

Topics 3

急性呼吸促迫症候群 (ARDS)
—画像と予後—

—門 和哉

要旨：びまん性肺胞傷害 (DAD) は ARDS の病理組織像であり，傷害発生からの経過から，急性滲出期，亜急性増殖期，慢性線維化期の主に3期に分類されるが，肺野全体が均一な病期ではなく，空間的にも，時間的にも領域ごとの違いが認められる。発症早期からの増殖性病変の評価が今後の臨床治験の反応性予測に重要であることも近年報告されている。滲出早期は検出できないものの，高分解能CT (HRCT) 所見は，DAD の病理学的病期をよく反映している。滲出期は牽引性気管支拡張像を伴わない濃淡の濃度上昇域であり，牽引性細気管支・気管支拡張像の出現は増殖期への移行を示唆する。線維化期は，これらの牽引性気管支拡張像に加え，嚢胞性病変や容積減少の出現が認められる。ARDS 診断時の，HRCT 上の牽引性気管支拡張像を呈する濃度上昇域の広がり，独立した予後因子であり，人工呼吸器離脱，人工呼吸器関連肺炎や圧外傷発生の予後因子でもある。

キーワード：急性呼吸促迫症候群，びまん性肺胞傷害，
高分解能 CT，人工呼吸器関連肺損傷
Acute respiratory distress syndrome,
Diffuse alveolar damage, High-resolution CT
(HRCT), Ventilator-associated lung injury

連絡先：一門 和哉
〒861-4193 熊本市南区近見町 5-3-1
社会福祉法人恩賜財団済生会熊本病院呼吸器科
(E-mail: kazuya-ichikado@saiseikaikumamoto.jp)

表 1 急性呼吸促迫症候群 (ARDS) の新たな診断基準 (Berlin 定義)

	軽症	中等症	重症
Timing	原因病態や新たな呼吸器症状出現から1週間以内		
Chest imaging	両側性陰影 一胸水, 無気肺, 結節影は否定		
Origin of edema	心不全や輸液負荷では説明できない呼吸不全		
Oxygenation (mmHg)	200 < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 with PEEP/CPAP ≥ 5	100 < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 with PEEP ≥ 5	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100 with PEEP ≥ 5

文献 1), 2) より引用.

新たな ARDS 診断基準における CT の位置づけ

2012 年に上梓された, 新たな急性呼吸促迫症候群 (ARDS) の診断基準である Berlin 定義 (表 1)¹⁾²⁾ は, 1 週間以内の発症規定や, 呼気終末陽圧 (positive end-expiratory pressure: PEEP) 換気下での酸素化の規定など, 従来の基準³⁾ より厳格になっているだけでなく, 心不全や輸液負荷で説明できない肺水腫の条件もあり, 経過を含めた臨床医の総合診断が要求されている. また酸素化障害の程度によって, 軽症, 中等症, 重症の 3 段階の重症度分類が加わり, 従来の acute lung injury の概念がなくなった. 「胸部 X 線所見上の両側性陰影」の項目は, 旧基準と変更なく採用された唯一の項目であるが, これまでも胸部 X 線写真の診断感度および特異度の低さ, 重症度を反映しないなどの問題点が指摘されてきた⁴⁾. Berlin 定義のなかで, 胸部 X 線での両側性陰影に付記されている除外項目に, 胸水, 無気肺, 腫瘍性病変がある. 胸部 X 線だけでは, これらを明確に鑑別することは困難である場合も多く, CT を補助診断法として用いるという位置づけである. ARDS 症例への CT の有用性が報告されており, 今回の新たな基準設定においても, CT は検討されている. しかしながら, 最終的に CT を診断基準に含めず, 補助診断法として位置づけた経緯は, 一つには, ARDS 病態が重篤であるために, 循環動態などが不安定な症例に, CT をルーチン化することの安全性の問題を指摘している. もう一つは, 我が国と欧米では, CT の普及率の大きな差 (米国との比較でも, 我が国は 7 倍の CT 普及率である) があること, さらに, 保険制度の違いから, CT の適応は, リスクだけでなくエビデンスに基づくことが必要との理由がある³⁾. また新基準中には, 高分解能 CT (high-resolution CT: HRCT) の意義については述べられていない. 通常 CT は, 病変

の広がりや生理学的指標との関連, 合併症 (気胸, 肺炎など) の検出, 原因病態 (肺性か, 肺外性か) の予測に有用である. 一方 HRCT は, multi-detector row CT (MDCT) の出現とその時間分解能向上により, 呼吸停止が難しい ARDS においても撮像が可能であり, マクロからサブマクロの病理像を反映することから, 種々のびまん性肺疾患と同様に, ARDS においてもその意義が明らかとなっている. 本稿では, ARDS における HRCT 所見の臨床的意義について, 病態・予後評価を含めて述べる.

ARDS 画像の理解に必要なびまん性肺胞傷害の病理学的特徴について

ARDS の病理組織像であるびまん性肺胞傷害 (DAD) は, 傷害発生からの経過から病理学的に大きく 3 つの病期に分類される⁵⁾ (図 1). 肺胞上皮細胞や血管内皮細胞の傷害発生から早期に, 透過性亢進に伴う滲出性病変と硝子膜形成を特徴とする所見が認められる (急性滲出期). 引き続き, 3 日目頃からは間質内の線維芽細胞の増生と II 型肺胞上皮の過形成像が目立つ亜急性増殖期へ移行する. 線維芽細胞増生は, 間質だけでなく気腔内にも認められ, 広範になるとともに, 構造変化が進展する. 傷害発生から約 10 日が経過すると, 膠原線維の沈着による肺構造のリモデリングがさらに進行し, 慢性線維化期への移行が認められる. 増殖期から線維化期は, 近年, 線維増殖期 (fibroproliferative phase) と呼ばれている. これらの病期が全肺に均一に進行するわけではなく, 同一症例でも領域ごとの病期の違いや, 症例による進行度の違いが報告されている. すなわち, DAD では, 空間的, 時間的にも病理学的進行度の違いが認められ, 仮に組織所見が得られたとしても, 必ずしも全体の病理像を反映しているとはいえないことが臨床的に重要である.

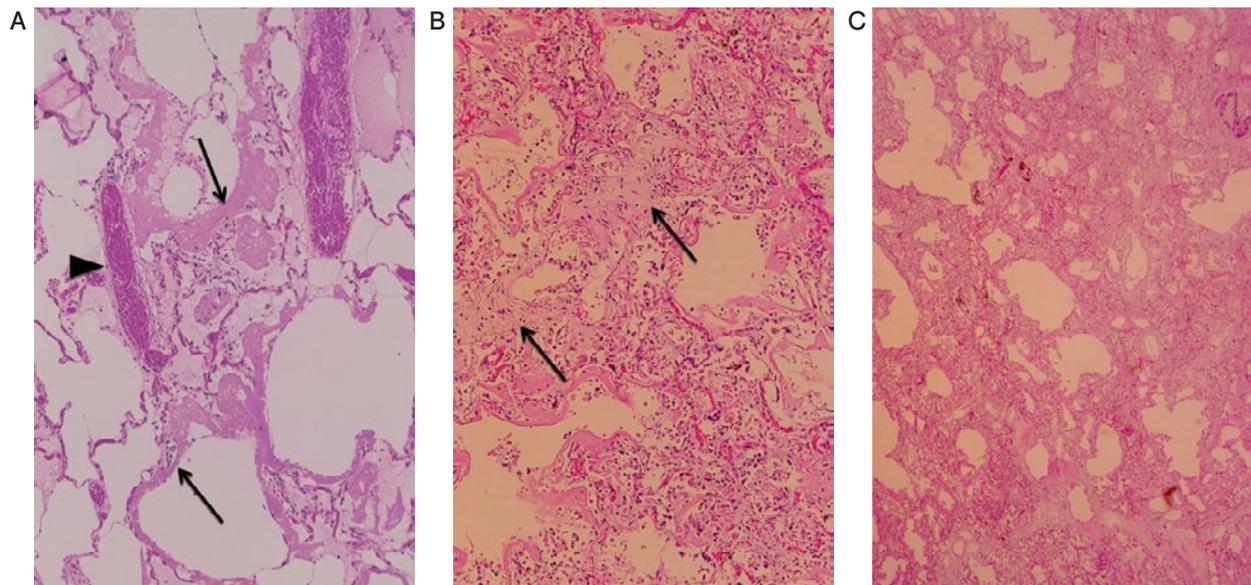


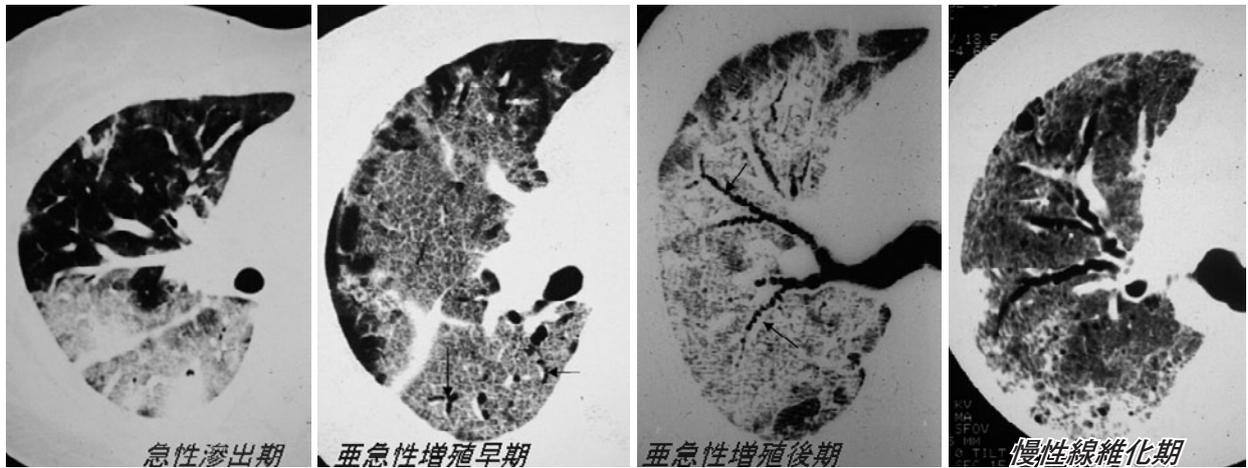
図1 ARDSの病理組織像であるびまん性肺胞傷害の各病期の特徴。(A)急性滲出期(exudative phase)。特徴的には肺胞入口輪から肺胞道にかけての硝子膜(→)形成と肺胞腔内への滲出性変化である。毛細血管内の血栓形成(矢頭)もこの時期に観察される。(B)亜急性増殖期(proliferative phase)。傷害発生から早ければ3日後には出現する。II型肺胞上皮の過形成と間質での線維芽細胞増生(→)を特徴とする。傷害からの修復過程でもあるとされ、修復が機能しない場合には、線維化期へ移行する。(C)慢性線維化期(fibrotic phase)。傷害発生から2週以降にみられるとされてきたが、1週目以降には観察されることが明らかとなっている。膠原線維の増生による構造改変が認められ、気腔の拡大による顕微鏡的蜂巢肺所見と、密な膠原線維の沈着による気腔の消失が認められる。

ARDS 早期からの 線維増殖性病変について

これまで、ARDSの臨床病期は、early phaseとlate phaseの2つに分類されており、early phaseは、病理学的には滲出期を示し、late phaseは増殖期および線維化期を示す。組織学的検査が困難な病態であることから、発症からの日数をもってearlyか、lateかを判断せざるをえない状況であった。ARDS診断後人工呼吸7日間以上の症例は、persistent ARDSと呼び、late phaseを示す⁶⁾。発症から日数が経過し、長期人工呼吸を要する症例は、late phaseに相当するであろうことは、理解しやすい。一方で、発症早期がすべて病理学的に早期かどうかについては、これまで検討された報告は少ない。早期の線維増殖性変化について、ARDS発症24時間以内に、

collagenのturn overのマーカであるN-terminal procollagen peptide(N-PCP-III)を血清および気管支肺胞洗浄(bronchoalveolar lavage: BAL)で測定し、その予後への影響を検討した報告⁷⁾がある。生存例と非生存例の比較にて、BAL中のN-PCP-IIIは非生存例で有意に高値であることが示されており、発症24時間以内に早期の線維増殖性変化が高度な場合には、予後不良であることが報告されている。

ARDS 159症例の剖検肺について、剖検肺で確認されたDADの病理学的病期について、きわめて興味深い報告⁸⁾が最近なされている。剖検時の発症からの日数を、3群(1週以内、1~3週まで、3週以上)に分けて、それぞれの剖検肺の病理学的病期を評価したところ、死亡まで日数が長期化するほど、増殖期や線維化期の病変が高率になることが確認された。線維化所見の割合は、1~3週までの死亡例で24%、3週以上の死亡例では、61%に



$r_s=0.86, p<0.001$

滲出早期：一見正常に見える領域（検出できず）
 滲出後期：スベアされた領域，濃度上昇域
 増殖早期：濃度上昇域（+/-牽引性細気管支拡張像）
 増殖後期：濃度上昇域+牽引性気管支・細気管支拡張像，容積減少
 線維化期：濃度上昇域+牽引性気管支・細気管支拡張像，容積減少，小嚢胞性病変

図2 HRCT 所見とびまん性肺胞傷害の病理学的病期との相関⁹⁾¹⁰⁾。HRCT 所見は，病理学的病期と強い相関関係にある。各病理学的病期に対応する HRCT 所見を示す。滲出早期は一見正常に見えるが，HRCT では検出できないことに注意が必要である。

及んでおり，1 週以降の比較的早期から線維化の進行が認められている。一方，1 週以内の死亡例では，滲出期病変が優位なもの，54%の病変ですでに増殖期病変が確認されており，増殖性変化は早期から認められることが裏づけられている。さらに，この報告では，薬剤の反応性と病理学的病期との判断の重要性を指摘しており，発症 1 週以内の滲出期病変が優位な時期には，ステロイドなどの抗炎症性薬剤や線維増殖性病変への進行を抑制するような薬剤の使用を考慮すべきであると述べている。また重要なのは，増殖期の出現を今後どうやって判断し，無作為化比較試験（randomized control trial：RCT）のデザインの中に組み込むかどうかという点が挙げられていることである。

これまでの ARDS 症例を対象とした数々の薬物療法の RCT はことごとく negative な結果であり，この理由として，原因病態がさまざまであるだけでなく，病理学

的にも進行度がヘテロであったことも原因として考えられる。組織が得られにくい病態であることや，仮に組織が得られたとしても，領域ごとの病期の違いがあり，全体の病期を反映するとは限らないことから，病理組織像を反映する HRCT による評価の重要性が高まることが予測される。

ARDS において高分解能 CT (HRCT) から得られる情報

1. びまん性肺胞傷害の病理学的進展度の予測

HRCT は，びまん性肺胞傷害の病理学的病期をよく反映する（図 2）^{9)~11)}。全体の肺の病理学的進行度の評価が可能であり，領域ごとの病期の違いが反映される（図 3）。ただ，DAD 傷害発生初期にあたる病理学的な滲出



図3 ARDSにおける領域ごとの病期の違い. 84歳, 女性. 尿路感染からの敗血症性ARDS右下葉レベルのHRCT所見. 右下葉から中葉の背側には, 牽引性気管支拡張像(→)を伴う濃淡の濃度上昇域を認め, 増殖期を示唆する所見を示す. 一方中葉腹側には, 一見正常な領域(矢頭)を認め, 滲出早期を示唆する.

早期病変は, 含気が保持されるために, HRCTでも病変を検出できないという限界を認識しておく必要がある⁹⁾¹⁰⁾. 病期の判断で最も重要な所見は, 濃度上昇域内部の牽引性気管支・細気管支拡張像の存在(図4)である.

1) 滲出期から増殖早期病変のHRCT所見(図2)

両側肺野に広がるすりガラス状陰影が斑状もしくは, 広範に分布し, 背側に浸潤影(consolidation)を伴う. 牽引性気管支拡張像は伴わない. すりガラス状陰影の内側には, 小葉間隔壁肥厚像や小葉内網状影を伴うことも多い. 小葉間隔壁肥厚像は, 滲出液のドレナージによる浮腫性肥厚を反映したものであるが, 肺うっ血の際にみられるほど顕著ではない. 増殖早期への移行には, 軟骨を有さない膜性細気管支の拡張像が認められることが画像上の指標となりうる. 実際には, 細気管支拡張像だけがとらえられることは少ない. 実験動物を用いた早期

HRCT所見の検討から, 滲出期から増殖期にかけては, 滲出期にすりガラス状陰影から, 増殖期になるに従い, 不均一な濃度上昇が認められる. その要因として, 間質の線維芽細胞増生に加え, 出血(血管内皮や肺胞上皮傷害による)が加わってくるのが判明している¹⁰⁾. 実臨床でもARDSのBAL所見は血性を呈することによく合致している.

2) 増殖期のHRCT所見(図2)

すりガラス状陰影などの濃度上昇域内部に, 牽引性細気管支拡張像に加え, 軟骨を有する中枢側の気管支拡張像が出現し, 容積減少(葉間や血管・気管支の偏位に表現される)を伴う. 濃度上昇域内部の牽引性気管支拡張像の判断基準は, 通常胸膜側に向かうに従って, 本来先細りする気管支内腔が先細りすることなく走行することが重要で, 周囲の肺胞領域の増殖性変化に伴う気管支への短軸方向への牽引に伴う変化である. 典型的には数珠

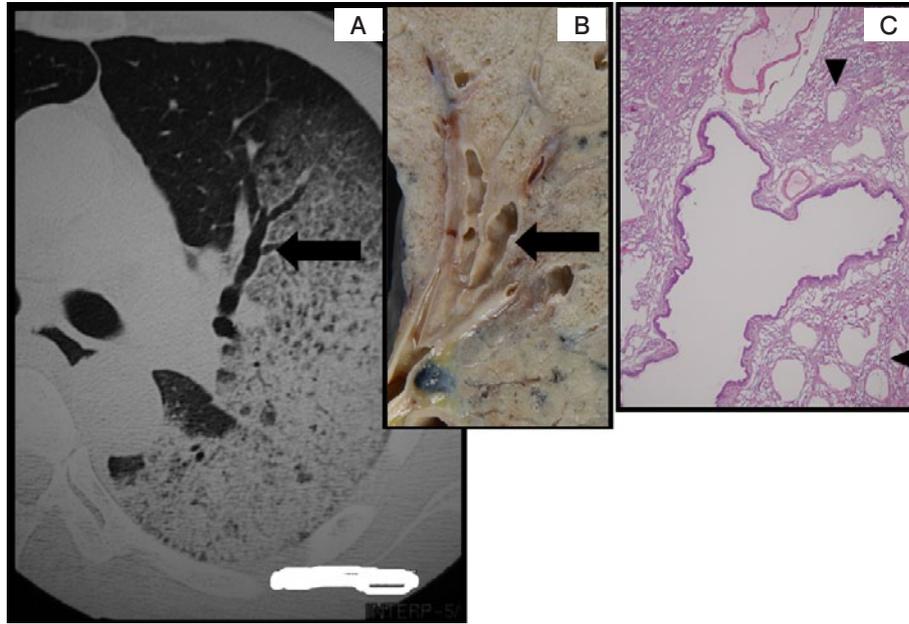


図4 びまん性肺胞傷害における牽引性気管支拡張像. 61歳, 男性, 肺炎球菌性肺炎によるARDS. (A) 左上区レベルのHRCT所見. 左上区から下葉S6の背側から腹側にかけて, 浸潤影からすりガラス状の濃度上昇域を認め, 内部には牽引性気管支拡張像(→)を認める. 通常胸膜に向かうに従ってみられる先細りがなくことが重要である. (B) 剖検肺のマクロ病理像. 気腔の減少した病変の内部に拡張を示す気管支(→)を示す. (C) 牽引性気管支拡張部の病理組織像(Hematoxylin-eosin染色). 気管支粘膜には所見なく, 周囲の気腔は虚脱と開大(矢頭)を呈し, 増殖性変化を示す. 気管支病変による拡張ではなく, 周囲からの牽引による二次性拡張を表す.

状の不整な拡張像を呈するが, この段階では, 短軸方向への牽引に加え, 長軸方向への収縮が加わることを反映する.

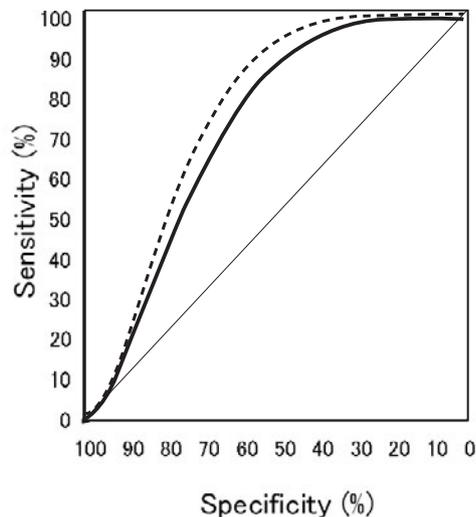
3) 線維化期のHRCT所見(図2)

増殖期にみられる牽引性気管支拡張像の所見に加え, 増殖期との違いとして, 濃度上昇域内部に, 粗大な網状影や小嚢胞性病変の出現が認められる. 牽引性気管支拡張像も, 上記のように, 長軸方向への収縮による数珠状拡張を呈することが多い. 病理学的には末梢気腔の構造改変と線維化の進行した病変を反映する. 特発性肺線維症にみられるような典型的な蜂巢肺を呈することはなく, 蜂巢肺がみられる場合には, 慢性経過の間質性肺炎の急性増悪を示唆する.

2. 線維増殖性病変の半定量スコアについて

ARDSでは, 肺野の領域ごとの病理学的病期の違いがあり, これがHRCT所見にも反映されている.

HRCT所見に基づいて, 線維増殖性病変を半定量化するスコアの必要性が考えられた. すなわち, 一見正常に見える領域(滲出早期):スコア1, すりガラス状陰影(滲出期から増殖早期):スコア2, 浸潤影(滲出期から増殖早期):スコア3, 牽引性気管支・細気管支拡張像伴うすりガラス状陰影(増殖後期から線維化期):スコア4, 牽引性気管支・細気管支拡張像伴う浸潤影(増殖後期から線維化期):スコア5, そして蜂巢肺(線維化期):スコア6, と6段階(1~6ポイント)に分類し, 左右の上, 中, 下肺野の6領域について, これらの各所見の広がりについて目視によって10%単位で各領域に占める面積率(%)を決定した. 肺野全体のHRCTスコアは, 各所見の広がり/面積率(%)の総和から6領域の平均面積率を算出し, 対応するスコア(1~6)を乗じて, その総和をもって半定量化スコアとして算出した. この方法によって, 領域ごとの病期の違いを表すことが可能とな



— Day 60 mortality; AUC, 0.71 (0.61–0.82); sensitivity, 71 %, specificity, 72 %
 - - - - Day 180 mortality; AUC 0.73 (0.62–0.84); sensitivity, 71 %, specificity, 76 %

図5 60日および180日死亡予測を目的とするHRCTスコアカットオフ値設定のためのROC曲線¹⁷⁾。HRCTスコアによる60日死亡予測は、AUROC 0.71であり、感度71%、特異度72%、180日死亡予測は、AUROC 0.73で、感度71%、特異度76%であった。
 文献17)より許諾を得て引用。

り、スコアが高値の場合ほど、線維増殖性病変が広範であることを示す。このHRCTスコアは、ARDSに限らず、急性間質性肺炎¹¹⁾、特発性肺線維症の急性増悪¹²⁾の予後因子であること、さらに、非特異性間質性肺炎の血清マーカーとの相関性¹³⁾や clinically amyopathic dermatomyositis (CADM) の生理学的指標との相関性¹⁴⁾が報告されており、急性・亜急性の線維化病態における肺の構造改変の半定量化指標となる。

3. 治療反応性・予後予測因子

HRCT所見が、びまん性肺胞傷害の病理学的病期を反映する知見を利用し、濃度上昇域内部の牽引性細気管支拡張像や気管支拡張像の出現は、線維増殖性病変への進展を示唆する。ARDS症例の死亡原因の80%は多臓器不全であり、呼吸不全死はせいぜい20%たらずである¹⁵⁾。ARDS診断時のこれらの線維増殖性病変のHRCT上の広がりを示すHRCTスコアは、通常呼吸不全と直

接的に関連することが予測されるが、実際は多臓器不全への進行をもたらす、予後・治療反応性を示す1つの独立した因子である¹⁶⁾¹⁷⁾。肺保護的人工呼吸管理を施行し、前向き85症例を検討した我々の検討¹⁷⁾では、HRCTスコアをROC解析にてカットオフ値210で設定すると、60日死亡 (AUROC 0.71) は、感度71%、特異度72%、180日死亡 (AUROC 0.73) は、感度71%、特異度76%で予測可能であった (図5)。また、このカットオフ値で各原因病態の60日死亡率を比較 (図6) したところ、原因病態によらず、スコアの高値群と低値群との間には有意差が確認された。牽引性気管支拡張を伴う濃度上昇域が10%増加することによる60日死亡のオッズ比は1.20 (95% CI: 1.06~1.36, p=0.005) であり、死亡リスクが20%増加することを示した。

4. 人工呼吸関連肺損傷・多臓器不全との関連

人工呼吸管理の長期化は、人工呼吸器関連肺炎の合併

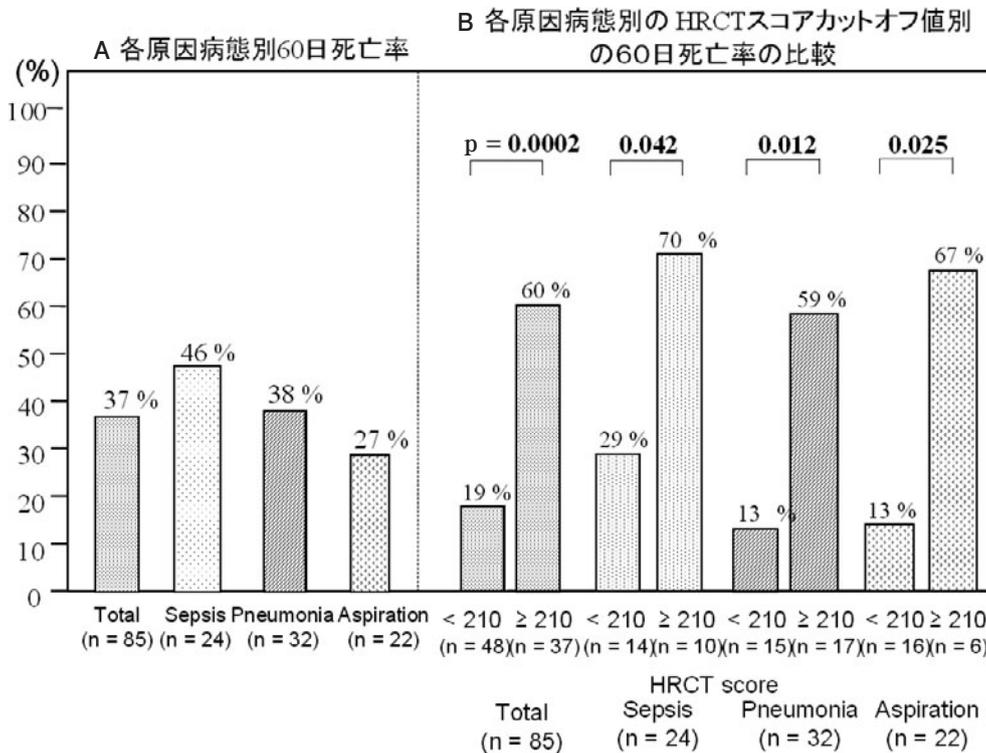


図6 各原因病態別 60 日死亡率と原因病態ごとの HRCT スコアによる死亡率の比較¹⁷⁾。(A) 各原因病態別 60 日死亡率。全体の死亡率は 37% であり、敗血症が 46% と最も高く、肺炎 38%、誤嚥 27% と続く。(B) 各原因病態別 60 日死亡率の HRCT スコアごとの死亡率の比較。HRCT スコアのカットオフ値 210 以上と未満で、各原因病態ごとの死亡率を比較したところ、スコア高値群は、原因病態によらず、有意に死亡率が高値であった。
 文献 17) より許諾を得て引用。

率を高めるとともに、肺胞の過伸展や傷害肺胞の虚脱再拡張を繰り返すことによる人工呼吸器関連肺損傷、さらには圧外傷（気胸、縦隔・皮下気腫）を引き起こす。これらが、全身性炎症反応症候群（SIRS）の二次的要因となり、多臓器不全を起こす（図7）。HRCT 上の線維増殖性病変の広がり、人工呼吸の遷延の独立した予測因子となる（図8）¹⁶⁾¹⁷⁾。発症 28 日以内の人工呼吸器離脱は、牽引性気管支拡張像を呈する領域が 10% 増加すると離脱率は約 40% 減少する（オッズ比：0.63, 95% CI：0.48~0.82, p=0.0006）（図8）。HRCT による診断時の線維増殖性病変の程度の評価は、ARDS の治療反応性だけでなく、人工呼吸器関連肺炎（オッズ比：1.46, 95% CI：1.13~1.89, p=0.0041）、圧外傷の予測因子（オッズ比：1.61, 95% CI：1.08~2.38, p=0.0018）（図9）になることがわかってきた¹²⁾¹³⁾。急速に進展する線維増殖性病変は、呼吸不全だけでなく、人工呼吸遷延による多

臓器不全の要因となり、種々の人工呼吸器関連肺損傷の susceptibility を高めることを示す。

バイオマーカーとしての 画像所見の可能性

ARDS のような呼吸状態の悪い症例に対する CT 撮影は、MDCT の普及により質の高い画像が得られるようになり、conventional CT 画像だけでなく、スライス厚の設定により HRCT 画像の再構成も容易となっている。診断早期にみられる構造改変の指標としての牽引性気管支拡張像の広がり、基礎病態によらない共通した臨床指標であり、臨床経過の中で合併する事象予測や治療法の選択のためのバイオマーカーになりうることを示唆される。

ARDS 診断時の線維増殖性病変は、
肺保護的人工呼吸管理下であっても多臓器不全進展に関与する

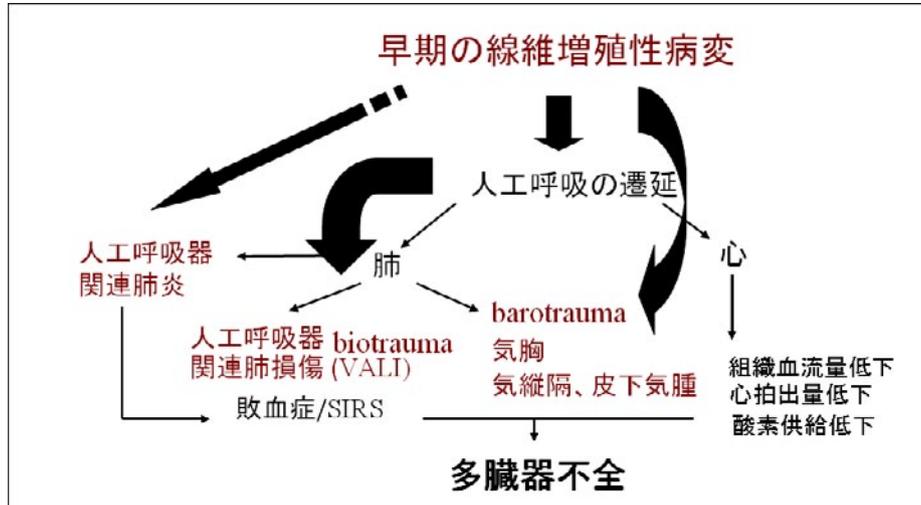
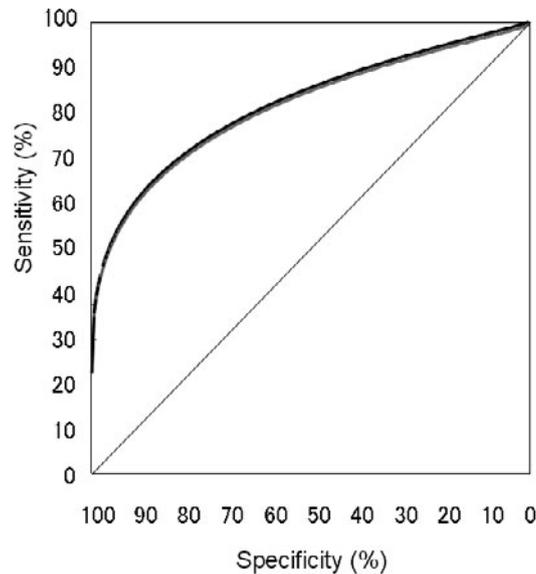


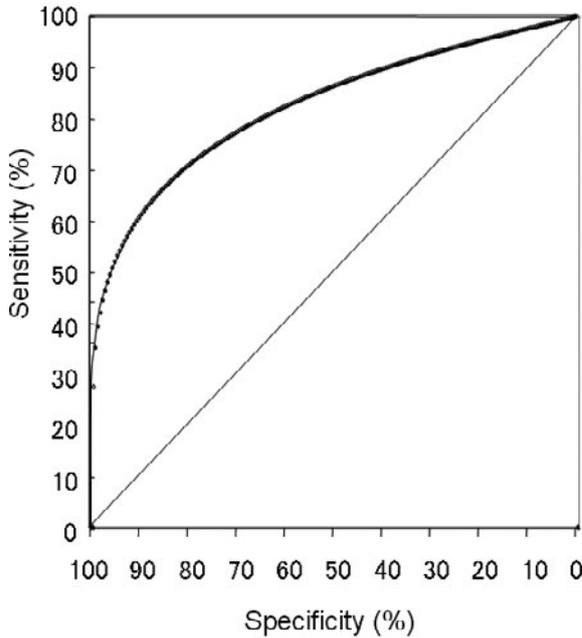
図7 ARDSにおける線維増殖性病変と人工呼吸器関連肺損傷のまとめ.



AUC, 0.77 (0.67-0.88); sensitivity, 75 %, specificity, 76 %

図8 ARDS 発症 28 日以内の人工呼吸器離脱の予測のための ROC 曲線¹⁷⁾. HRCT スコアによる 28 日以内の人工呼吸器離脱予測の AUROC は 0.77 (95% CI : 0.67~0.88), 感度 75%, 特異度 76%であった.
文献 17) より許諾を得て引用.

A 圧外傷発症の予測のための ROC曲線



AUC, 0.77 (0.59–0.95); sensitivity, 73 %, specificity, 77 %

B カットオフ値の違いによる圧外傷発生率の比較

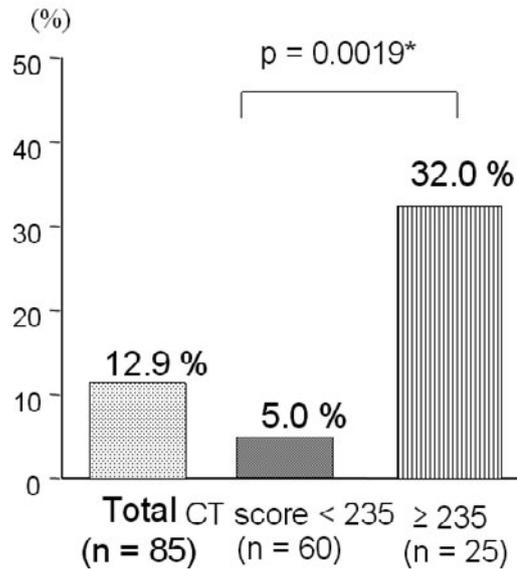


図9 HRCTスコアと圧外傷の発生について¹⁷⁾。(A) HRCTスコアによる圧外傷発症の予測のAUROC 0.77 (95% CI: 0.59~0.95)であり、感度73%, 特異度77%であった。(B) ROC曲線から至適カットオフ値235を設定し、235以上のスコアと235未満で圧外傷発生率を比較した。スコア高値群で、有意に発生率が高値であった。文献17)より許諾を得て引用。

おわりに

ARDSでは、呼吸・全身状態の重篤性により、CT搬送移動時のマンパワー、コメディカルの協力が必要で、施設によっては躊躇されることも多い。現在は携帯型人工呼吸器の使用により、集中治療室での呼吸管理と同様の条件下に検査を施行できるようになっており、CT検査の施行そのもので、患者状態を悪化させることは少ない。鑑別診断、治療やその反応性の予測、合併症や人工呼吸器関連肺損傷の予測など、CT画像から得られる多くの情報が診療に重要であることを強調したい。

引用文献

1) ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin

definition. JAMA 2012; 307: 2526–33.

2) Ferguson ND, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. Intensive Care Med 2012; 38: 1573–82.
 3) Bernard GR, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 818–24.
 4) Rubenfeld GD, et al. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS. Chest 1999; 116: 1347–53.
 5) Tomashefski JF Jr. Pulmonary pathology of the acute respiratory distress syndrome: diffuse alveolar damage. In: Matthay MA, ed. Acute Respiratory Distress Syndrome. New York: Marcel Dekker.

- 2003; 75-108.
- 6) Hudson LD, et al. Therapy for late-phase acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2006; 27: 671-7.
 - 7) Marshall RP, et al. Fibroproliferation occurs early in the acute respiratory distress syndrome and impacts on outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1783-8.
 - 8) Thille AW, et al. Chronology of histological lesions in acute respiratory distress syndrome with diffuse alveolar damage: a prospective cohort study of clinical autopsies. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 395-401.
 - 9) Ichikado K, et al. Acute interstitial pneumonia: high-resolution CT findings correlated with pathology. *Am J Roentgenol* 1997; 168: 333-8.
 - 10) Ichikado K, et al. Hyperoxia-induced diffuse alveolar damage in pigs: correlation between thin-section CT and histopathologic findings. *Radiology* 2000; 216: 531-8.
 - 11) Ichikado K, et al. Acute interstitial pneumonia: comparison of high-resolution computed tomography findings between survivors and non-survivors. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1551-6.
 - 12) Fujimoto K, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: high-resolution CT scores predict mortality. *Eur Radiol* 2012; 22: 83-92.
 - 13) Ichiyasu H, et al. Pneumocyte biomarkers KL-6 and surfactant protein D reflect the distinct findings of high-resolution computed tomography in nonspecific interstitial pneumonia. *Respiration* 2011; 83: 190-7.
 - 14) Mukae H, et al. Clinical differences between interstitial lung disease associated with clinically amyopathic dermatomyositis and classic dermatomyositis. *CHEST* 2009; 136: 1341-7.
 - 15) Ferring M, et al. Is outcome from ARDS related to the severity of respiratory failure? *Eur Respir J* 1997; 10: 1297-300.
 - 16) Ichikado K, et al. Prediction of prognosis for acute respiratory distress syndrome with thin-section CT: validation in 44 cases. *Radiology* 2006; 238: 321-9.
 - 17) Ichikado K, et al. Fibroproliferative changes on high-resolution CT in the acute respiratory distress syndrome predict mortality and ventilator dependency: a prospective observational cohort study. *BMJ Open* 2012; 2: e000545.

Abstract

Prognostic implications of high-resolution CT (HRCT) findings in acute respiratory distress syndrome

Kazuya Ichikado

Division of Respiratory Medicine, Saiseikai Kumamoto Hospital

Diffuse alveolar damage (DAD) describes the pathological features of ARDS. The clinical significance and limitation of high-resolution CT (HRCT) findings in ARDS were reviewed. The HRCT findings correlate well with the pathological phases (exudative, proliferative, and fibrotic) of DAD, though it cannot detect an early exudative phase. Traction bronchiolectasis or bronchiectasis within areas of increased attenuation on HRCT is a sign of progression of these DAD phases, from exudative to the proliferative and fibrotic. Extensive HRCT abnormalities indicative of fibroproliferative changes were independently predictive of poor prognosis in patients with clinically early ARDS. Such findings were also associated with ventilator dependency and its associated complications (ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated lung injury, and barotraumas) in patients with ARDS. Pulmonary fibroproliferation assessed by HRCT in patients with early ARDS predicts increased mortality with an increased susceptibility to multiple organ failure, including ventilator dependency and its associated outcomes.