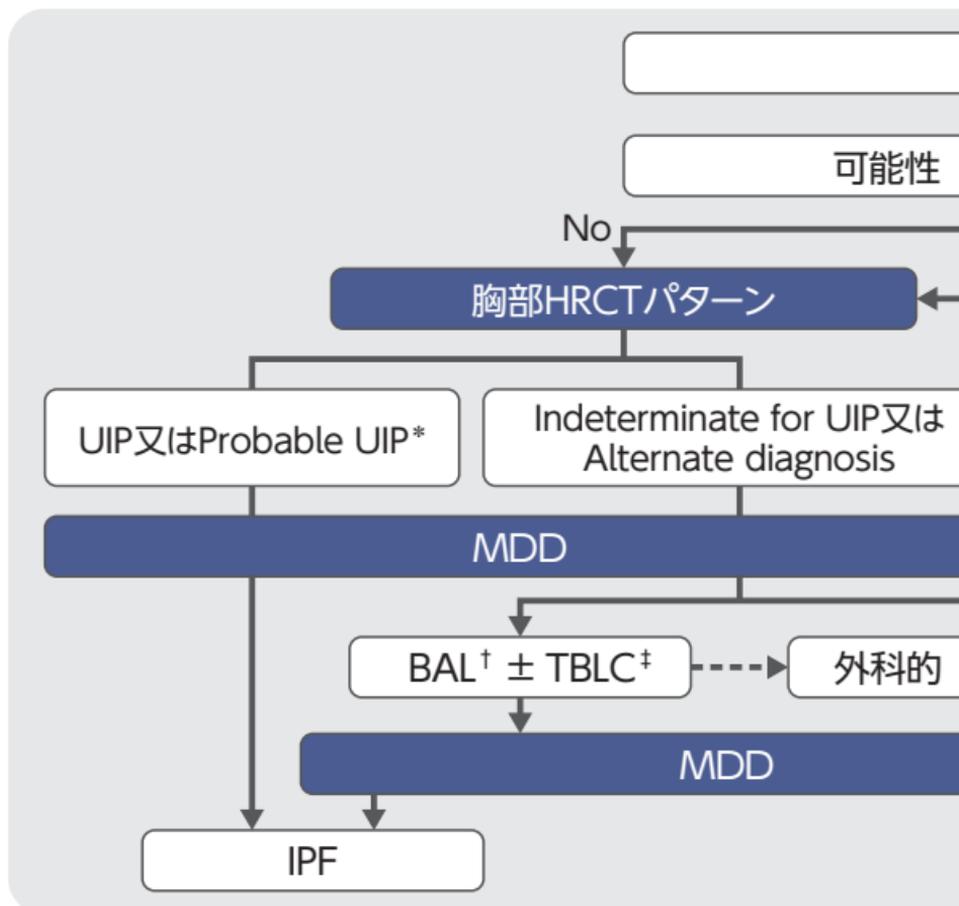
Reprinted with permission of the American Thoracic Society.

Copyright © 2023 American Thoracic Society. All rights reserved. Cite: Raghu G, et al. 2022. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 205(9):e18-47.

The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine is an official journal of the American Thoracic Society. The authors, editors, and The American Thoracic Society are not responsible for errors or omissions in translations.

Raghu G. et al. : Am J Respir Crit Care Med 2022 ; 205 (9) : e18-e47.

2022年改訂 ATS/ERS/JRS/ALATによるIPF診断



* 放射線画像においてProbable UIPパターンの患者は、適切な臨床の場合では肺生検による確認なしに、MDD後にIPFと診断できる（例：60歳、男性、喫煙者）。

BALは、Probable UIPパターンの患者において適切である場合がある。

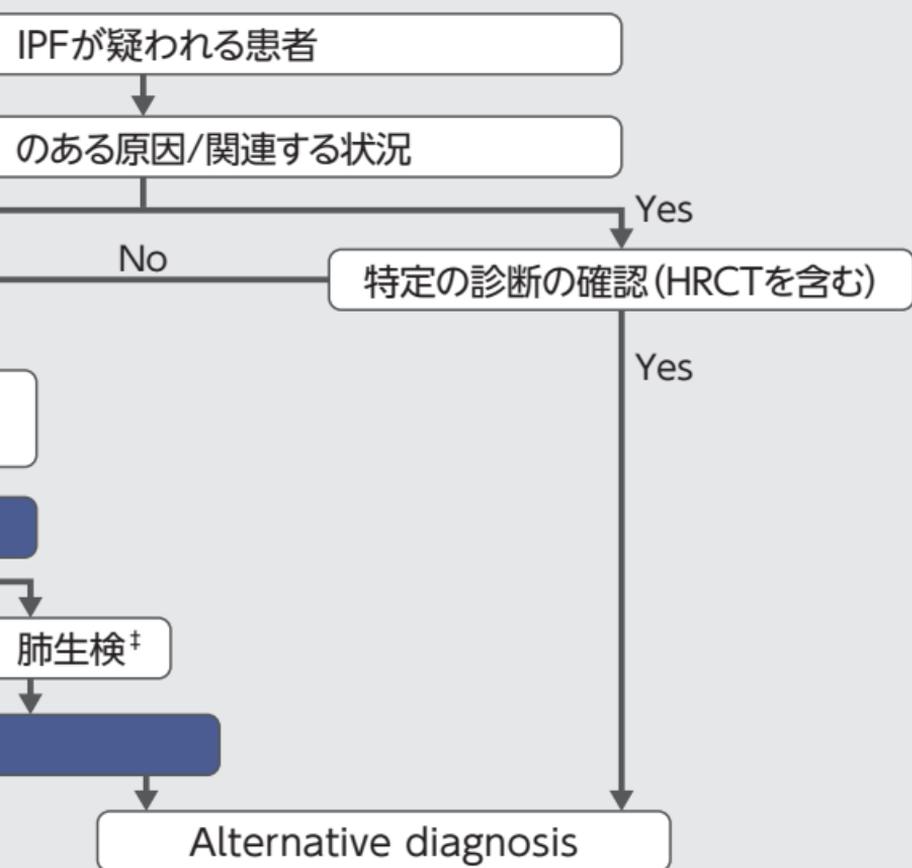
† 経験豊富な施設で評価された一部の患者ではMDDの前にBALを行ってもよい。

‡ 本文で記載したように、適切な専門技能を持つ施設及び/又は患者集団によっては、外科的肺生検よりもTBLCが望ましい場合がある。TBLCで診断のつかない所見を認めた患者では、外科的肺生検を行うのが正当であろう。

Raghu G. et al. : Am J Respir Crit Care Med 2018 ; 198 (5) : e44-e68. より引用

ンサスを得て作成)

アルゴリズム



HRCT : 高分解能CT、UIP : 通常型間質性肺炎、MDD : 多分野による集学的検討、BAL : 気管支肺胞洗浄、TBLC : 経気管支クライオ肺生検

Reprinted with permission of the American Thoracic Society.
Copyright © 2023 American Thoracic Society. All rights reserved. Cite: Raghu G, et al. 2022. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 205(9):e18-47.
The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine is an official journal of the American Thoracic Society. The authors, editors, and The American Thoracic Society are not responsible for errors or omissions in translations.

Raghu G. et al. : Am J Respir Crit Care Med 2022 ; 205 (9) : e18-e47.

2022年改訂 ATS/ERS/JRS/ALATによるIPF患者

時間

IPFの診断

治療に際しての考慮事項

薬物治療

- ・ニンテダニブ
- ・ピルフェニドン

非薬物治療

- ・酸素療法（低酸素血症の場合）
- ・呼吸リハビリテーション

併存疾患

- ・肺高血圧
- ・胃食道逆流症
- ・閉塞性睡眠時無呼吸症候群
- ・肺癌

症状コントロール

- ・緩和ケア

死亡リスクが高い場合は、
診断時に肺移植について評価する

すべての段階で、臨床試験に参加できる

治療に際しては薬物治療（ニンテダニブ及びピルフェニドン）と非薬物治療（酸素療法及び/又は呼吸リハビリテーション）の両方を検討すべきである。肺高血圧、胃食道逆流症、閉塞性睡眠時無呼吸症候群及び肺癌を含む、既存の併存疾患に関して、患者を評価し、治療すべきである。症状コントロール（咳嗽、呼吸困難及び/又は不安感）を支援するために、患者に対し緩和ケアが有用であるかもしれない。患者の価値観と意向を調査すべきである。死亡リスクの高い患者には診断時に肺移植を紹介すべきである。疾患進行を3～6ヵ月毎、あるいはより頻繁に評価する。急性増悪はコルチコステロイドで治療が可能と考えられる。機械的人工換気は呼吸不全患者の大部分で推奨されない。

Raghu G. et al. : Am J Respir Crit Care Med 2011 ; 183 (6) : 788-824. より引用

よりコンセンサスを得て作成)

の臨床管理の流れ

経過

疾患進行をモニタリングする

4～6ヵ月毎、あるいは臨床的に必要であればそれより早く、肺機能検査及び6分間歩行テストを検討

臨床的に悪化が疑われる場合又は肺癌のリスクがある場合は、年1回のHRCTを検討

急性増悪が懸念される場合は、HRCTを検討

肺塞栓症の臨床的懸念がある場合は、CT肺血管造影を検討

急性増悪

コルチコステロイド

IPF進行による呼吸不全

肺移植について評価し、
待機者リストに登録
緩和ケア

可能性があることを患者に伝えるべきである。

HRCT : 高分解能CT

Reprinted with permission of the American Thoracic Society.

Copyright © 2023 American Thoracic Society. All rights reserved. Cite: Raghu G, et al. 2022. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 205(9):e18-47.

The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine is an official journal of the American Thoracic Society. The authors, editors, and The American Thoracic Society are not responsible for errors or omissions in translations.

Raghu G. et al. : Am J Respir Crit Care Med 2022 ; 205 (9) : e18-e47.

IPF治療①：臨床管理のための検査

■ IPF患者の検査スケジュールと抗線維化薬導入のため

	初診時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後
病歴聴取 身体診察	●	●	●	●	●
血液検査 (KL-6/SP-D)	●	●	●	●	●
血液検査 (自己抗体)	●				
胸部X線	●	●	●	●	●
胸部HRCT	●		●		●
呼吸機能検査	●	●	●	●	●
DLco	●	●	●	●	●
動脈血ガス 分析 (PaO ₂)	●				●
6分間歩行テスト	●	●	●	●	●
BAL細胞分析	●				
VATS	●				
ECG	●				●
心エコー	●				●
右心カテーテル	●				

●実施 ●必要時実施

KL-6：ケーエル6、SP-D：サーファクタント蛋白-D、HRCT：高分解能CT、
FVC：努力肺活量、VC：肺活量、DLco：肺拡散能、PaO₂：動脈血酸素分圧、
BAL：気管支肺胞洗浄、UIP：通常型間質性肺炎、VATS：胸腔鏡下肺生検、
ECG：心電図

めのモニタリングポイント

モニタリングポイント

3ヵ月毎に咳・息切れ等の症状と皮膚・関節等の身体所見の確認を行う。咳・息切れ等の症状は抗線維化薬導入の目安となる。

KL-6/SP-Dの上昇は予後不良因子であり経時的变化を確認。季節性変動がある場合は慢性過敏性肺炎を疑う。

初診時に加え、臨床的に膠原病や類縁疾患の発症が疑われた場合に実施。女性・非喫煙者等の場合は定期的な実施が必要なケースもある。

疾患進行を捉えるためには6ヵ月毎、数ヵ月で進行するケースもあり他の指標と併せて3ヵ月毎の実施も考慮。肺気腫合併では肺容量に減少がみられないこともあるため注意が必要。

他の指標と併せて6ヵ月毎の実施も考慮。蜂巣肺を認めない症例でも、集学的検討(MDD)でIPFの可能性が高い場合は抗線維化薬導入を検討。なお、2022年改訂の国際診療ガイドライン(ATS/ERS/JRS/ALAT)では、「臨床的に悪化が疑われる場合又は肺癌のリスクがある場合は、年1回の実施を検討。急性増悪が懸念される場合は、実施を検討」と推奨している。

3～6ヵ月毎、あるいは臨床的に必要であればそれより早く、呼吸機能検査を検討。気腫病変を合併する症例ではFVCやVCの減少が軽微なため、他の検査項目と併せたモニタリングが必要。
ベースラインのDLco低値はIPFの予後不良因子の1つ。

指定難病の重症度判定のため1年毎に実施。

疾患進行を捉えるためには3～6ヵ月毎、あるいは臨床的に必要であればそれより早く、実施を検討。数ヵ月で進行するケースもあり他の指標と併せて3ヵ月毎の実施も考慮。

2018年のガイドラインで、UIPパターンかつ臨床的にIPFと診断できる症例では行わないことが提案。

2018年のガイドラインでは、術中、周術期、術後合併症が高リスクの患者では適応にならない。

肺高血圧症のスクリーニングのため、年1回の実施が望ましい。

肺高血圧症のスクリーニングとして有用。

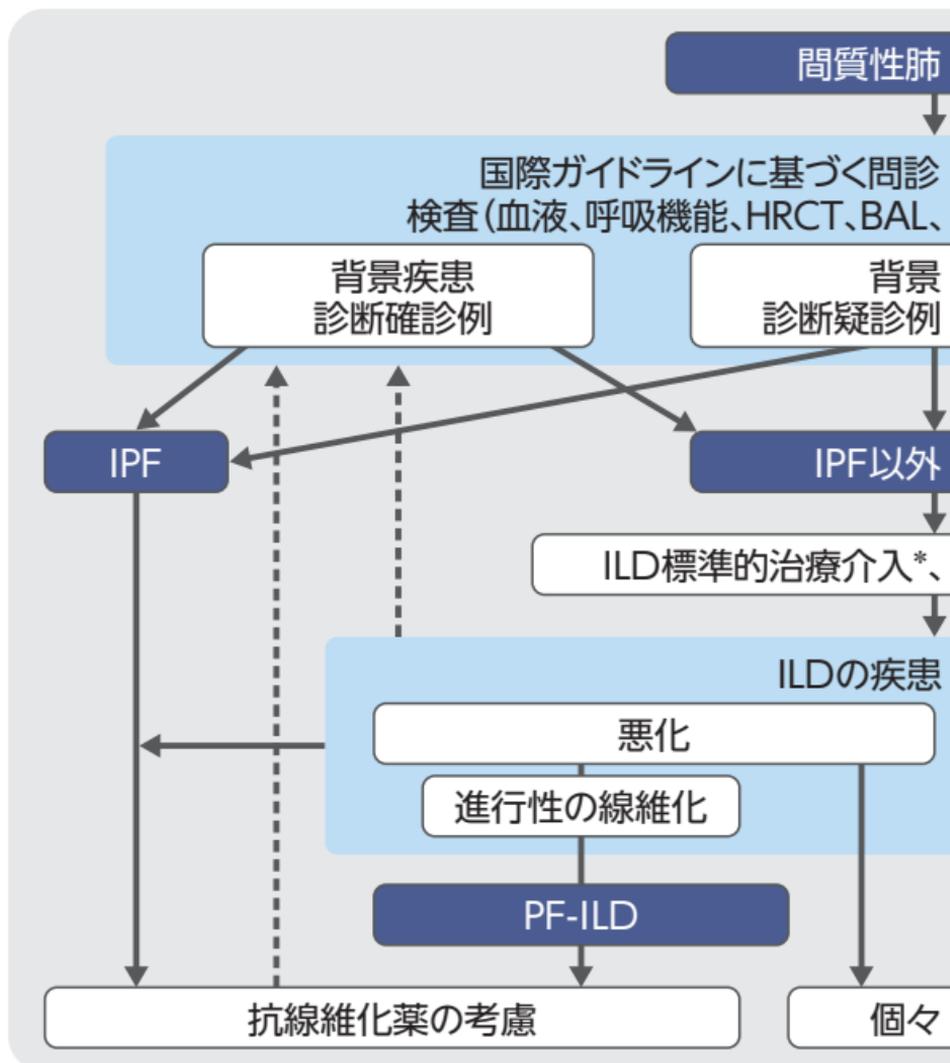
肺高血圧が疑われる症例には右心カテーテル検査を実施。

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編：特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 2022, 改訂第4版, 2022, 南江堂.
Raghu G. et al. : Am J Respir Crit Care Med 2022 ; 205 (9) : e18-e47. より作表

監修：自治医科大学内科学講座 呼吸器内科学部門 教授 坂東 政司 先生
札幌医科大学医学部 呼吸器・アレルギー内科学講座 教授 千葉 弘文 先生
京都大学大学院医学研究科 呼吸不全先進医療講座 特定准教授 半田 知宏 先生

PF-ILD診断・治療：診断と必要な検査

PF-ILDの診断と管理の流れ



* 標準的治療介入(ステロイド、免疫抑制薬、生物学的製剤、など)

** 標準的管理(抗原粉塵回避、禁煙、酸素療法、呼吸リハビリ、肺移植、経過観察)

(Behr J. et al.:BMC Pulm Med 2017;17(1):122., Wijsenbeek M. et al.:N Engl J Med 2020;383(10):958-968., Okamoto M. et al.: Adv Exp Med Biol 2019;1132:79-87. を参考に作成)

疾患 (ILD)

(発症様式、曝露歴など)、診察、
生検)、(肺外病変評価含)、MDD診断

疾患
(作業診断)

背景疾患
分類不能例

のILD

標準的管理**

肺外病変
評価と
標準的
治療管理

挙動

安定化

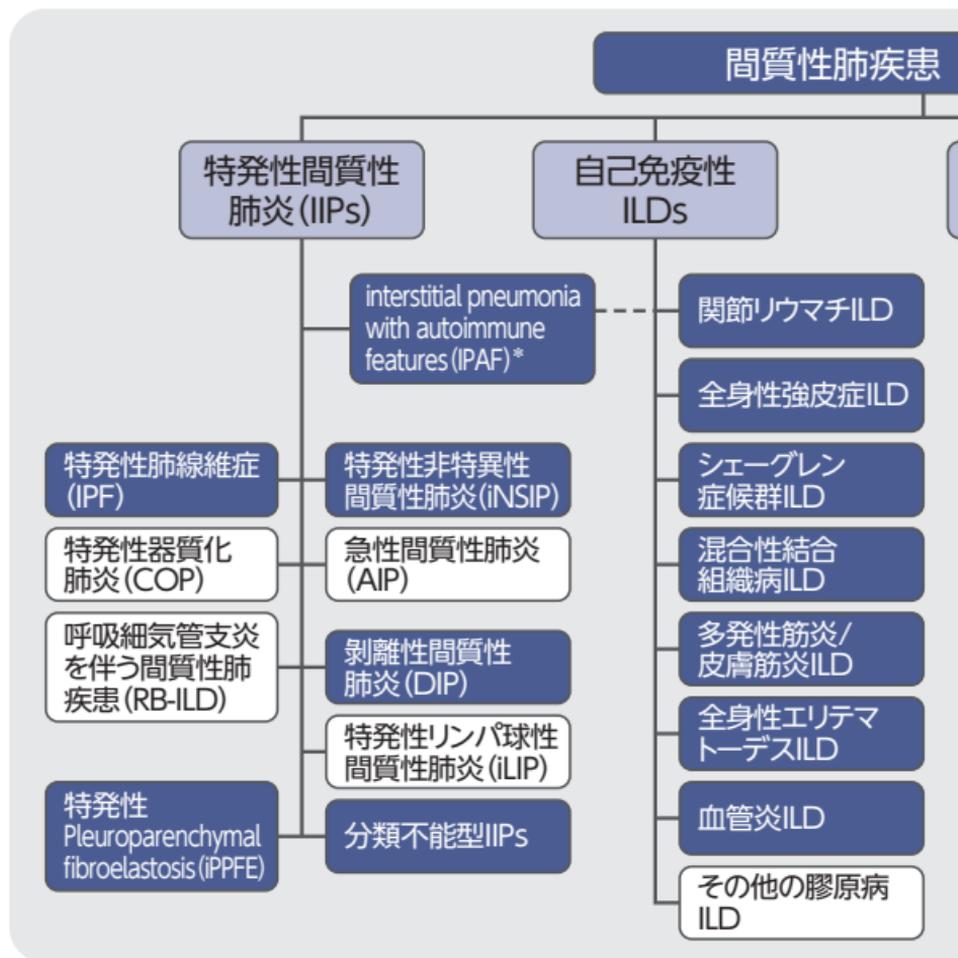
軽快

の患者の適切な治療・管理継続、経過観察

PF-ILD：進行性線維化を伴う間質性肺疾患、HRCT：高分解能CT、
BAL：気管支肺胞洗浄、MDD：多分野による集学的検討

[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編：特異性間質性
肺炎 診断と治療の手引き 2022, 改訂第4版, p.60, 2022, 南江堂] より許諾を得て転載。

■ 間質性肺疾患の分類とPF-ILDが問題になるILDs

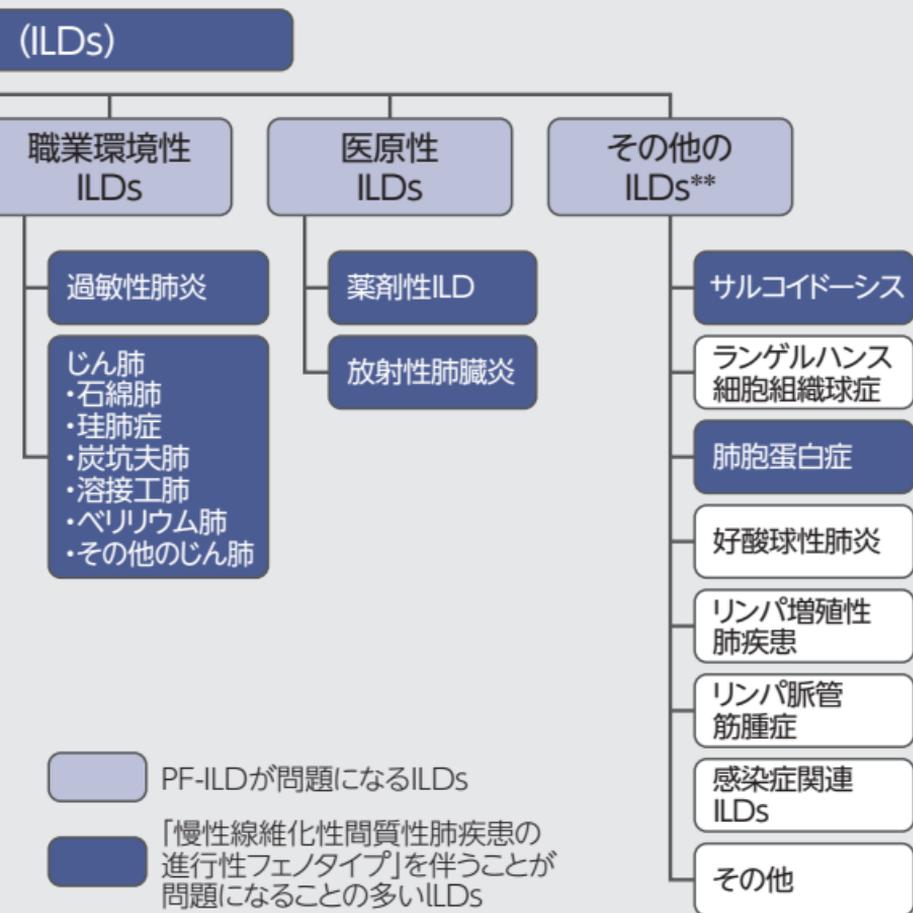


* interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF) は、研究用カテゴリーであり、管理上、特発性間質性肺炎として扱われるが、研究的には自己免疫性ILDsに分類されることもある。

** 「その他のILDs」はサルコイドーシス、嚢胞性疾患、好酸球性肺炎、感染症関連ILDsなどを含む。欧米の分類ではサルコイドーシスは別ボックスで特別に扱うことが多い。肺胞蛋白症 (PAP) は成人例の95%以上は自己免疫性PAPであるがその他のILDsに分類した。職業環境性ILDs、医原性ILDs、感染症関連ILDsなどを合わせて曝露関連ILDsとカテゴリー化されることもある。

(日本呼吸器学会, 日本リウマチ学会編.: 膠原病に伴う間質性肺疾患診断・治療指針, メディカルレビュー社, 2020. を参考に作成)

性肺疾患

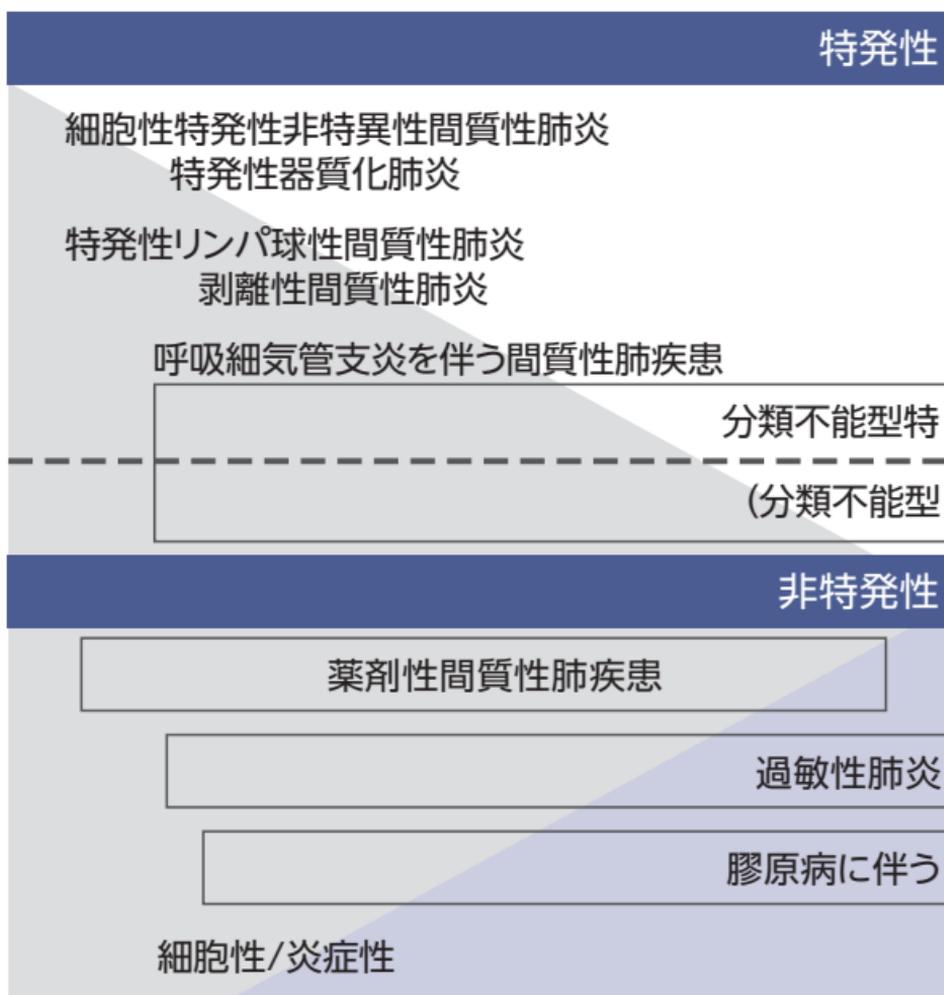


PF-ILD：進行性線維化を伴う間質性肺疾患、ILD：間質性肺疾患、
iPPFE：特発性胸膜肺実質線維弾性症

〔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編：特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 2022, 改訂第4版, p.56, 2022, 南江堂〕より許諾を得て転載。

PF-ILD診断・治療：各疾患における線維化病態と

■細胞性/炎症性と線維化性の観点からみた間質性肺



副腎皮質ホルモン、免疫抑制薬、生物学的

PF-ILD：進行性線維化を伴う間質性肺疾患

治療選択

疾患

間質性肺炎

線維性特発性非特異性間質性肺炎

特発性
肺線維症

特発性PPFE

発性間質性肺炎

間質性肺疾患)

間質性肺炎

じん肺

間質性肺疾患

線維化性

製剤

抗線維化薬

(日本呼吸器学会, 日本リウマチ学会編.: 膠原病に伴う間質性肺疾患診断・治療指針, メディカルレビュー社, 2020. を参考に作成)

[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編: 特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 2022, 改訂第4版, p.57, 2022, 南江堂] より許諾を得て転載.

■ 評価指標

- FVCもしくはVCが広く用いられている。
 - ・ IPFでは、平均約150～200mL/年のFVC、VC低下が認められる。治療によりFVC、VCの低下を抑えられるようであれば有効性があると判断される。

FVC：努力肺活量、VC：肺活量、HRCT：高分解能CT、DLco：肺拡散能、PaO₂：動脈血酸素分圧

- HRCT、DLco、PaO₂、6分間歩行テスト(6mWT)なども用いられるが、客観的指標以外にも、歩行時の呼吸困難感や咳嗽の軽減などが認められる場合は、治療継続を考慮する。

IPF治療②：効果判定基準の参考

■ 2000年版 ATS/ERSによるIPF治療効果判定基準
治療開始後3～6ヵ月後に評価する

改善：以下の3項目のうち2項目以上を満たす場合

1	症状の改善：特に呼吸困難、あるいは咳嗽
2	画像所見の改善：胸部X線あるいはHRCTでの陰影
3	呼吸機能の改善（以下の2項目以上） ・ TLCあるいはVCの10%以上の改善（あるいは ・ DLcoの15%以上の改善（あるいは3mL/分/ ・ 運動負荷試験時の酸素飽和度4%以上、あるいは

安定：以下の3項目のうち2項目以上を満たす場合

1	TLCあるいは肺活量VCの変化10%未満、あるいは
2	DLcoの変化15%未満、あるいは3mL/分/mmHg
3	運動負荷試験時の酸素飽和度の変化4%未満、

悪化：以下の3項目のうち2項目以上を満たす場合

1	症状の悪化：特に呼吸困難、あるいは咳嗽
2	画像所見の悪化（特に蜂巢肺への進行）あるいは肺
3	呼吸機能の悪化（以下の2項目以上） ・ TLCあるいはVCの10%以上の悪化、あるいは ・ DLcoの15%以上の悪化、あるいは3mL/分/ ・ 安静時あるいは運動負荷時の酸素飽和度の4%

HRCT：高分解能CT、TLC：全肺気量、VC：肺活量、DLco：肺拡散能、
PaO₂：動脈血酸素分圧

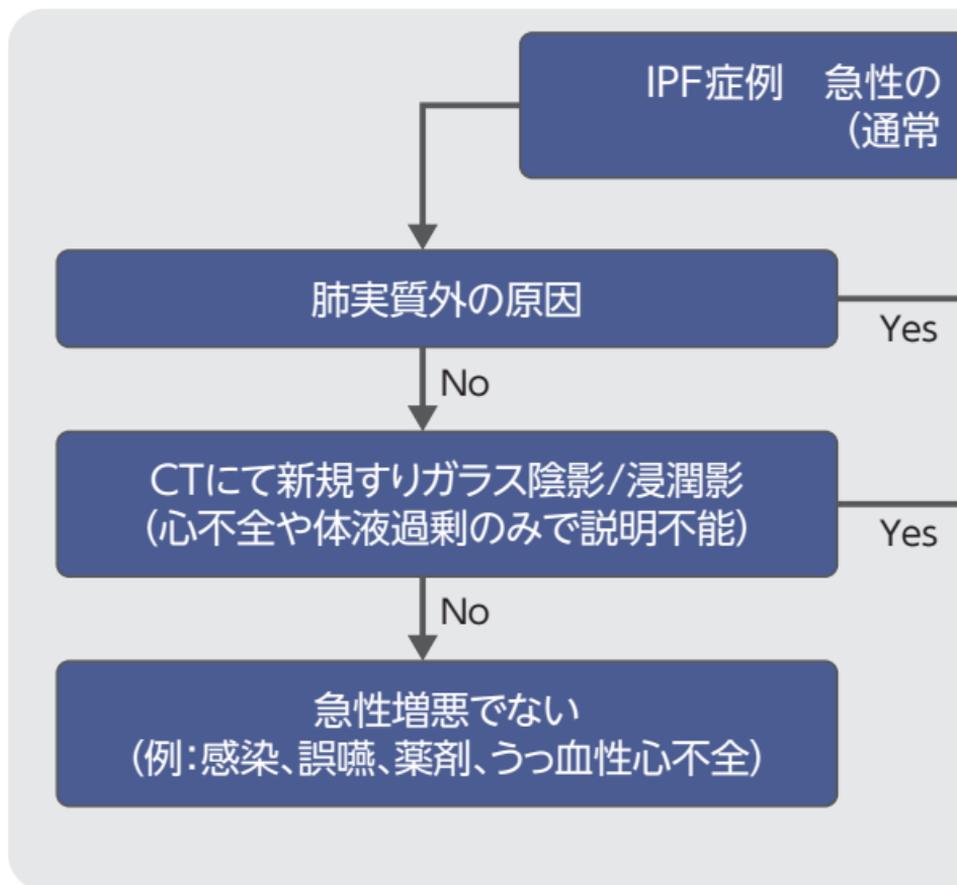
の減少
200mL以上の改善) mmHg以上の改善) PaO ₂ 4mmHg以上の改善あるいは正常化
(6ヵ月後に評価)
200mL未満
未満
あるいはPaO ₂ の変化4mmHg未満

(6ヵ月後に評価)
高血圧の徴候
200mL以上の悪化 mmHg以上の悪化 以上、あるいはPaO ₂ 4mmHg以上の悪化

(Raghu G. et al.: Am J Respir Crit Care Med 2011; 183 (6): 788-824. を参考に作成)

〔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編：特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 2022, 改訂第4版, p.74, 2022, 南江堂〕より許諾を得て転載。

■ 2016年国際ワーキンググループ提唱の新たなIPF



急性増悪の診断フローチャート

呼吸状態の悪化
1ヵ月以内)

急性増悪でない
(例:気胸、胸水、肺塞栓)

IPFの急性増悪

Triggered acute exacerbation
原因のある急性増悪
(例:感染、処置後/術後、薬剤、誤嚥)

Idiopathic acute exacerbation
特発性の急性増悪

(Collard HR. et al: Am J Respir Crit Care Med 2016; 194(3): 265-275.を参考に作成)

〔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編:特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 2022,改訂第4版, p.89, 2022, 南江堂〕より許諾を得て
改変し転載.

■ IPFの急性増悪の診断基準

1	IPFの経過中に、1ヵ月以内の経過で
	①呼吸困難の増強
	②HRCT所見で蜂巢肺所見+新たに生じたすりガラス陰影
	③動脈血酸素分圧の低下(同一条件下でPaO ₂ 10)
2	明らかな肺感染症、気胸、悪性腫瘍、肺塞栓や
	参考所見：(1) CRP、LDHの上昇 (2) KL-6、SP-A、SP-Dなどの上昇

過去にIPFと診断されておらず、IPFの急性増悪で発症した症例に遭遇するが、原因不明で1ヵ月以内の経過で呼吸困難が増強し、HRCT上、IPFとして典型的な蜂巢肺所見+新たに生じたすりガラス陰影・浸潤影が認められ、低酸素血症が認められれば、急性増悪と診断可能と考えられる。

ラス陰影・浸潤影

mmHg以上) のすべてがみられる場合を「急性増悪」とする

心不全を除外する

HRCT：高分解能CT、PaO₂：動脈血酸素分圧、CRP：C反応性たんぱく、
LDH：乳酸脱水素酵素、KL-6：ケーエル6、SP-A：サーファクタント蛋白-A、
SP-D：サーファクタント蛋白-D

谷口博之, ほか：特発性肺線維症の急性増悪の新しい診断基準について, 厚生労働科学
研究費補助金難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患調査研究班 平成15年度研究
報告書, p.114-119, 2004. より引用

IPF治療②：急性増悪③

高用量のステロイド全身投与は十分なエビデンスがある
れる薬物療法である。ステロイド療法に加え、免疫抑制薬

■ 薬物療法の例

①ステロイドパルス療法

メチルプレドニゾロン500～1,000mg/日×3日間
反応をみながら1週ごとに繰り返す(1～4回)

- 1) ①の場合、パルス療法の間欠日にメチルプレドニゾロン1mg/kg/日投与を試みてもよい。
- 2) ①、②の治療ともに免疫抑制薬(#1、#2、#3、#4) 経口投与をはじめから併用してもよい。
 - #1 シクロスポリン2～3mg/kg/日から(トラフ値 100～150ng/mL)
 - #2 タクロリムス0.0375mg/kg×2回/日から(トラフ値 5～10ng/mL)
 - #3 アザチオプリン2～3mg/kg/日
 - #4 シクロホスファミド1～2mg/kg/日(#1～#4～：保険適用外)

わけではないが、急性増悪に対して最も一般的に用いら
の併用も試みられている。

〔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編：特発性間質性
肺炎 診断と治療の手引き 2022, 改訂第4版, p.92, 2022, 南江堂〕より許諾を得て
抜粋し転載。

②ステロイド連日静注法

メチルプレドニゾン1mg/kg/日×2週間
→0.5mg/kg/日×1～2週間

〔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編：特発性間質性
肺炎 診断と治療の手引き 2022, 改訂第4版, p.93, 2022, 南江堂〕より許諾を得て
改変し転載。

IPF治療②：治療の目標と管理

■疾患の経過に対応した臨床分類と戦略

臨床的病気の経過	治療の
可逆性あり & self-limited (例：RB-ILD)	可能性のある原
可逆性あるが悪化のリスクあり (例：NSIPの一部、DIP、COP)	初期の反応性を 長期治療を行う
病気は持続するも安定 (例：NSIPの一部)	状態の維持
進行性、安定化する可能性があるが 非可逆性 (例：fibrotic NSIPの一部)	安定化
治療にもかかわらず、進行性、非可逆性 (例：IPF、fibrotic NSIPの一部)	進行を遅くする

表の項目の区別はいくつかの要因を統合同化することによってつくられている：

- (1) 多職種による総合的診断により、自信をもって疾患経過を予想できる場合（たとえばIPF）も多い。しかし、他の特発性間質性肺炎（たとえばNSIP）では複数の経過パターンがありうる。
- (2) 呼吸機能及びHRCTに基づく疾患の重症度；重症のNSIPでは、進行性・不可逆的な経過がしばしばみられる。
- (3) 可能な限りHRCTと生検の評価に基づいての潜在的な可逆性・非可逆性病態の評価。
- (4) 短期的な疾患の経過変動。疾患経過による分類は、時間経過に伴う重症度の変化を考慮し、経時的に患者個々に応じて改変されていかなばならない。

RB-ILDは禁煙により経過を観察する。COP、cellular NSIP、一部のfibrotic NSIPでは一時的に治療に反応し、長期の治療効果を期待する。一部のfibrotic NSIPでは現状の維持、あるいは安定を目標とする。さらにIPFと一部のfibrotic NSIPでは非可逆的な進行を緩徐にすることを、治療の目標に据える。

目標	モニタリングの方法
因除去	疾患の寛解を確認するため短期間 (3~6ヵ月)
みて、有効な	治療反応性確認のため短期間観察 効果が持続するか確認するため長期間観察
	臨床経過を評価するため長期間観察
	臨床経過を評価するため長期間観察
	臨床経過を評価するため、移植あるいは 緩和の要否を評価するため長期間観察

RB-ILD：呼吸細気管支炎を伴う間質性肺疾患、NSIP：非特異性間質性肺炎、
DIP：剥離性間質性肺炎、COP：特発性器質化肺炎、HRCT：高分解能CT

Travis WD. et al. : Am J Respir Crit Care Med 2013; 188 (6) : 733-748.より引用

Reprinted with permission of the American Thoracic Society.

Copyright © 2023 American Thoracic Society. All rights reserved. Cite: Travis WD, et al. 2013. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias.

American journal of respiratory and critical care medicine. 188(6):733-48.

The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine is an official journal of the American Thoracic Society.

The authors, editors, and The American Thoracic Society are not responsible for errors or omissions in translations.

「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編：特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 2022, 改訂第4版, p.137, 2022, 南江堂」より許諾を得て転載。

かかりつけ医にとって咳嗽、呼吸困難を主訴に来院した最も重要なことは、病状の時間的進行度の評価である。断し、専門医への受診のタイミングを判断することである。状況であり、月単位では数日以内に、年単位での進行を紹介受診でよいと考えられる。

■ 専門医に紹介が必要なとき

1. 間質性肺炎の初診時 (ベースライン評価のため)
 2. 自覚症状の悪化時 (短期間での呼吸困難・咳嗽の悪化時には緊急で)
 3. 定期的な評価のため
 4. 自分の手に負えなくなったとき (気胸など)
-

患者をどのように診察し、対応するかは重要な問題である。すなわち病勢を適切に把握したうえで緊急性の有無を判日単位で進行する場合には緊急での紹介受診が望まれるきたす病態ではそれほど急ぐ必要はなく通常どおりでの

〔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編：特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 2022, 改訂第4版, p.168, 2022, 南江堂〕より許諾を得て抜粋し転載。

■ 間質性肺炎を診たときの対応

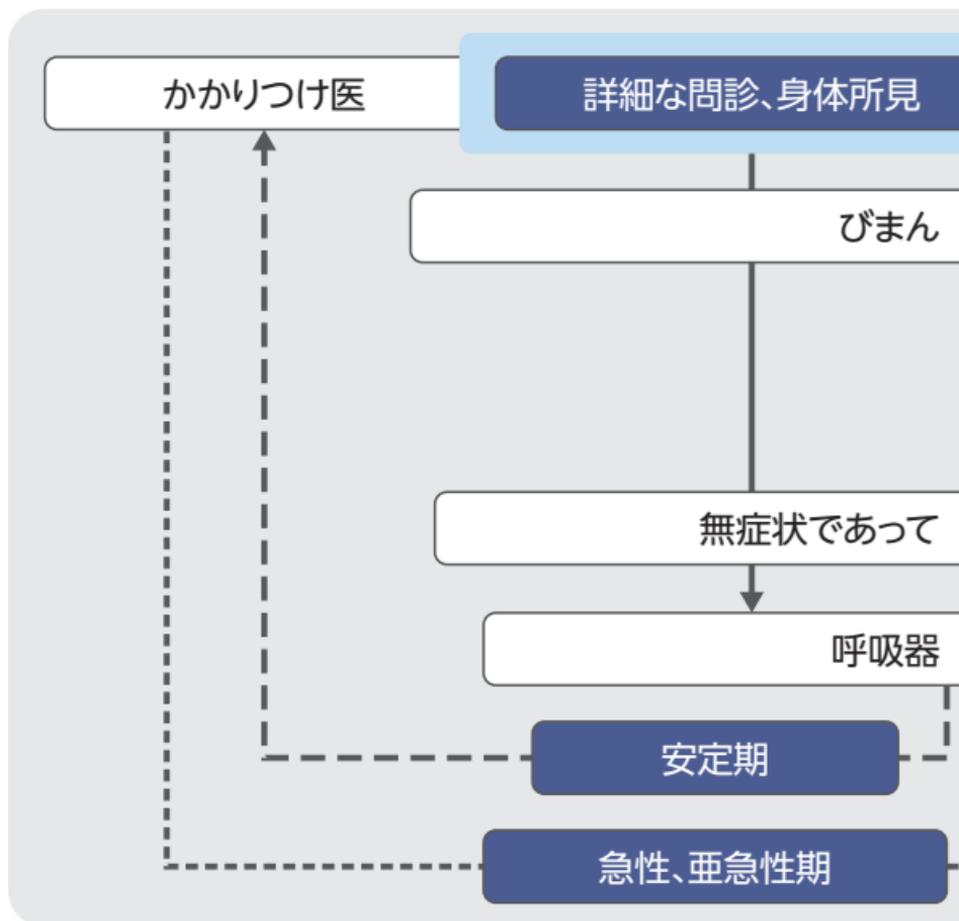
時間経過	対応
日～週単位	救急受診
月単位	早期に紹介受診(数日以内)
年単位(無症状)	普通に紹介受診

急性増悪を呈する病態では、一刻も早い診断と治療の必要性があるため、可能な限り早期に専門医への紹介を行うことが重要である。慢性経過とされるIPFにおいても専門医への遅れが予後に関連するという報告(Lamas DJ. et al.: Am J Respir Crit Care Med 2011; 184 (7): 842-847.)もあることから、速やかに専門医への紹介を行うべきである。

〔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編：特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 2022, 改訂第4版, p.168, 2022, 南江堂〕より許諾を得て転載。

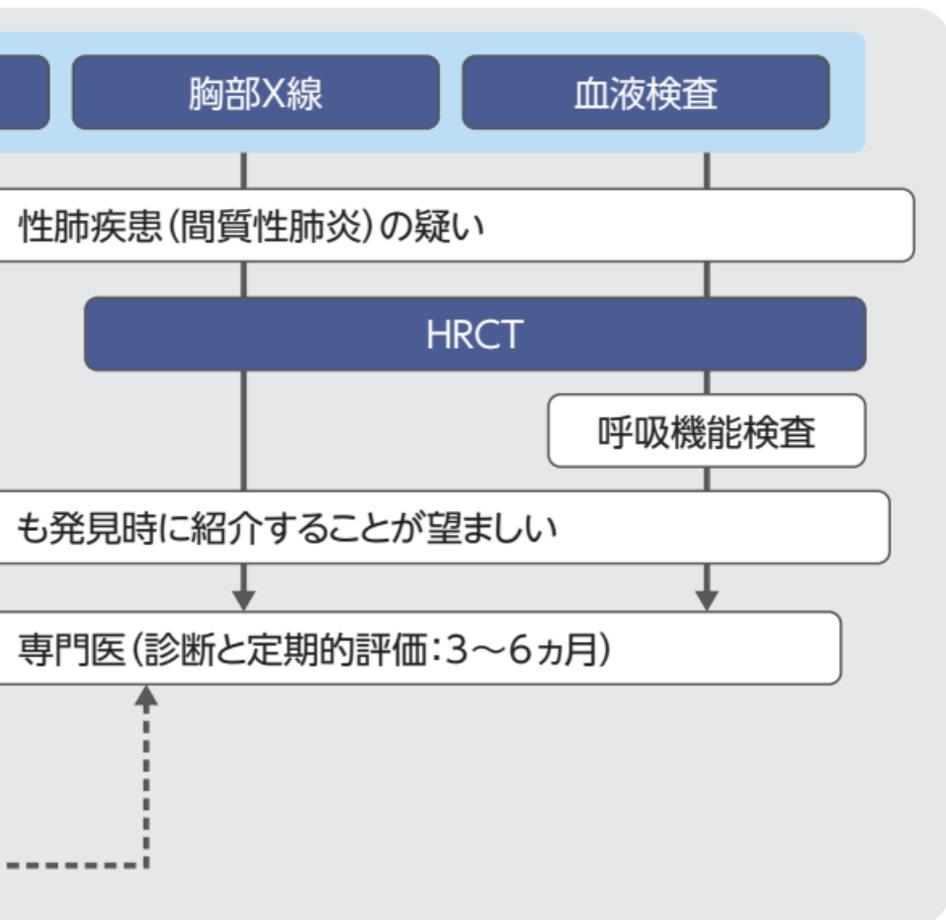
IPF治療②：かかりつけ医のための診療ポイント

■ かかりつけ医のためのびまん性肺疾患（間質性肺炎）



HRCT：高分解能CT

診療のためのフローチャート



その他：修正GAP index及びオリジナルGAP

修正GAP index及びオリジナルGAP indexを組み合わせて正確に計算できる。

修正GAP index

対象：特発性肺線維症 (IPF)

予測因子		点数
① 性別	女性	0
	男性	1
② 年齢	60歳以下	0
	61～65歳	1
	65歳超	2
③ %VC	75%超	0
	50～75%	4
	50%未満	8
④ %DLco	55%超	0
	36～55%	1
	35%以下	2
	測定不能	3

①～④で選択した点数の合計点 (GAPスコア) を計算します。

日本人 (北海道Study)

GAPスコア	ステージ	1年死亡率	2年死亡率	3年死亡率
0～3	I	8.6%	20.1%	29.3%
4～7	II	27.2%	45.6%	55.9%
8～14	III	37.6%	65.0%	82.9%

【方法】日本人IPF患者326例を対象として、性別、年齢、呼吸機能 (%VC及び%DLco)及び観察期間での死亡を解析し、2012年にLeyらの報告したGAPモデルをもとに、各予測因子の点数及び各ステージの死亡率を検討した。

ILD：間質性肺疾患、%VC：正常予測値に対する肺活量、
%DLco：正常予測値に対する肺拡散能、
%FVC：正常予測値に対する努力肺活量

indexの組み合わせによるGAPスコアの計算方法

せることで、日本人のILD患者さんのGAPスコアをより

■ オリジナルGAP index

対象: 分類不能型間質性肺疾患、膠原病に伴う間質性肺疾患(CTD-ILD)、特発性非特異性間質性肺炎(iNSIP)、慢性過敏性肺炎(CHP)

予測因子		点数
① 疾患名	分類不能型 間質性肺疾患	0
	CTD-ILD/iNSIP	-2
	CHP	-2
② 性別	女性	0
	男性	1
③ 年齢	60歳以下	0
	61~65歳	1
	65歳超	2
④ %FVC	75%超	0
	50~75%	1
	50%未満	2
⑤ %DLco	55%超	0
	36~55%	1
	35%以下	2
	測定不能	3

①~⑤で選択した点数の合計点
(GAPスコア)を計算します。

米国人

GAP スコア	1年 死亡率	2年 死亡率	3年 死亡率
0~1	3.1%	6.6%	10.2%
2~3	8.8%	18.0%	26.9%
4~5	18.2%	35.0%	49.2%
6~8	33.5%	58.4%	74.8%

【方法】 IPF患者307例、CHP患者206例、CTD-ILD患者281例、iNSIP患者45例、分類不能型ILD患者173例を対象として、性別、年齢、呼吸機能(%FVC及び%DLco)及び観察期間での死亡を解析し、2012年にLeyらの報告したGAPモデルをもとに、各疾患・予測因子のスコア及び死亡率を検討した。

Nishikiori H. et al. : Respir Investig 2020 ; 58 (5) : 395-402.
Ryerson CJ. et al. : Chest 2014 ; 145 (4) : 723-728. より改変

日本ベ-リンガー-インゲルハイム株式会社



015510-A 2023年7月作成