



オフェブ

IPFluegel 2017 No.3

<< IPFluegelトップへ戻る

> 間質性肺炎の診断

> IPF Topics

> 医療の現場から

呼吸器専門医 本間 栄 先生 | 放射線科医 酒井 文和 先生 | 病理医 武村 民子 先生

間質性肺炎の診断「IPF急性増悪」

IPF急性増悪は、IPF患者の死亡原因として最も多く予後不良であるため、IPF診療においてきわめて重要な病態である。ここでは、それぞれのエキスパートの立場からIPF急性増悪を診断する上で重要なポイントを解説していただいた。



病理医の立場から

監修：武村 民子 先生
日本赤十字社医療センター 病理部 常勤顧問



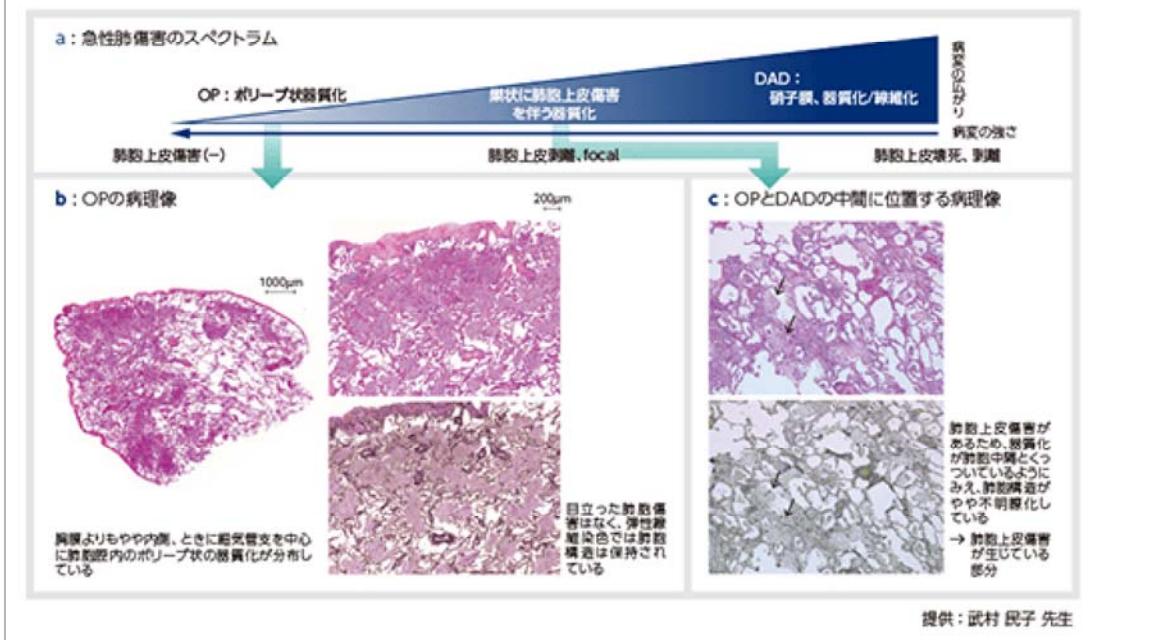
病理医の立場から
間質性肺炎の診断
「急性増悪」を動画で見る

急性肺傷害のスペクトラム

IPF急性増悪の病理像では、UIPに加えて器質化肺炎(OP)およびびまん性肺胞傷害(DAD)が認められる。また、UIPの活動性病変である線維芽細胞巣(fibroblastic foci)の増加所見も認められる。OPおよびDADは急性の肺傷害として、「acute lung injury pattern」という用語に包括されている。実際に病理像を観察すると、急性肺傷害にはスペクトラムが存在することがわかる(図1a)。肺胞上皮傷害病変の強さ・広がりの程度に応じて、スペクトラム内でOPは比較的軽度、DADは高度な病態として位置づけられる。また、その中間に、巣状に肺胞上皮傷害を伴う器質化を認める病態が存在している。まず、比較的軽度な病態であるOPの主な病理像は、肺胞腔内、肺胞管、呼吸細気管支内におけるボリープ状の腔内器質化で、しばしば呼吸細気管支を中心に認められる。間質の炎症細胞浸潤は軽度、病変の分布は斑状であり、肺胞構造は保持されていて、病変の時相は均質である(図1b)。

Biotin-linker プラス
また、OPとDADの中間に位置する病理像の背景は、細胞性非特異性間質性肺炎(c-NSIP)に相当するか、小葉性病変分布を示す急性間質性肺炎である。肺胞上皮傷害が生じている部分では、肺胞中隔と肺胞腔内の器質化の境界が不明瞭となる(図1c)。DADの病理像はびまん性の病変分布を示し、時相は均質である。また、領域ごとの病変の程度が異なり、病理学的進行度の違いを認める。

図1 急性肺傷害のスペクトラムとOPおよびOPとDADの中間に位置する病理像



提供: 武村 民子 先生

OPおよびDADは、急性肺傷害の同一のスペクトラム上に存在し、その中間には篦状に肺胞上皮傷害を伴う器質化を認める病態がある

OPの主な病理像は、肺胞腔内、肺胞管、呼吸細気管支内におけるポリープ状の腔内器質化で、間質の炎症細胞浸潤は軽度であり、病変は斑状分布、肺胞構造は保持されており、病変の時相は均質である

OPとDADの中間に位置する病理像は、肺胞上皮傷害が生じ、肺胞中隔と肺胞腔内の器質化の境界が不明瞭となる

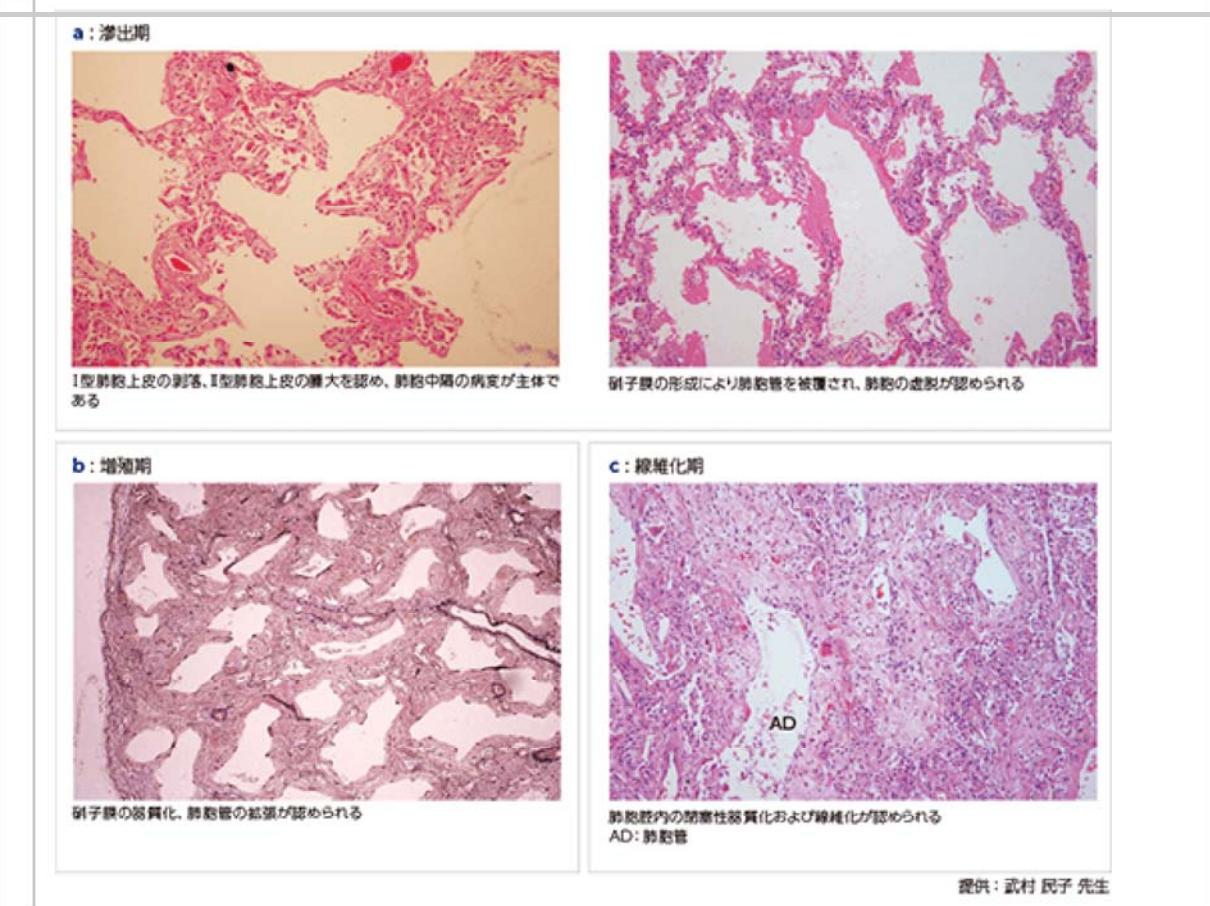
DADの時間的経過による病理像

DADの病理像は時間的経過により、傷害発生から滲出期(1~7日)、増殖期(7~21日)、線維化期(21日以降)に分けられる¹⁾。

滲出期は、肺胞中隔、肺胞腔内の浮腫、硝子膜形成を特徴とし、I型肺胞上皮の変性および壊死、好中球凝集、肺胞中隔の毛細血管における微小血栓などがみられる(図2a左)。なお、硝子膜はフィブリン、血清蛋白、壊死細胞断片、サーファクタント成分から形成されており、肺胞管を被覆する(図2a右)。続く増殖期には、間質の線維芽細胞増殖、肺胞腔内の器質化が生じ、II型肺胞上皮の過形成、間質における慢性炎症細胞浸潤、肺動脈の器質化血栓などがみられる。また、硝子膜の器質化は、肺胞管を被覆する硝子膜が膠原線維に置き換わることで生じ、同時に肺胞の虚脱が生じる(図2b)。

さらに時間が経過した線維化期では、間質あるいは肺胞腔内の線維化がより高度になり、II型肺胞上皮の過形成もみられる。肺胞管の拡張と微小囊胞の形成によって牽引性細気管支拡張が生じ、血管では肺動脈中膜肥厚、肺動脈の器質化血栓などがみられるようになる(図2c)。なお、各病期はそれぞれオーバーラップしながら変化していくため、発症後比較的早期から増殖期や線維化期に相当する変化が観察されることがある(→DADの病理像における経時的変化と組織学的特徴)。

図2 DADにおける時間経過と病理像



DADの時間的経過による病理像は、滲出期、増殖期、線維化期に分けられる
 滲出期では、肺胞中隔、肺胞腔内の浮腫、硝子膜形成を特徴とする
 増殖期では、間質の線維芽細胞増殖、肺胞腔内の器質化が生じる
 線維化期では、間質あるいは肺胞腔内の線維化がより高度になり、肺胞管の拡張や微小囊胞が形成される

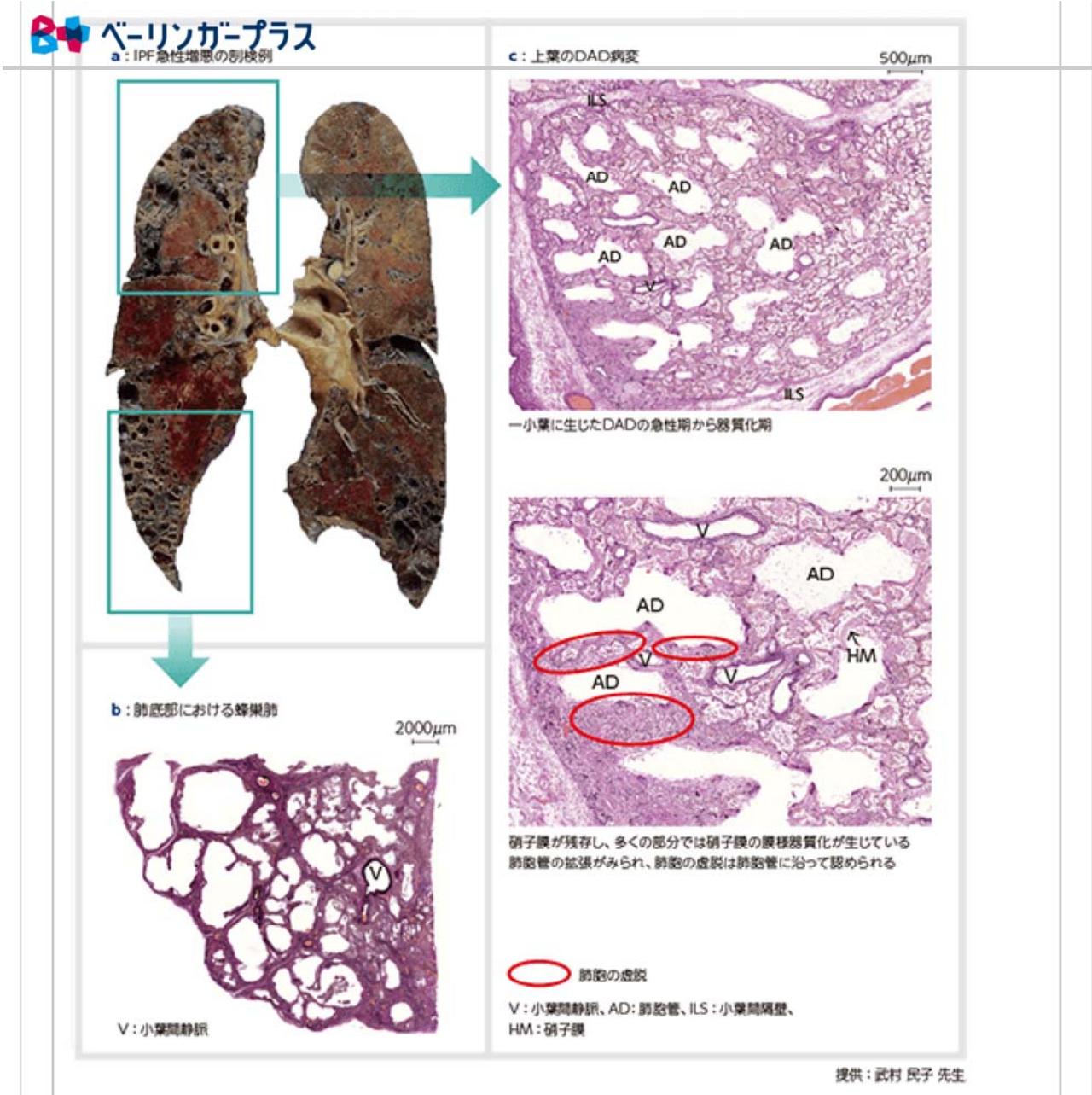
IPF急性増悪の病理

IPF急性増悪時の生検像では、胸膜下を中心に小葉辺縁における肺胞の虚脱、牽引性細気管支拡張、蜂巣肺など、 UIPの基本像に加えて、急性肺胞傷害の像がみられる。また、急性変化として、肺胞腔内の器質化、肺胞管の膜状器質化も確認できる。

IPF急性増悪の剖検例における病理像を図3に示す。急性増悪は残存する正常肺胞(構造改変のない部分)に生じる。本剖検例の肉眼像(図3a)では、両肺の下葉(肺底部)に著明な蜂巣肺を認めるが、この部分には硝子膜などの急性増悪の変化は認められない(図3b)。しかし、上葉、中葉、下葉の残存部においては、急性期(滲出期)または器質化期(増殖期/線維化期)のDAD像が認められる。また、下葉における蜂巣肺とDAD病変の境界は、極めて明瞭であった。さらに、上葉のDAD病変に注目すると、均質かつ汎小葉性の肺胞傷害があり、肺動脈の器質化血栓がみられる。この病変部を組織染色すると、肺胞管の拡張とその肺胞管の内面を被覆するような硝子膜形成、そして同時に肺胞の虚脱を認める(図3c)。また、肺胞の虚脱によって本来の肺胞管に比べて、内腔が拡張した状態が著明に認められる。本剖検例では、このような病変が1つの小葉全体に同質に生じている。

図3

IPF急性増悪の病理像



IPF急性増悪の病理像は、 UIPの基本像と急性肺胞傷害からなる
IPF急性増悪の病理像であるDAD病変は、残存する正常肺胞の部分に生じる
病変は小葉全体に同質に生じる



病理医の立場からみたIPF急性増悪診断時の注意点

IPF急性増悪の病理像はUIP像を背景として、残存する正常肺胞において器質化肺炎、硝子膜形成、肺胞の虚脱、硝子膜の器質化、肺胞腔内の線維化が混在して認められる。このようなIPF急性増悪はIPF治療中のどの時期においても生じうる。
また、急性増悪はIPFに限定されておらず、線維性非特異性間質性肺炎(f-NSIP)、関節リウマチなどの膠原病肺、慢性過敏性肺炎など、IPF以外の慢性線維化性間質性肺炎でもみられる可能性が

B+P ある。特に関節リウマチに起因する間質性肺炎は、他の膠原病に比べて急性増悪の発現頻度が高いうことが知られています。このように慢性線維化性間質性肺炎の治療においては、急性増悪が発現する可能性を念頭に置き、急性増悪の特徴を理解しておくことが大切である。

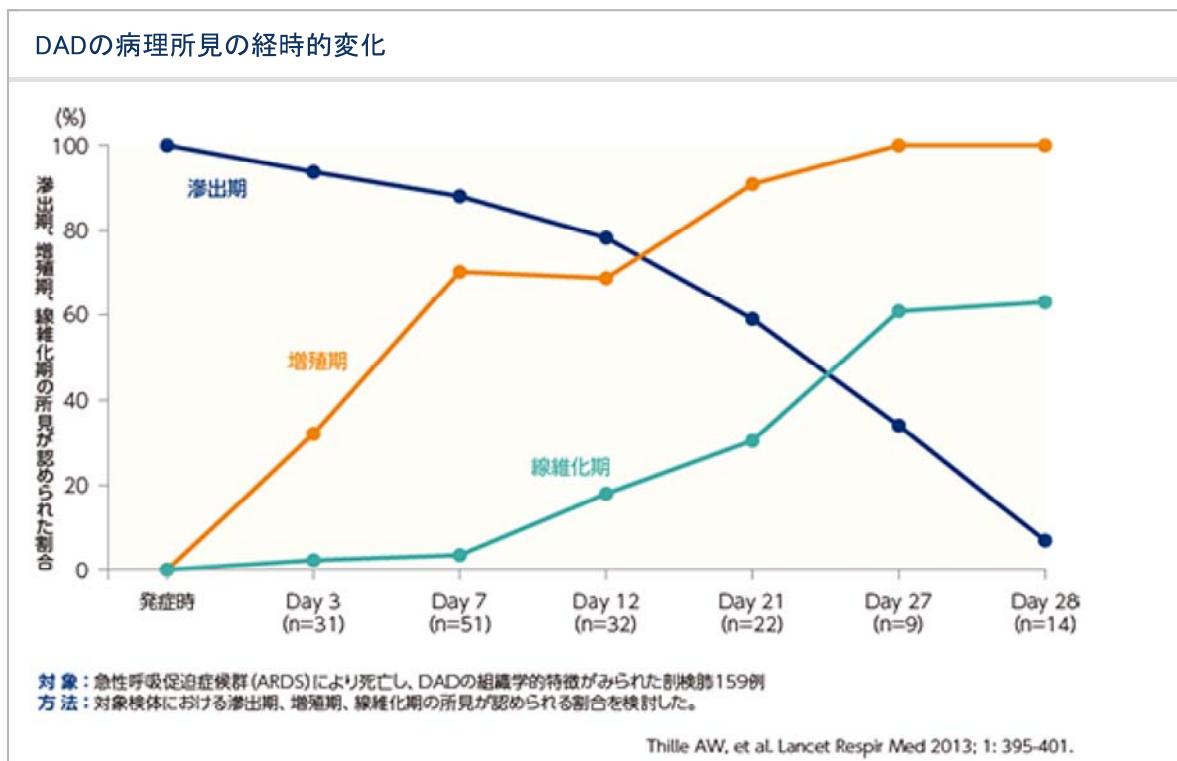
文献

- 1) Tomaszewski JF Jr. Pulmonary pathology of the acute respiratory distress syndrome. In Acute Respiratory Distress Syndrome. Lung Biology in Health and Disease Vol 179, p.75–114, 2003, Marcel Dekker.
- 2) Suda T, et al. Respir Med 2009; 103: 846–853.

DADの病理像における経時的变化と組織学的特徴

監修：武村 民子 先生
日本赤十字社医療センター 病理部 常勤顧問

DAD病理像において、滲出期の所見がみられる割合は経時に著しく低下するのに対し、増殖期、線維化期は徐々に増加しました。DADの病理像を有する患者では、1つ以上のフェーズがオーバーラップして認められます。



DADの経時的变化別にみた組織学的特徴

滲出期(1～7日)	増殖期(7～21日)	線維化期(21日以後)
肺胞中隔、肺胞腔内の浮腫、出血	間質の筋線維芽細胞増殖 肺胞腔内膜質化	線維化 顕微鏡的蜂巣肺様変化

 ベーリンガー・プラス	I型肺胞上皮の変性、壞死 実質壊死	牽引性細気管支拡張
肺子膜 微小血栓 巨核球	II型肺胞上皮の過形成 閉塞性動脈内膜炎 大型血栓	肺動脈の形状変化 内膜の線維化 肺動脈中膜肥厚
Tomashefski JF Jr. Pulmonary pathology of the acute respiratory distress syndrome. In Acute Respiratory Distress Syndrome. Lung Biology in Health and Disease Vol 179, p.75-114, 2003, Marcel Dekker. より改変		

呼吸器専門医 本間 栄 先生 | 放射線科医 酒井 文和 先生 | 病理医 武村 民子 先生

> 間質性肺炎の診断 > IPF Topics > 医療の現場から

会社情報

サイトマップ

プライバシーポリシー

利用規約

© 2020 Boehringer Ingelheim. All rights reserved.