

●原 著

気腫を伴う慢性過敏性肺炎の臨床的検討

尾形 朋之^{a,b} 土屋 公威^a 石塚 聖洋^a 岡本 師^a 白井 剛^a
 増尾 昌宏^a 筒井 俊晴^a 坂下 博之^a 宮崎 泰成^a 稲瀬 直彦^a

要旨：気腫を伴う慢性過敏性肺炎（chronic hypersensitivity pneumonitis：CHP）の臨床像について、後方視的検討を行った。東京医科歯科大学医学部附属病院で診断された CHP 161 例を、気腫あり（n=53, 33%）と気腫なし（n=108）の 2 群に分類した。気腫あり群は男性、喫煙者が多く、呼吸機能検査で%FVC, FEV1/FVC は比較的保たれていたが、%DLco, %DLco/VA は低値を示し、また肺癌の合併率が有意に高かった。気腫を伴う CHP は combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE) と類似する臨床像を示した。

キーワード：気腫合併肺線維症, 慢性過敏性肺炎, 肺気腫, 原発性肺癌

Combined pulmonary fibrosis and emphysema, Chronic hypersensitivity pneumonitis, Pulmonary emphysema, Primary lung cancer

緒 言

過敏性肺炎は、真菌孢子、細菌、鳥糞、イソシアネートなどの抗原を長期間吸入することにより生じるアレルギー性疾患である。発症経過から急性と慢性に分類され¹⁾、後者は感作リンパ球と抗原との反応が主体となり小葉中心性の線維化をきたし、進行例では蜂巢肺を形成する。そのため特発性肺線維症（idiopathic pulmonary fibrosis：IPF）に類似した画像所見を示す症例も多い^{2)~4)}。

2005 年に Cottin らが上肺野優位の肺気腫および下肺野優位の肺線維化を呈する 61 症例を combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE) として提唱した⁵⁾。その特徴として男性、喫煙者が多いこと、呼吸機能検査で%FVC および FEV1/FVC は比較的保たれるが、拡散能、ガス交換能が著しく低下すること、肺高血圧を高率に合併することを報告している。慢性過敏性肺炎（chronic hypersensitivity pneumonitis：CHP）をはじめとして膠原病、薬剤、塵肺、サルコイドーシスなどに起因する二次性の間質性肺炎は CPFE の対象から除外されているが、気腫を合併した二次性間質性肺炎と CPFE との比較はこれまでに十分検討されておらず、そ

の異同は明らかになっていない。そこで、本研究において我々は、東京医科歯科大学医学部附属病院で診断した、気腫を伴う CHP の臨床像について検討を行った。

対象と方法

2002 年 1 月から 2011 年 9 月までの期間に東京医科歯科大学医学部附属病院で診断された CHP 214 例のうち、胸部 high-resolution computed tomography (HRCT)、呼吸機能検査を含めた間質性肺炎に対する評価が継続して行われ、診断後 2 年以上の追跡が可能であった 161 例を対象として、臨床像を後方視的に検討した。CHP の診断には吉澤の診断基準を使用した⁶⁾。HRCT は 2 名の呼吸器内科専門医が個々に読影し、線維化所見が軽微な網状影のみの症例やすりガラス影が主体である症例などは除外し、蜂巢肺もしくは牽引性気管支拡張による不可逆性の構造破壊が明らかな症例のみを抽出した。さらに、抽出された症例のうち、HRCT の大動脈弓レベルの画像所見において視覚的評価により全肺野の 10% 以上に気腫を認める CHP-E (+) 群と、認めない CHP-E (-) 群の 2 群に分類した。読影者 2 名の間で結果が一致しなかった症例は協議のうえで判断した (Fig. 1)。

臨床像の検討においては、肺癌、肺高血圧、間質性肺炎急性増悪（以下、急性増悪）の合併、急性増悪発症後の 1ヶ月生存率を検討項目とした。肺癌に関しては組織診断を原則とし、病理組織検査の施行が困難であった症例に関しては経時的な腫瘤影の増大、転移病巣の存在など画像所見で明らかと判断された症例のみを含めた。肺高血圧は経胸壁心臓超音波検査で安静時の推定肺動脈収

連絡先：土屋 公威

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

^a 東京医科歯科大学呼吸器内科

^b JA とりで総合医療センター呼吸器内科

(E-mail: tsucpulm@tmd.ac.jp)

(Received 20 Aug 2013/Accepted 28 Oct 2013)

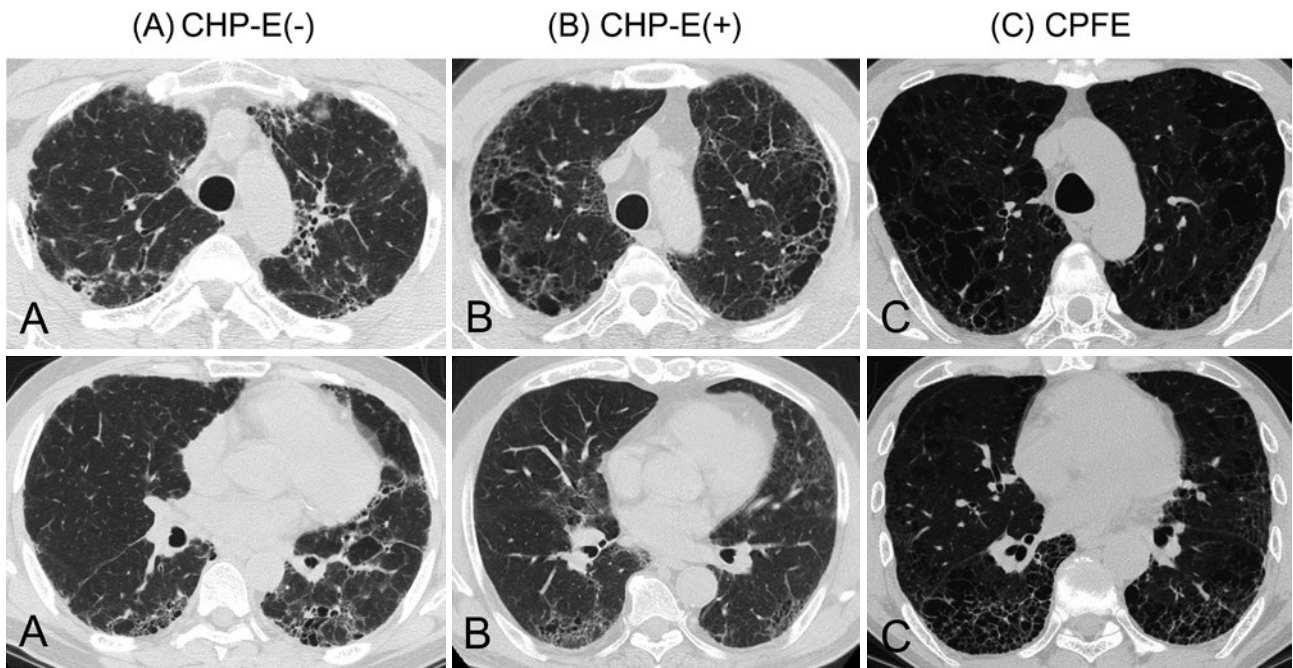


Fig. 1 Representative findings of chest high-resolution computed tomography. (A) Chronic hypersensitivity pneumonitis (CHP) without emphysema shows centrilobular nodules and lack of lower zone predominance of abnormalities. (B) CHP with emphysema shows emphysema in the upper zones of the lungs along with CHP findings. (C) Combined pulmonary fibrosis and emphysema is difficult to differentiate from CHP with emphysema because typical features of CHP may be masked by the emphysema.

縮期圧が45 mmHgを超えるものとした。急性増悪は日本呼吸器学会 (JRS) の『特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 改定第2版』の診断基準に従い、①1ヶ月以内の経過で呼吸困難の増強、②HRCT所見で新たに生じたすりガラス陰影・浸潤影、③動脈血酸素分圧の低下 (PaO₂ 10 Torr 以上の低下) のすべてを認め、明らかな肺感染症、気胸、肺血栓塞栓症や心不全のない場合とした⁷⁾。検査値は平均値±標準偏差として記載した。統計処理はGraphPad Prismの統計ソフトを用い、2群間の比較はt検定、Fisher検定、 χ^2 検定にて行い、p値が0.05未満の場合を有意差ありとした。

結 果

対象となったCHP 161例全体の患者背景および検査所見をTable 1に示した。年齢は65±10歳、男性105例 (65%)、喫煙歴は102例 (63%)の患者が有していた。間質性肺炎の重症度を厚生労働省特定疾患認定基準に定められているIPFの重症度判定に準じて判定をしたところ、I度:51%、II度:20%、III度:19%、IV度:10%であった。CHPの原因は鳥関連が134例、住居関連が27例であり、塗装工肺や農夫肺などは含まれていなかった。呼吸機能検査では、FVC 2.33±0.78 L、%FVC 68±19%、FEV1/FVC 83±8%と拘束性障害のパターンであ

り、拡散能検査 (n=153) では、%DLco 54±23%、%DLco/VA 65±24%といずれも低値であった。

CHP症例をHRCT所見において気腫を有するCHP-E (+)群と気腫を有さないCHP-E (-)群の2群に分類したところ、161例中53例 (33%)がCHP-E (+)群に分類された (Table 2)。CHP-E (+)群ではCHP-E (-)群に比べて男性の割合が有意に高く (92% vs. 52%, p<0.0001)、ばち指を呈する割合 (47% vs. 29%, p=0.0418)、喫煙者の割合も高かった (96% vs. 46%, p<0.0001)。また、非喫煙者を除いた喫煙指数もCHP-E (+)群で有意に高値であった (58±33 vs. 35±28 pack-yrs, p<0.0001)。血清中のSP-D値はCHP-E (+)群で有意に低値を示し (227±151 vs. 320±278 ng/ml, p=0.0241)、KL-6値も有意差には至らなかったが低い傾向を示した (1,484±1,096 vs. 1,855±1,559 ng/ml, p=0.0958)。年齢、間質性肺炎の重症度およびCHPの原因には2群間で差はみられなかった。呼吸機能検査ではCHP-E (+)群は%FVC 82±18%、FEV1/FVC 78±9%と平均値が基準値以上であり、拡散能は%DLco 54±25%、%DLco/VA 56±22%と低値を示した。CHP-E (+)群ではCHP-E (-)群と比べて%FVCが有意に高く、FEV1/FVCおよび%DLco/VAが有意に低かった。

当院にて同時期に画像所見などがCHP-E (+)群と

Table 1 Characteristics of 161 patients with chronic hypersensitivity pneumonitis

Etiology: bird/home (n)	134/27
Age (yrs)	65 ± 10 (34-81)
Male/female (n)	105/56
Body mass index (kg·m ⁻²)	23.8 ± 3.1
Smoking status (%)	63%
Smoking history (packs-yrs)	29 ± 34
KL-6 (U/ml)	1,752 ± 1,431
SP-D (ng/ml)	289 ± 246
Disease severity by JRS classification (I/II/III/IV)* (%)	51/20/19/10
FVC (L)	2.33 ± 0.78
%FVC (%)	68 ± 19
FEV1 (L)	1.90 ± 0.61
FEV1/FVC (%)	83 ± 8
DLco [†] (ml/min/Torr)	9.30 ± 4.04
%DLco [†] (%)	54 ± 23
DLco/VA [†] (ml/min/Torr/L)	2.98 ± 1.15
%DLco/VA [†] (%)	65 ± 24

*n = 144. †n = 153. Data are presented as mean ± SD, unless otherwise stated. n, number; bird, bird-related hypersensitivity pneumonitis; home, home-related hypersensitivity pneumonitis.

Table 2 Characteristics and pulmonary function tests

	CHP-E (+) (n = 53)	CHP-E (-) (n = 108)	CPFE (n = 52)
Etiology: bird/home (n)	43/10	91/17	
Age (yrs)	66 ± 9 (38-79)	64 ± 10 (34-81)	68 ± 8 (46-87)
Male/female (n)	49/4	56/52*	49/3
Body mass index (kg·m ⁻²)	24.4 ± 2.4	23.5 ± 3.4	24.0 ± 3.6
Smoking status (%)	96%	46%*	100%
Smoking history (packs-yrs)	58 ± 33 (n = 51)	35 ± 28 (n = 50)*	65 ± 31 (n = 52) †
Clubbed finger [‡]	47%	29%*	
KL-6 (U/ml)	1,484 ± 1,096	1,855 ± 1,559	1,007 ± 696 [†]
SP-D (ng/ml)	227 ± 151	320 ± 278*	152 ± 91 [†]
Disease severity (I/II/III/IV) [#] (%)	46/19/22/13	54/21/17/8	45/15/15/25
%FVC (%)	82 ± 18	62 ± 16*	91 ± 18 [†]
FEV1/FVC (%)	78 ± 9	86 ± 6*	73 ± 11 [†]
%DLco [‡] (%)	54 ± 25	54 ± 22	53 ± 27
%DLco/VA [‡] (%)	56 ± 22	70 ± 25*	49 ± 26

Data are presented as mean ± SD, unless otherwise stated. *p < 0.05 vs. Group CHP-E (+). †p < 0.05 vs. Group CHP-E (-). ‡Group CHP-E (+) : n = 47; Group CHP-E (-) : n = 95. #Group CHP-E (+) : n = 46; Group CHP-E (-) : n = 98; Group CPFE : n = 47. †Group CHP-E (+) : n = 49; Group CHP-E (-) : n = 104; Group CPFE : n = 42. n, number; CHP-E (+), chronic hypersensitivity pneumonitis with emphysema; CHP-E (-), chronic hypersensitivity pneumonitis without emphysema; CPFE, combined pulmonary fibrosis and emphysema.

同じ基準を満たした原因不明の気腫合併間質性肺炎 52 例を CPFE 群と分類して比較検討を行ったところ、CPFE 群においては CHP-E (+) 群と同様に男性、喫煙者が多く、呼吸機能で %FVC と FEV1/FVC の平均値がいずれも基準値以上であった。一方、KL-6、SP-D 値は CHP-E (+) 群において CPFE 群と比較して有意に高く、呼吸機能は %FVC が低く、FEV1/FVC が高い結果を示した (Table 2)。

気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid : BALF) の結果を Table 3 に示した。CHP-E (+) 群 38 例、CHP-E (-) 群 89 例に検査が施行された。CHP-E (+) 群ではリンパ球の割合が低く (13.6% vs. 25.0%, p = 0.0360)、マクロファージ (76.4% vs. 65.9%, p = 0.0380)、好酸球 (3.0% vs. 1.7%, p = 0.0337) の割合が高かった。CD4/CD8 比は両群間に差はみられなかった (3.7 vs. 3.8, p = 0.4678)。

Table 3 Bronchoalveolar lavage fluid findings

	CHP-E (+) (n = 38)	CHP-E (-) (n = 89)	p value
Macrophages (%)	76.4 ± 37.8	65.9 ± 34.1	0.0380
Lymphocytes (%)	13.6 ± 13.8	25.0 ± 23.9	0.0360
Neutrophils (%)	7.0 ± 9.3	7.1 ± 11.2	0.5716
Eosinophils (%)	3.0 ± 4.2	1.7 ± 2.5	0.0337
CD4/CD8 ratio	3.7 ± 3.6	3.8 ± 3.4	0.4678

Data are presented as mean ± SD.

Table 4 Incidence of complications

	CHP-E (+) (n = 53)	CHP-E (-) (n = 108)	CPFE (n = 52)
Lung cancer	13/53 (24.5%)	5/108 (4.6%)*	27/52 (51.9%)*
Pulmonary hypertension	6/39 (15.4%)	21/86 (24.4%)	11/35 (31.4%)
Acute exacerbation (AE)	13/53 (24.5%)	31/108 (28.7%)	7/52 (13.5%)
1-month survival after AE	5/13 (38.5%)	5/31 (16.1%)	3/7 (42.9%)

Data are presented as the number (%) of patients. *p<0.05 vs. Group CHP-E (+).

Table 5 Histological types of lung cancer

	CHP-E (+) (n = 12)	CPFE (n = 25)
Location of cancer (lower lobe)	4 (33.3%)	11 (44.0%)
Location of cancer (peripheral type)	10 (83.3%)	24 (96.0%)
Adenocarcinoma	5 (41.7%)	5 (20.0%)
Squamous cell carcinoma	4 (33.3%)	15 (60.0%)
Small cell carcinoma	2 (16.7%)	4 (16.0%)
Large cell carcinoma	1 (8.3%)	0 (0.0%)
Adenosquamous carcinoma	0 (0.0%)	1 (4.0%)

Data are presented as the number (%) of patients.

合併症の頻度を Table 4 に示した。CHP 全例中、肺癌が 11.2% (18/161 例)、肺高血圧が 21.6% (27/125 例)、急性増悪が 27.3% (44/161 例) に認められた。2 群間の比較では肺癌の合併頻度が CHP-E (+) 群で有意に高かった (24.5% vs. 4.6%, p<0.0001)。肺高血圧および急性増悪の発症率に関しては 2 群間で差を認めなかった。また急性増悪発症後の 1 ヶ月生存率に関しては有意差には至らなかったが CHP-E (+) 群で高い傾向にあった (38.5% vs. 16.1%, p=0.1311)。CHP-E (+) 群に合併した肺癌 13 症例 14 病変 (小細胞癌の診断から 3 年 4 ヶ月後に対側肺に腺癌を発症した 1 例を含む) のうち、患者が積極的な検査、治療を希望しなかった 2 病変を除く 12 病変の組織型を Table 5 に示す。腺癌が 5 例 (41.7%) と最も多く、扁平上皮癌 4 例 (33.3%)、小細胞癌 2 例 (16.7%)、大細胞癌 1 例 (8.3%) であった。大部分の癌は気腫、線維化のいずれかを発症母地としており、扁平上皮癌および小細胞癌においても全例が末梢型肺癌であ

ることが特徴的であった。気腫と線維化のどちらに肺癌の発症が多いかについては、両者が混在している症例が多く分類は困難であったが、末梢型肺癌の発症部位に関しては上葉/中葉が 6 例、下葉が 4 例で差は認めなかった。

考 察

気腫と間質性肺炎を合併する病態に関しては、1991 年に発刊された『びまん性肺疾患診断の手引き 第三次改訂版』において慢性非定型例 (B 群) として記載があり⁸⁾、我が国において以前から認識されているものであった。2005 年 Cottin らが CPFE の概念を提唱し⁵⁾ その特徴を明瞭化して報告して以来、再びその病態に関心が集まりそれ以降多くの研究が報告されている。現時点で CPFE には明確な診断基準がないため、報告によって対象症例の気腫の程度や呼吸不全の重症度などがさまざまであるが、いずれの報告にも共通する特徴として、①男性が多いこと、②喫煙者が多いこと、③呼吸機能検査で%

FVC および FEV1/FVC が正常値を示すのに対して %DLco, %DLco/VA が著明に低下していることなどがあげられる^{5)9)~15)}。今回の検討対象である CHP-E (+) 群では男性が 92%, 喫煙者が 96% と大部分を占め、患者背景において既報告の CPFE と共通の特徴がみられた。また、呼吸機能検査においても %FVC, FEV1/FVC が正常値を示し、拡散能では %DLco, %DLco/VA が低値を示すという特徴も類似していた。CPFE においては、生理学的な面からみて肺気腫による閉塞性障害と間質性肺炎による拘束性障害が相殺される形となることによって、スパイログラムにおける異常値がマスクされると推測されているが、画像所見で気腫と線維化を併存する点は間質性肺炎の原因にかかわらず共通しているため、間質性肺炎の病因や病態が異なっても同様の呼吸機能検査所見を示すことは当然と考えられる。また、CHP-E (+) 群は血清中 SP-D 値が有意に低く、KL-6 値も低い傾向にあり、CPFE 群により近い結果を示したが、CHP-E (+) 群では気腫に伴う構造破壊のために機能している肺胞自体が減少していることがその原因の一つとして推測される。

その他の特徴として CPFE では肺癌の合併率が高いことが知られている^{9)~12)16)}。Kitaguchi らの報告では CPFE 患者 47 例中 22 例 (46.8%) に肺癌を合併し、組織型は扁平上皮癌が 12 例 (54.5%) と最多であった¹⁰⁾。伊藤らの報告でも 35 例中 18 例 (51.4%) と高率に合併し、組織型は扁平上皮癌が 7 例 (38.9%) で最多であった¹¹⁾。当院の CPFE 群も 27 例 (51.9%) と高率に肺癌を合併し、組織型が診断できた 25 例の中で扁平上皮癌が 15 例 (60.0%) と最も多かった。CHP 症例における肺癌の合併に関する検討としては東京医科歯科大学呼吸器内科からの Kuramochi らによる報告があるが、CHP 104 例を対象に検討を行ったところその合併率は 11 例 (10.6%) と、通常の IPF と同程度であった¹⁷⁾。本研究において CHP-E (+) 群における肺癌の合併率は 53 例中 13 例 (24.5%)、CHP 全体では 161 例中 18 例 (11.2%) であった。CHP-E (+) 群における肺癌の合併率は CHP-E (-) 群と比較すると有意に高かったが、CPFE 群と比べると有意に低い結果であった (24.5% vs. 51.9%, $p < 0.0049$)。その原因として、CHP-E (+) 群と CPFE 群とでは喫煙指数に差がみられており、喫煙が後者でより強く影響した可能性がある。また、診断時から肺癌の合併を認めた症例の多くは、肺癌に対する診療が優先され間質性肺炎の原因精査が十分でなかった可能性があり、原因不明の間質性肺炎として CPFE 群に含まれている可能性が考えられる。現時点では CPFE が高率に肺癌を合併する特有の機序を有するかについては一定の結論が出ていないが、いずれにしる気腫合併の間質性肺炎症例では、

より慎重に肺癌発生に注意して経過観察を行う必要があると考えられる。肺癌の組織型に関しては CHP-E (+) 群では扁平上皮癌の割合が 12 例中 4 例 (33.3%) と全体の 3 割程度であったのに対して、CPFE 群は 25 例中 15 例 (60.0%) と過去の報告と同様に扁平上皮癌が半数以上を占めており、2 群間で組織型の傾向に違いがみられた。今回の研究では病理組織の検討は行わなかったが、伊藤らが CPFE の発癌母地として気腫非合併 IPF とは異なる線維化を伴った気腫の存在を指摘しているように¹¹⁾、発癌母地の病理組織が両群で異なる可能性は考えられる。

肺高血圧の合併に関しては CPFE では単独の IPF と比較して高いことが知られている⁵⁾¹²⁾¹³⁾。Cottin らは診断時点で 47% の症例に肺高血圧を認め、経過のなかで最終的には 55% の症例が肺高血圧を合併したと報告した⁵⁾。肺高血圧の正確な評価には右心カテーテル検査が必要であるが、侵襲性などの面で今回の検討では大部分の症例が未施行であったため、経胸壁心臓超音波検査による診断とした。基準値のカットオフには Cottin らと同じ値を用いたが、CHP-E (+) 群における肺高血圧の合併は 15.4% と Cottin らの報告に比べると低く、当院における CPFE 群と比べても低い傾向にあった (15.4% vs. 31.4%, $p = 0.0591$)。

急性増悪の合併に関しては CPFE が IPF 単独と比べて発症頻度に差があるか一定の見解は出ていないが⁹⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁶⁾、CHP においても急性増悪を発症することが以前から知られており検討項目の一つとした¹⁸⁾。CHP-E (+) 群では 24.5% (13/56 例) に急性増悪の発症を認め、1 例は肺癌に対する化学療法との関与も疑われた。発症頻度は CHP-E (-) 群と比べて同程度であり、CPFE 群との間にも有意差は認めなかった。しかし、CHP-E (+) 群では有意差には至らなかったものの CHP-E (-) 群と比べて急性増悪発症後の 1 ヶ月生存率が高い傾向にあり (38.5% vs. 16.1%)、それは CPFE 群でも同様であった。急性増悪を発症した際に組織検体を採取することは困難であることが多いため、実際の病理所見を検討することは難しいが、CHP-E (+) 群および CPFE 群で発症した急性増悪の中には一般的な急性増悪の病理所見とされる diffuse alveolar damage (DAD) 以外に治療反応性の良い organizing pneumonia (OP) などのパターンも含まれている可能性が考えられる。

今回の結果をまとめると、気腫を合併した CHP 症例は男性、喫煙者が多く呼吸機能も CPFE と共通する特徴を示した。しかし、肺癌の合併率については当院の CPFE 症例と比較すると有意に低い結果であり、また肺癌の組織型や肺高血圧の合併率についても CPFE と異なる傾向が示唆された。この結果について結論を出すに

は今後の症例の蓄積が必要である。本研究の課題としては、後方視的研究であること、CHP症例のなかからHRCT所見によって対象群を選別していること、CHPはもともと気腫性変化をきたしやすいことが知られており¹⁹⁾²⁰⁾、同じCHP-E(+)群のなかでも気腫の発現機序が喫煙による気腫とは異なる症例が混在している可能性があること、などがあげられる。気腫を合併した二次性間質性肺炎としては膠原病肺や塵肺の報告が過去にあるが²¹⁾²²⁾、CHPを対象とした報告はなく、本研究がCPFEの病態解明の一助となることが期待される。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) 宮崎泰成, 他. 慢性過敏性肺炎の炎症メカニズムとその制御. 呼と循 2006; 54: 255-67.
- 2) Van valeberg PLJ, et al. Chronic extrinsic alveolitis in a family with idiopathic pulmonary fibrosis: the importance of histological diagnosis. Eur Respir J 1992; 5: 1154-7.
- 3) Yoshizawa Y, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis in Japan: A nationwide epidemiologic survey. J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 315-20.
- 4) Okamoto T, et al. A nationwide epidemiological survey of chronic hypersensitivity pneumonitis in Japan. Respir Investig 2013; 51: 191-9.
- 5) Cottin V, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. Eur Respir J 2005; 26: 586-93.
- 6) 吉澤靖之, 他. 慢性過敏性肺炎. 日内会誌 2006; 95: 1004-12.
- 7) 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. 特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 改訂第2版. 2011.
- 8) 本間行彦. 特発性間質性肺炎 (IIP) の臨床的診断基準—第3次改定案—. 厚生省特定疾患 びまん性肺疾患調査研究班 平成3年度研究報告書. 1992; 20-32.
- 9) Kurashima K, et al. The effect of emphysema on lung function and survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Respirology 2010; 15: 843-8.
- 10) Kitaguchi Y, et al. Clinical characteristics of combined pulmonary fibrosis and emphysema. Respirology 2010; 15: 265-71.
- 11) 伊藤貴文, 他. 気腫合併特発性肺線維症の臨床病理学的特徴. 日呼吸誌 2012; 1: 182-9.
- 12) Jankowich MD, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome. Chest 2012; 141: 223-31.
- 13) Mejia M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and emphysema decreased survival associated with severe pulmonary arterial hypertension. Chest 2009; 136: 10-5.
- 14) Mura M, et al. The presence of emphysema further impairs physiologic function in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Care 2006; 51: 257-65.
- 15) Akagi T, et al. Coexistent emphysema delays the decrease of vital capacity in idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Med 2009; 103: 1209-15.
- 16) Usui K, et al. The prevalence of pulmonary fibrosis combined with emphysema in patients with lung cancer. Respirology 2011; 16: 326-31.
- 17) Kuramochi J, et al. Lung cancer in chronic hypersensitivity pneumonitis. Respiration 2011; 82: 263-7.
- 18) Miyazaki Y, et al. Clinical predictor and histologic appearance of acute exacerbations in chronic hypersensitivity pneumonitis. Chest 2008; 134: 1265-70.
- 19) Remy-Jardin M, et al. Subacute and chronic bird breeder hypersensitivity pneumonitis: sequential evaluation with CT and correlation with lung function tests and bronchoalveolar lavage. Radiology 1993; 189: 111-8.
- 20) Cormier Y, et al. High-resolution computed tomographic characteristics in acute farmer's lung and in its follow-up. Eur Respir J 2000; 16: 56-60.
- 21) Cottin V, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome in connective tissue disease. Arthritis Rheum 2011; 63: 295-304.
- 22) Roshan R, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema in a welder. Monaldi Arch Chest Dis 2012; 77: 26-8.

Abstract**Clinical characteristics of chronic hypersensitivity pneumonitis with emphysema**

Tomoyuki Ogata^{a,b}, Kimitake Tsuchiya^a, Masahiro Ishizuka^a, Tsukasa Okamoto^a, Tsuyoshi Shirai^a, Masahiro Masuo^a, Toshiharu Tsutsui^a, Hiroyuki Sakashita^a, Yasunari Miyazaki^a and Naohiko Inase^a

^aDepartment of Integrated Pulmonology, Tokyo Medical and Dental University

^bDepartment of Respiratory Medicine, JA Toride Medical Center

In this study we retrospectively analyzed the clinical characteristics of chronic hypersensitivity pneumonitis (CHP) with emphysema. Patients with CHP (n = 161) diagnosed at our hospital were classified into two groups: CHP with emphysema [CHP-E(+) group] and CHP without emphysema [CHP-E(-) group]. The CHP-E(+) group consisted of 53 cases (33%) and had a higher frequency of men (92%) and a higher frequency of smokers (96%). The %DLco (54 ± 25%) and %DLco/VA (56 ± 22%) in pulmonary function tests were low, while %FVC (82 ± 18%) and FEV1/FVC (78 ± 9%) were normal. There were no differences between groups in the incidences of pulmonary hypertension or acute exacerbation of interstitial pneumonia, and the incidence of lung cancer was significantly higher in the CHP-E(+) group than in the CHP-E(-) group (24.5% vs. 4.6%, p < 0.0001). The CHP-E(+) group manifested features observed earlier in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema.