

令和 5 年 5 月 26 日

## HAL スコア： 3 つの項目で間質性肺炎の急性増悪を予測

### <研究成果のポイント>

- 通常は慢性的に経過する間質性肺炎が、突如として悪化し、致死的な経過をたどる特殊病態は【急性増悪】と呼ばれ、その予測は極めて困難です。
- 胸部 CT での蜂巢肺の所見 (H)、年齢 > 75 歳 (A)、血液検査での LDH 高値 (L) という 3 つのシンプルな要素から、急性増悪のリスクを予測することが出来る HAL スコアを世界で初めて開発しました。
- 今後、HAL スコアにより急性増悪のリスクを評価することで、
  - ① リスクに応じた適正な間質性肺炎の治療選択
  - ② 急性増悪を起こす可能性の高い医療行為の適否判断といった日常臨床に活用することが期待できます。

※本研究成果は、欧州呼吸器学会誌「European Respiratory Journal」(インパクトファクター: 33.801 )に 5 月 5 日に公表されました。

### <概要>

浜松医科大学医学部附属病院腫瘍センター 柄山正人講師、放射線診断学講座 五島聡教授、内科学第二講座 須田隆文教授らの研究グループは、特発性間質性肺炎患者の臨床因子を解析し、急性増悪のリスクを予測する世界初のスコアを開発しました。

特発性間質性肺炎はゆっくりと肺が硬くなる(=線維化する)難病です。通常は慢性的な経過をたどりますが、突如として急速に悪化する「急性増悪」という致死的な経過を発症することが知られています。ウイルス感染や手術侵襲などが発症に影響するとされますが、明らかな原因が不明なことも多く、急性増悪の発症を予測することは困難で、臨床的な問題となっています。

今回我々は、889 名の特発性間質性肺炎患者の電子カルテデータを解析し、急性増悪の発症に関連する複数の因子をピックアップし、その中から「胸部 CT での蜂巢肺の所見(H)」、「年齢 > 75 歳 (A)」、「血液検査での LDH 高値(L)」の 3 つの因子を組み合わせることで、急性増悪のリスクを予測することができることを見出しました (HAL スコア)。HAL スコアはシンプルな臨床因子のみで構成されるため、日常臨床で幅広く活用されることが期待されます。HAL スコアによって急性増悪リスクを評価することで、リスクに応じた治療選択や、急性増悪を起こしうる医療行為の適否を判断するなど、特発性間質性肺炎のマネジメントに活用することが期待できます。

### <研究の背景>

特発性間質性肺炎は、肺の組織が繊維化を起こして硬く縮んでしまい、肺のガス交換がうまくできなくなる原因不明の疾患です。いくつかの異なる病型がありますが、その中で 50% 以上を占める特発性肺線維症は、有病率は 10 万人対 10.0 人と報告されており、国の指定難病に指定されています。さらに、実際には無症状または軽度の症状で未診断の患者さんも多くいる可能性も指摘されています。通常、特発性間質性肺炎は長年の経過で徐々に進行しますが、突如として急速に病態が悪化し、致死的な経過をたどることがしばしば見られ、「急性増悪」と呼ばれています。ウイルス感染(感冒)や手術侵襲がきっかけになるとされてい

ますが、原因不明なことも多く、急性増悪を予測することは困難です。

これまで、急性増悪に関連するとされる臨床因子は数多く研究されてきましたが、その結果は報告によって異なり、急性増悪を予測する確立された手法は存在しませんでした。特発性間質性肺炎は多彩な病型や様々な重症度からなる多様な疾患群であるため、単一の因子による予測が困難であると考えられました。そこで我々は、複数の因子を組み合わせることで急性増悪を予測するスコアモデルを開発することが出来ると考え、本研究を行いました。

### <研究手法・成果>

まず 487 例の特発性間質性肺炎患者からなる探索コホートにおいて、急性増悪と関連する複数のリスク因子を同定し、その中から統計解析を用いて、胸部 CT での蜂巣肺の所見(H)、年齢>75 歳 (A)、血液検査での LDH 高値 (L)の 3つの因子をスコアモデルとして採用し、HAL スコアと名付けました (図 1)。続いて 402 例の検証コホートにおいて HAL スコアを適用し、有用性を確認しました。最終的に全 889 例の全コホートにおいて、HAL スコアによって急性増悪の発症率が明確に分けられることが示されました (図 2)。さらに HAL スコアは全生存率のリスクも非常に明確に分けることが示されました (図 3)。

### <今後の展開>

HAL スコアは非常にシンプルな臨床因子のみで構成されるため、日常臨床で幅広く活用することが出来ます。HAL スコアによって急性増悪リスクを評価することで、リスクに応じた治療選択 (例: 高リスク患者への抗繊維化薬による積極的治療) や、急性増悪を起こしうる医療行為の適否判断 (例: 高リスク患者への低侵襲手術の選択) など、特発性間質性肺炎のマネジメントに活用することが期待できます。さらに、特発性間質性肺炎以外の間質性肺炎においても HAL スコアの有用性を検証する研究への発展も期待できます。

### <発表雑誌>

European Respiratory Journal. 2023;61(5):2201634 (DOI: 10.1183/13993003.01634-2022)

### <論文タイトル>

A predictive model for acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonias

### <著者>

柄山正人、青島洋一郎、鈴木貴人、森和貴、芳澤暢子、市川新太郎、加藤慎平、横村光司、河野雅人、橋本大、安井秀樹、井上裕介、穂積宏尚、鈴木勇三、古橋一樹、藤澤朋幸、榎本紀之、五島聡、乾直輝、須田隆文

### <研究グループ>

浜松医科大学内科学第二講座、放射線診断学講座、臨床薬理学講座

### <本件に関するお問い合わせ先>

国立大学法人 浜松医科大学 内科学第二講座  
〒431-3192 浜松市東区半田山 1-20-1  
柄山 正人 (医学部附属病院腫瘍センター 講師)  
Tel: 053-435-2263 Fax: 053-435-2354  
E-mail: [karayama@hama-med.ac.jp](mailto:karayama@hama-med.ac.jp)

<参考図>

図1: HALスコア

項目	ポイント
胸部CTでの蜂巢肺 (H)	1
年齢 >75歳 (A)	1
LDH > 222 U/L (L)	1
合計	3

図2: HALスコアによる急性増悪の累積発症率の違い

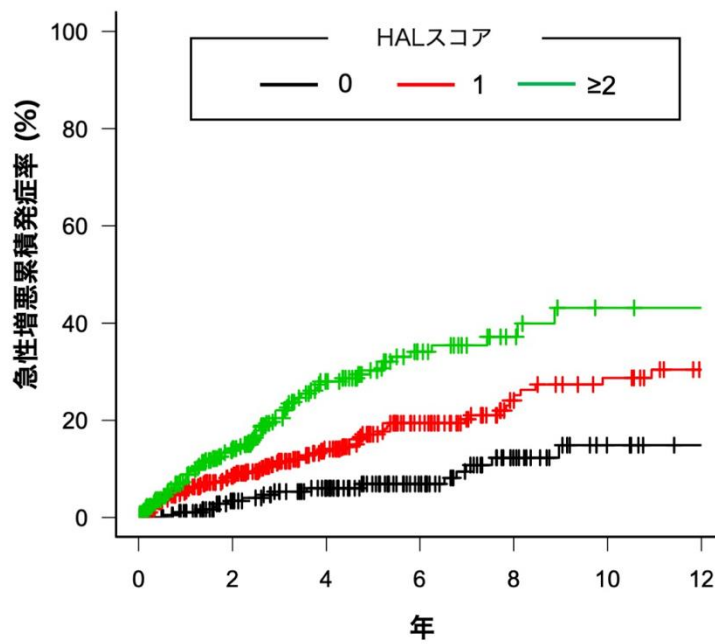


図3: HALスコアによる生存率の違い

