Ⅲ 実際の症例で考える

［１］気管支喘息 114
［２、３］ COPD 121
［４］OSAS 130
［５］間質性肺炎 133
［６］肺癌（術前後） 137
［７］肺循環障害 141
［８］末期呼吸不全に対する肺移植 144
［９］肺結核後遺症 148

［１］気管支喘息

熊本大学大学院生命科学研究部　呼吸器内科　藤井 一彦

症例１：

【症　　例】36歳、男性
【主　　訴】咳，呼吸困難
【現 病 歴】2年前から1、2ヶ月に1回息苦しいことがあり、近医にて気管支喘息を疑われ、短時間作用性β_2刺激薬吸入の頓用で改善していた。1ヶ月前より夜間の呼吸困難、咳、喘鳴が出現し、階段を登るときにも息切れするようになったため外来受診した。
【既 往 歴】28歳 アレルギー性鼻炎
【生 活 歴】喫煙 20本/日ｘ7年（18～25歳）
7年間。介護士。
【家 族 歴】特記すべきことなし。
【身体所見】身長 180 cm、体重 70 kg。
血圧 136/74、脈拍 84 /分・整。
呼吸数 14回/分　貧血・黄疸なし、
心音 異常なし、肺野 両側にて呼気時に軽度wheezesを聴取。
【検査成績】(CBC) RBC 521万/μl、Hb 16.0g/μl、Hct 45.7%、WBC 7100μl(Neut 50.3%、Lym 28.9%、Eos 15.0%、Baso 0.3%、Mo 5.5%)、Plt 24.7万/μl
(生化学)CRP <0.05mg/dl、IgE 213IU/ml、特異的IgE ハウスダスト・ダニ 4+、スギ 3+、その他特記無し。
(胸部Ｘ線写真)　特に所見認めず
(呼気中一酸化窒素濃度:FeNO)　81ppb

1.　呼吸機能検査の読み方

第１病日の呼吸機能検査（表Ⅲ-1）では肺気量分画で%VCは106.1%と拘束性換気障害はみられない。スパイロメトリーでは１秒率が51.9%と低下しており閉塞性換気障害を認める。%PEFR、%$\dot{V}_{50}$、%$\dot{V}_{25}$と末梢気道の指標ほど標準値に比較して低下が大きく末梢気道閉塞が存在している。これらはフローボリューム曲線（図Ⅲ-1）の下降脚が下に凸となっていることで視覚的に捉えることができる。

β_2刺激薬吸入前後の可逆性試験では１秒量は2420mlから3490ml（1270ml）と大きく改善しており、また、（吸入後FEV_1 － 吸入前FEV_1）/吸入前FEV_1で表される改善率も52.5%と、有意な可逆性の基準（改善量200mlかつ改善率12%）を大きく上回っており、明らかな気流制限の可逆性を持つ閉塞性換気障害であり、気管支喘息と診断できる。

気管支拡張薬吸入後、フローボリューム曲線が大きく改善しているが下に凸の状態であり、１秒率は67.6%と閉塞性障害は残存している。

吸入ステロイド/長時間作用性β_2刺激薬配合薬による治療開始第28病日の呼吸機能検査（表Ⅲ-2）では１秒率が80%と閉塞性障害がなくなり、%FEV_1も105.8%と標準値にまで改善している。末梢気道の指標の正常化には至ってないもののフローボリューム曲線もほぼ正常化している。このように典型的な喘息では呼吸機能は正常化する。本症例は臨床症状も消失したため、第28病日での可逆性試験は行っていないが、おそらくは有意な可逆性は得られなかったと考えられる。寛解期の喘息では有意な可逆性は得られなくなる。

また、肺活量は初診時に106.1%と標準レベルであったが、治療後には125.4%となり、820mlの改善が見られている。初診時には喘息の気流制限により呼出できない気量があり、残気量が増加していたことが示唆される。さらに%VC 100%といった数値はあくまでも標準値に対する割合であり、個々の症例においての100%が正常を示すものでは無いことが認識される。

2.　診断までの考え方（症例解説）

気管支喘息には明確な診断基準はない。一般に喘息の臨床診断は１）発作性の呼吸困難、喘鳴、胸苦しさ、咳などの症状の反復、２）可逆性気流制限、３）他の心肺疾患の除外、による。気道過敏性の亢進、アトピー素因（ハウスダストなど吸入抗原に対する特異的IgE抗体の存在）、また、喀痰や末梢血での好酸球の増加など好酸球性気道炎症の存在は喘息診断の目安となる。

本症例では、2年前より気管支拡張薬が有効な息苦しさがあり、夜間の発作性症状があり、聴診でも呼気時にwheezesを聴取している。これらの症状や身体所見から喘息が強く疑われ、呼吸機能検査にて可逆性の気流制限が証明され、胸部Ｘ線写真などで他の心肺疾患を疑う所見もなく、気管支喘息の診断は容易である。アレルギー性鼻炎、抗原特異的IgEの存在といったアトピー素因や末梢血好酸球数の増加、さらに好酸球性気道炎症の指標である呼気中一酸化窒素濃度（FeNO）も上昇（日本人成人健常者正常上限値36.8ppb）しており、いずれも喘息の診断を補助する。

1) スパイロメトリー
FVC(mL) 4660、%FVC(%) 109.6、
FEV_1(mL) 2420、%FEV_1(%) 60.5、FEV_1% 51.9

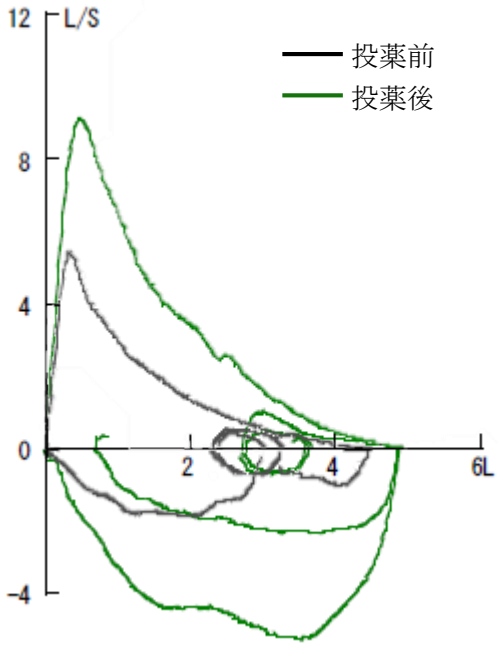
2) フローボリューム曲線
PEFR(L/S) 5.41、%PEFR(%) 56.6、
$\dot{V}_{50}$(L/S) 1.14、%$\dot{V}_{50}$(%) 19.2、
$\dot{V}_{25}$(L/S) 0.40、%$\dot{V}_{25}$(%) 13.2、
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ 2.85

3) 肺活量
VC(mL) 4510、%VC(%) 106.1

4) 可逆性試験（気管支拡張薬吸入後の
スパイロメトリーとフローボリューム曲線）
FVC(mL) 5160、%FVC(%) 121.4、
FEV_1(mL) 3490、%FEV_1(%) 89.7、FEV_1% 67.6
PEFR(L/S) 9.08、$\dot{V}_{50}$(L/S) 2.51、
$\dot{V}_{25}$(L/S) 0.74、$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ 3.39

5) パルスオキシメトリー
SpO_2(%) 95%

表Ⅲ-1. 呼吸機能検査成績（第１病日）



図Ⅲ-1.（第１病日）

1) スパイロメトリー
FVC(mL) 5290、%FVC(%) 124.5、
FEV_1(mL) 4230、%FEV_1(%) 105.8、FEV_1% 80.0

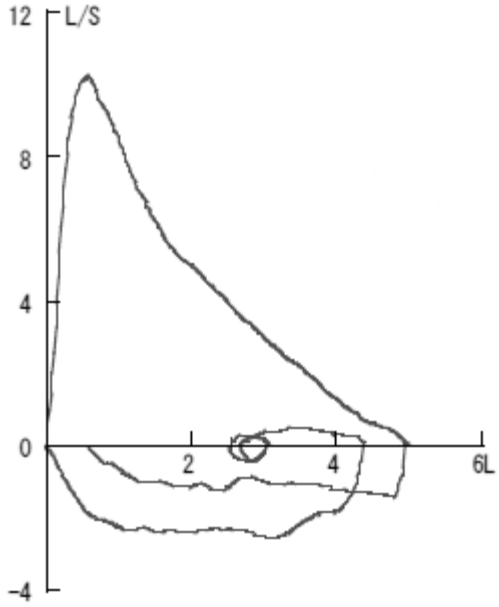
2) フローボリューム曲線
PEFR(L/S) 10.19、%PEFR(%) 106.6、
$\dot{V}_{50}$(L/S) 4.01、%$\dot{V}_{50}$(%) 67.6、
$\dot{V}_{25}$(L/S) 1.75、%$\dot{V}_{25}$(%) 57.8、
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ 2.29

3) 肺活量
VC(mL) 5330、%VC(%) 125.4

4) 可逆性試験（気管支拡張薬吸入後の
スパイロメトリーとフローボリューム曲線）
未施行

5) パルスオキシメトリー
SpO_2(%) 97%

表Ⅲ-2. 呼吸機能検査成績（第28病日）



図Ⅲ-2.（第28病日）

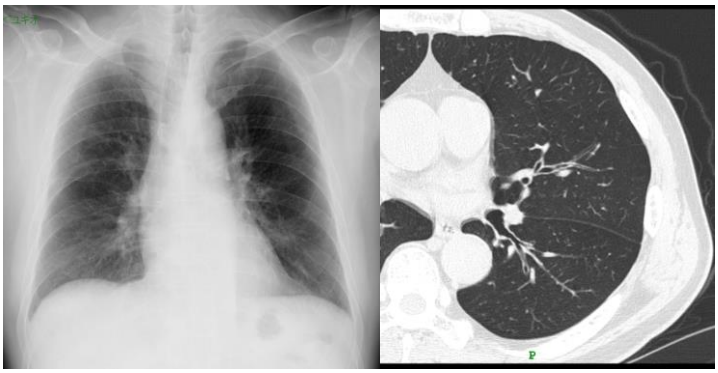
症例２：

【症　　例】63歳、男性
【主　　訴】呼吸困難、喘鳴
【現 病 歴】10数年前より春先、秋口に夜間の息苦しさ、喘鳴があり、有症期にフルチカゾン400μg/日、徐放性テオフィリン使用していた。1ヶ月前より夜間、明け方の息苦しさがあり上記薬剤を使用していたが改善しないため外来受診。また、以前より坂道や階段を登るときに時々息切れを自覚していた。
【既 往 歴】特記すべきことなし
【生 活 歴】喫煙 20本/日ｘ45年(current smoker)
【家 族 歴】特記すべきことなし。
【身体所見】身長 169 cm、体重 58 kg。
血圧 124/66、脈拍 60 /分・整。
呼吸数 12回/分　貧血・黄疸なし、
心音 異常なし、肺野 強制呼気時に軽度wheezesを聴取。
【検査成績】(CBC) RBC 488万/μl、Hb 15.1g/μl、Hct 44.8%、WBC 6500μl(Neut 56.1%、Lym 30.6%、Eos 7.1%、Baso 1.1%、Mo 5.1%)、Plt 22.8万/μl
(生化学)CRP 0.15mg/dl、IgE 60IU/ml、特異的IgE 陰性、その他特に無し。
(胸部Ｘ線写真) 特に所見を認めず。
(胸部HRCT) 気管支壁の肥厚を認める。
気腫性病変は認めない。
(呼気中一酸化窒素濃度:FeNO) 146ppb

1.　呼吸機能検査の読み方

第１病日の呼吸機能検査（表Ⅲ-3）では肺気量分画で%VCは109.8%と拘束性換気障害はみられない。スパイロメトリーでは１秒率が52.7%と低下しており閉塞性換気障害が認められる。$\dot{V}_{50}$、$\dot{V}_{25}$は著明に低下し、$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$は4.73と高値であり、フローボリューム曲線（図Ⅲ-3）では下降脚が極端な下に凸となっており、末梢気道の気流制限が著しいことを示している。可逆性試験では１秒量は390ml、27.1%改善しており、有意な可逆性を持つ気流制限であるといえる。しかし、１秒率は44.3%と閉塞性障害の改善には乏しく、フローボリューム曲線の極端な下に凸のパターンも変わっていない。

COPD様のフローボリューム曲線であり、高度の喫煙歴もあるが、臨床症状から喘息があると考え、吸入薬を吸入ステロイド/長時間作用性β_2刺激薬配合薬に変更した。臨床症状は改善し、第15病日の呼吸機能検査（表Ⅲ-4）では初診時の気管支拡張薬吸入後と比較しFVCは4320mlと更に改善している。



図Ⅲ-5. 胸部Ｘ線・ＨＲＣＴ

本症例は治療継続により症状は消失し、6ヶ月後にはVC 4500ml、FVC 4290ml、FEV_1 2010mlまで改善したが、１秒率は46.9%と閉塞障害の改善はなく、フローボリューム曲線のパターンも第15病日（図Ⅲ-4）と変わりなかった。抗コリン薬の吸入でも有意な改善はなかった。このことから本症例は有意な可逆性をもつが、末梢気道優位の不可逆性閉塞性換気障害のある症例であり、気道リモデリングの進んだ喘息と考えられる。高度の喫煙歴があり、治療後も１秒率<70%であることからCOPDの合併も考えられるが、第15病日の肺気量分画ではVC、TLC、RVは標準値よりも高いが、残気率の増加はなく、DLco/VAも有意な低下はなく肺拡散能力の障害も認めない。このことからは非気腫型のCOPDの合併も疑うが、呼吸機能検査からのみでは判断は困難である。

2.　診断までの考え方（症例解説）

本症例では10数年前から季節の変わり目に夜間の喘鳴を伴う息苦しさがあった。季節の変わり目や夜間、早朝の症状発現は喘息に特徴的な所見である。末梢血好酸球の割合が軽度ながら増加していることや特にFeNOの著明な上昇は喘息を示唆する。呼吸機能検査では気流制限の有意な可逆性があり、この点も喘息に矛盾しない。しかし、１秒率やフローボリューム曲線のパターンの改善は乏しく閉塞性障害は残存したままである。これは喘息長期罹患症例や重症喘息などでみられ、気道リモデリングの進行した喘息と考えられる。一方、本症例は高度の喫煙歴、労作時の呼吸困難もあり、COPDの診断基準である“可逆性の有無にかかわらず、気管拡張薬吸入後も１秒率<70%”にも合致する。胸部HRCT（図Ⅲ-5）で気腫性変化は認めず、残気率の増加や拡散障害もないことから、本症例では非気腫型COPDの合併も考慮すべきである。

1) スパイロメトリー
FVC(mL) 3640、%FVC(%) 104.6、
FEV_1(mL) 1440、%FEV_1(%) 52.7、FEV_1% 39.6

2) フローボリューム曲線
PEFR(L/S) 3.41、%PEFR(%) 36.0、
$\dot{V}_{50}$(L/S) 0.52、%$\dot{V}_{50}$(%) 10.8、
$\dot{V}_{25}$(L/S) 0.11、%$\dot{V}_{25}$(%) 6.3、
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ 4.73

3) 肺活量
VC(mL) 3820、%VC(%) 109.8

4) 可逆性試験（気管支拡張薬吸入後の
スパイロメトリーとフローボリューム曲線）
FVC(mL) 4130、%FVC(%) 118.7、
FEV_1(mL) 1830、%FEV_1(%) 67.0、FEV_1% 44.3
PEFR(L/S) 5.55、$\dot{V}_{50}$(L/S) 0.69、
$\dot{V}_{25}$(L/S) 0.17、$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ 4.06

5) パルスオキシメトリー
SpO_2(%) 96%

表Ⅲ-3. 呼吸機能検査成績（第１病日）

1) スパイロメトリー
FVC(mL) 4320、%FVC(%) 124.1、
FEV_1(mL) 1850、%FEV_1(%) 67.8、FEV_1% 42.8

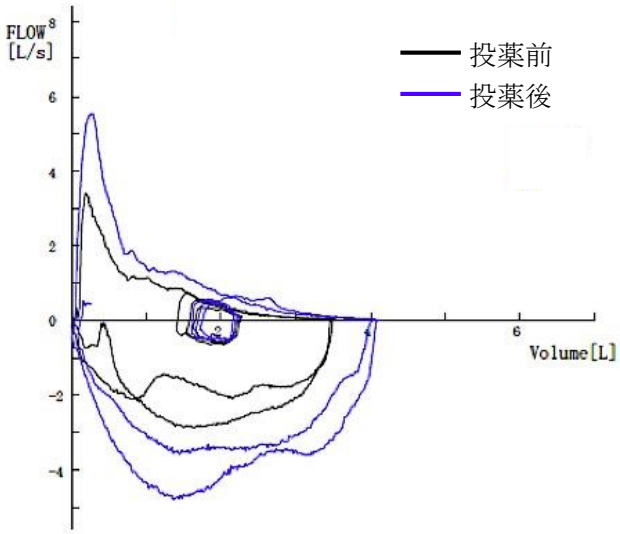
2) フローボリューム曲線
PEFR(L/S) 5.46、%PEFR(%) 57.8、
$\dot{V}_{50}$(L/S) 0.54、%$\dot{V}_{50}$(%) 11.2、
$\dot{V}_{25}$(L/S) 0.16、%$\dot{V}_{25}$(%) 9.1、
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ 3.38

3) 肺気量分画
VC(mL) 4210、%VC(%) 121.0、TLC(mL) 6240、
%TLC(%) 113.9、FRC(ml) 3740、
%FRC(%) 96.6、RV(mL) 2030、%RV(%) 119.4、
RV/TLC(%) 32.5

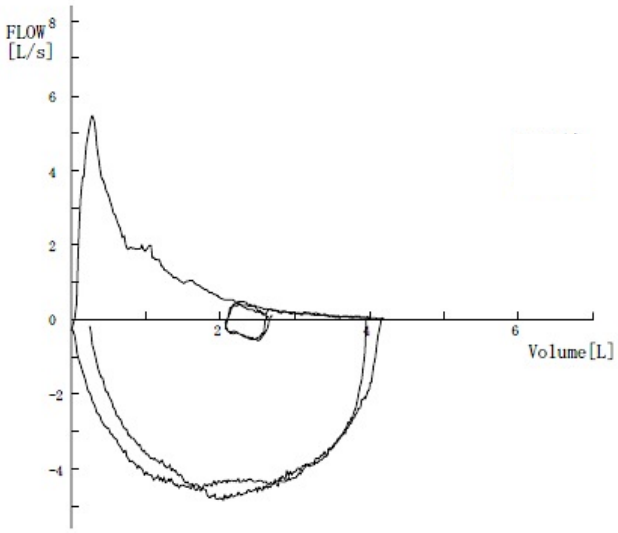
4) 肺拡散能力
DLco(mL/min/mmHg) 21.12、%DLco(%) 120.4、
DLco/VA(mL/min/mmHg/L) 4.11、
%DLco/VA(%) 89.2

5) パルスオキシメトリー
SpO_2(%) 97%

表Ⅲ-4. 呼吸機能検査成績（第15病日）



図Ⅲ-3.（第１病日）



図Ⅲ-4.（第15病日）

3　疾患についての解説

気管支喘息は気道の慢性炎症、可逆性の気道狭窄、気道過敏性の亢進、臨床的には繰り返し起こる咳、喘鳴、呼吸困難で特徴づけられる閉塞性呼吸器疾患である。気道の炎症は好酸球、リンパ球、マスト細胞などの浸潤と気道上皮の剥離を特徴とするが、重症例では好中球主体の気道炎症を呈する症例もある。また、気道狭窄は自然に、あるいは治療により可逆性を示し、寛解期には基本的に呼吸機能は正常化する。しかし、重症例や長期罹患症例では気道炎症の持続により基底膜肥厚（気道上皮下線維増生）、気管支平滑筋肥厚、粘膜下腺過形成などの気道構造の変化（リモデリング）が引き起こされ、非可逆的な気流制限と気道過敏性の亢進をもたらし、難治化の原因となると考えられている。

病型としては様々な分類があるが、代表的なものはハウスダストやダニなどの環境抗原に対する特異的IgEが存在するアトピー型とそれがない非アトピー型の分類である。アトピー型は小児期・思春期発症喘息に多く、末梢血の好酸球増多や血中総IgE高値を呈することが多い。また、アトピー疾患の合併や家族歴を持つことが多い。非アトピー型は40歳以上の成人発症喘息に多く、慢性の経過や冬期の増悪を示し、血中総IgE値はほとんどの場合正常である。近年、最重症のアトピー型喘息では抗IgE抗体が治療選択肢の一つとなり、この分類は治療とも関連する。特殊な喘息として運動誘発喘息、職業性吸入抗現を原因とする職業性喘息、アスピリン喘息、アレルギー性気管支肺真菌症、好酸球性肉芽腫性多発血管炎（EGPA）などがある。特にアスピリン喘息は成人喘息の約10%に認められ、アスピリンのみではなく非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の使用後30分から１時間程度で急性かつ重篤な喘息発作を生じ時に致死的な発作をおこすため注意すべき病態である。

喘息は非常にポピュラーな疾患であるが、その病態は多様であり、前述のように明確な診断基準はない。成人喘息での診断の目安（喘息予防・管理ガイドライン2012）を表Ⅲ-５に示すが、一般に喘息の臨床診断は、１）発作性の呼吸困難、喘鳴、胸苦しさ、咳などの症状の反復、２）可逆性気流制限、３）他の心肺疾患の除外、による。典型的な症状を反復する症例では診断は比較的容易であるが、発症初期で喘鳴や呼吸困難を認めない症例や高齢者喘息に多い発作性症状に乏しく労作時呼吸困難を主訴とする症例など非典型的な症状を呈する症例も少なくない。また、可逆性気流制限も１度の検査で必ずしも証明できるとは限らない。受診時に気流制限が起こっていない、ないしはあっても軽度で有意な可逆性が得られないこともあるし、β_2刺激薬にて改善が不十分で、吸入ステロイド時あるいは経口ステロイドの使用2～3週後に可逆性が見られる症例もある。さらに長期罹患症例では気道リモデリングにより気道狭窄が固定化し、治療によっても有意な可逆性が得られず日内変動に乏しい症例もある。このような症例ではCOPDとの鑑別が難しい。可逆性の評価にはピークフローメータによるPEFモニタリングも良い方法であり、一般に20%以上の日内変動が有意とされている。可逆性試験を行っても診断確定が困難な症例では気道炎症の評価が有用であり参考となる。末梢血中の好酸球数の確認は容易ではあるが、増加していない症例も少なくない。自然・誘発喀痰中の好酸球の増加（通常≧3%）は好酸球性気道炎症の存在を示すものであり、好酸球性肺炎や肺吸虫症でも増加するが、喘息を強く示唆する。さらに呼気中NO濃度の上昇は好酸球性気道炎症を反映し、非侵襲的で測定も容易である。NIOX MINO® が保険適用となり、成人では50ppbを越える場合、好酸球性気道炎症が存在し、ステロイド薬に反応する可能性が高いとされ、喘息の補助診断に有用である。しかし、喘息の全例で上昇するわけではなく、また、吸入ステロイドなどの抗炎症治療により低下するが、喘息コントロールの日常的な指標としてのエビデンスには乏しい。気道過敏検査は重要な検査ではあるが、実施できる施設は限られ、日常臨床での有用性には乏しい。

喘息と鑑別すべき疾患にはCOPD、心不全を始め、表Ⅲ-６のような疾患がある。特に中高年の喘息ではCOPDとの鑑別が重要であるが、合併例も含め診断が非常に困難な症例がある。

１）発作性の呼吸困難、喘鳴、咳（夜間、早朝に出現しやすい）の反復

２）可逆性気流制限：自然に、あるいは治療により寛解する。PEF値の日内変動 20% 以上、β_2刺激薬吸入により１秒量が 12%以上増加かつ絶対値で 200ml以上増加

３）気道過敏性の亢進：アセチルコリン、ヒスタミン、メサコリンに対する気道収縮反応の亢進

４）アトピー素因：環境アレルゲンに対するIgE抗体の存在

５）気道炎症の存在　：喀痰、末梢血中の好酸球数の増加、ECP高値、クレオラ体の証明、呼気中NO濃度上昇

６）鑑別疾患の除外：症状が他の心肺疾患によらない

表Ⅲ-5. 成人喘息での診断の目安

気管支喘息の治療と管理についてはGINA国際ガイドラインや日本アレルギー学会による喘息予防・管理ガイドライン（JGL）などに詳しくまとめられている。JGLでは喘息治療の目標は症状や増悪が無いことだけでなく、健常人と変わらない日常生活が送れるという高いレベルを目指している（表Ⅲ-７）。薬物治療の基本は吸入ステロイドによる抗炎症治療であり、JGLでは症状が週１回未満であっても吸入ステロイド（ICS）の定期使用を推奨している。ICSに併用する基本治療薬には長時間作用性β_2刺激薬（LABA）、ロイコトリエン受容体拮抗薬、徐放性テオフィリンがあり、中でもICS/LABA配合剤は最も多く使用されている。LABAの単独使用は喘息死のリスクを高めるため必ずICSと併用するべきであり、この点からもICS/LABA配合剤が推奨される。JGLでは治療強度から４段階の治療ステップ（表Ⅲ-８）に分けている。未治療症例では従来の軽症間欠型相当（症状が週１回未満）、軽症持続型相当（週１回以上だが毎日ではない）、中等症持続型相当(毎日）、重症持続型相当（治療下でもしばしば増悪）に応じてそれぞれ治療ステップ１～４の治療を開始する。治療開始後は症状や発作治療薬の使用、活動制限、呼吸機能、増悪の有無からコントロールレベルを評価（表Ⅲ-９）し、コントロール不十分あるいは不良であればコントロール良好となるまで治療ステップをステップアップしていく。一方、３ヶ月以上コントロール良好であればステップダウンを考慮する。近年、重症喘息では長時間作用性抗コリン薬も使用できるようになり、アトピー型の最重症症例では抗IgE抗体の使用も考慮される。また、COPDとの合併例や鑑別困難例が問題となっているが、基本は喘息の関与が疑わしければ喘息治療を優先する、すなわちICSを治療に加え、また、LABA単独使用を避ける。このような治療により喘息死は大きく減少し、年間1800人を切るようになったが、コントロール状態が十分でない症例は多い。吸入指導や患者教育を含め治療の効果を評価し、調整していくことが重要である。

1）上気道疾患
　喉頭炎、喉頭蓋炎、vocal cord dysfunction (VCD)
2）中枢気道疾患
　気管内腫瘍、気道異物、気管軟化症、気管支結核、サルコイドーシス
3）気管支～肺胞領域の疾患
　COPD、びまん性汎細気管支炎、急性細気管支炎、肺線維症、過敏性肺炎、じん肺
4）循環器疾患
　うっ血性心不全、肺血栓塞栓症
5）アンギオテンシン変換酵素阻害剤などの薬物による咳
6）その他の原因
　自然気胸、迷走神経刺激症状、過換気症候群、心因性咳嗽
7）アレルギー性呼吸器疾患
　アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、好酸球性肉芽腫性多発血管炎、好酸球性肺炎

表Ⅲ-6. 喘息と鑑別すべき疾患

1）健常人と変わらない日常生活をできること
　小児では正常な発育が保たれること
2）正常に近い肺機能を維持できること
　PEFの変動が２０％以内
　PEFが正常値の８０％以上
3）夜間や早朝の咳や呼吸困難がなく、夜間睡眠が十分可能なこと
4）喘息発作が起こらないこと
5）喘息死の回避
6）治療薬による副作用がないこと
7）非可逆的な気道リモデリングへの進展を防ぐこと

表Ⅲ-7. 喘息治療の目標

		治療ステップ１	治療ステップ２	治療ステップ３	治療ステップ４
長期管理薬	基本治療	吸入ステロイド薬 （低用量）	吸入ステロイド薬 （低～中用量）	吸入ステロイド薬 （中～高用量）	吸入ステロイド薬 （高用量）
		上記が使用できない場合は以下のいずれかを用いる LTRA テオフィリン徐放製剤 ※症状が稀ならば必要なし	上記で不十分な場合に以下のいずれか１剤を併用 LLABA （配合剤の使用可） LTRA テオフィリン徐放製剤	上記に下記のいずれか1剤、あるいは複数を併用 LABA （配合剤の使用可） LTRA テオフィリン徐放製剤	上記に下記の複数を併用 LABA （配合剤の使用可） LTRA テオフィリン徐放製剤 上記のすべてでも管理不良の場合は下記のいずれかあるいは両方を追加 抗IgE抗体 経口ステロイド薬
	追加治療	LTRA以外の 抗アレルギー薬	LTRA以外の 抗アレルギー薬	LTRA以外の 抗アレルギー薬	LTRA以外の 抗アレルギー薬
発作治療		吸入SABA	吸入SABA	吸入SABA	吸入SABA

LTRA：ロイコトリエン受容体拮抗薬、LABA：長時間作用性β_2刺激薬、SABA：短時間作用性β_2刺激薬

表Ⅲ-8. 喘息治療ステップ

	コントロール良好 （すべての項目が該当）	コントロール不十分 （いずれかの項目が該当）	コントロール不良
喘息症状 （日中および夜間）	なし	週１回以上	コントロール不十分の項目が3つ以上当てはまる
発作治療薬の使用	なし	週１回以上	
運動を含む活動制限	なし	あり	
呼吸機能 （FEV_1およびPEF）	予測値あるいは 自己最高値の80％以上	予測値あるいは 自己最高値の80％未満	
PEFの日（週）内変動	20％未満	20％以上	
増悪（予定外受診、救急受診、入院）	なし	年に1回以上	月に1回以上

表Ⅲ-9. 喘息コントロール状態の評価

■参考文献

１）一般社団法人日本アレルギー学会 喘息ガイドライン専門部会．喘息予防管理ガイドライン2012 協和企画，2012.

２）National Institute of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2014.

［ COPD ］ 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 呼吸器内科学

眞田宏樹，寒川卓哉，井上博雅

症例1．軽症COPD Ⅰ期

【症　　例】43歳、男性
【主　　訴】労作時の息切れ
【現 病 歴】40歳時の健診で胸部X線写真での異常のため前医を受診した。胸部CTで気腫性変化を指摘されたが、無症状であり、呼吸機能検査でも正常範囲であったため、経過観察となった。
約1年前から徐々に労作時息切れを自覚し、当院を受診した。
mMRC grade 1

【既 往 歴】特記事項なし。
【生 活 歴】喫煙:30本×18年間、38歳から禁煙
【家 族 歴】特記事項なし
【身体所見】身長166.2cm，体重67.2kg，BMI 24.3
両胸部呼吸音減弱、副雑音なし
【画像所見】**図1** 前医の胸部X線写真では肺の過膨張と両上肺野優位のX線透過性の亢進を認めた。
図2 当院診断時の胸部CTでは右上葉優位に両側上葉の気腫性変化があり、一部に気腫性嚢胞壁の肥厚を認める。

図 1A 症例1 前医受診時

図 1B 症例1 当院診断時

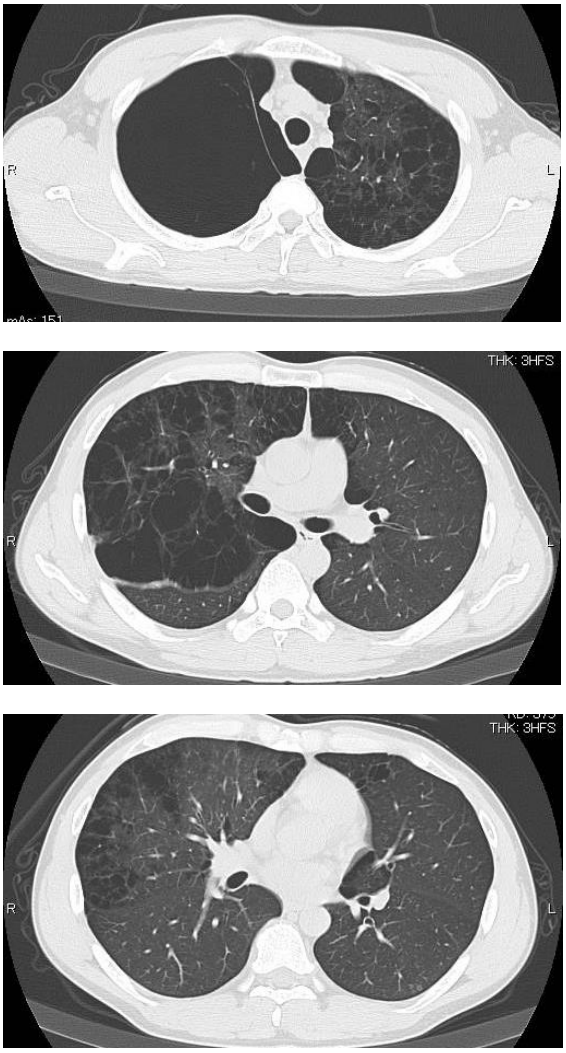


図 2 症例1 当院診断時

1）スパイロメトリー
FVC 4500mL, %FVC 107.1%,
FEV_1 3330mL, FEV_1% 73.9%,
%FEV_1 91.3%
気管支拡張薬吸入後FEV_1
3410mL, 前後で80mL(2.3%)改善
FEV_1% 75.8%
2）フローボリューム曲線
PEF 8.44(L/S), %PEF 97.5%,
$\dot{V}_{50}$ 3.41(L/S), %$\dot{V}_{50}$ 70.1%,
$\dot{V}_{25}$ 0.96(L/S), %$\dot{V}_{25}$ 44.8%,
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ 3.55
3）肺気量分画
VC 4490mL, %VC 105.1%

表 1A 症例1
前医受診時

1）スパイロメトリー
FVC 4630mL, %FVC 106.7%,
FEV_1 3130mL, FEV_1% 67.4%,
%FEV_1 86.8%
気管支拡張薬吸入後FEV_1
3170mL, 前後で40mL(1.5%)改善
FEV_1% 68.5%
2）フローボリューム曲線
PEF 8.78(L/S), %PEF 100.2%,
$\dot{V}_{50}$ 3.41(L/S), %$\dot{V}_{50}$ 52.2%,
$\dot{V}_{25}$ 0.72(L/S), %$\dot{V}_{25}$ 34.5%,
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ 3.47
3）肺気量分画
VC 4510mL, %VC 106.7%

表 1B 症例1
当院診断時

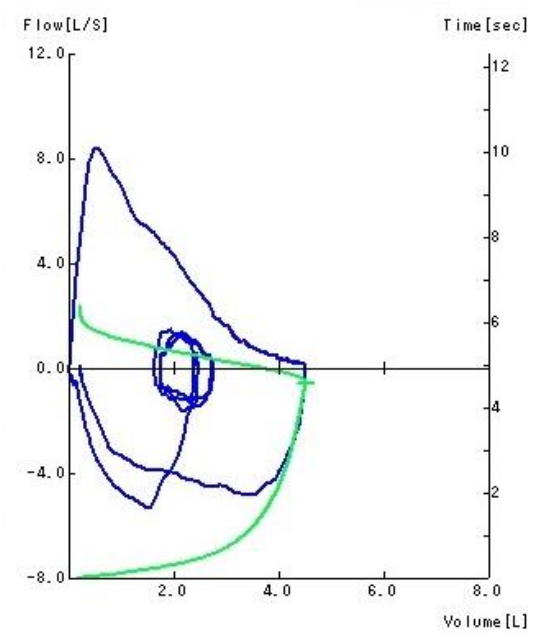


図 3A 症例1

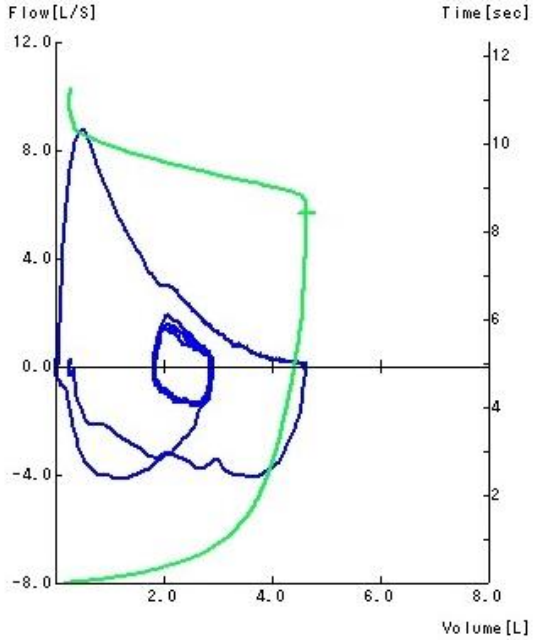


図 3B 症例1

1. 呼吸機能検査の読み方（表 1，図 3）

前医受診時の表1では、画像で肺気腫病変があるものの、呼吸機能検査では気管支拡張薬吸入後の1秒率が73.9%と気流閉塞は認めない。フローボリュームカーブでも下に凸の所見は認めないが、$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$が3以上であり末梢気道での呼気気流閉塞が疑われる。この時点では禁煙継続での経過観察となった。以後徐々に労作時の息切れや喀痰を自覚し始めている。

右に3年後にCOPDと診断した当院の呼吸機能検査を示す。気管支拡張薬吸入後の1秒率が68.5%と70%未満で、気流閉塞が出現していた。短時間作用型気管支拡張薬吸入前後の1秒量の変化は40ml（1.5%）で、気道可逆性なしと判断された。重症度は%予測1秒量(%FEV_1)が86.8%で、軽症のⅠ期と診断した。下段のフローボリューム曲線でも、左の前医受診時と比較して明らかに下に凸の所見を呈し始めており、COPDに矛盾しない。

2. 診断までの考え方（症例解説）

健診で異常を指摘され病院を受診したex-smokerのケースである。COPDの診断は、気管支拡張薬吸入後の呼吸機能検査で、1秒率(FEV_1/FVC)が0.70未満をみたし、他の気流閉塞をきたしうる疾患を除外することで確定される。本症例は、画像上は高度の気腫性変化がみられるが、呼吸機能検査では気流閉塞を認めなかった。画像上の肺気腫として経過観察となったが、禁煙継続でも3年後に気流閉塞を認め、長時間作用性抗コリン薬の吸入療法を開始・継続した。胸部CTでは右上葉の一部に気腫性嚢胞壁肥厚を認めた。COPDの合併症として肺癌の罹患率は高く、気腫性嚢胞壁に発生する肺癌も知られており厳重な経過観察を行っている。

COPDは潜在的な患者が多数いると推測されている。本邦のCOPD疫学調査（NICE study）において日本人のCOPD有病率は8.6%と推測されたが、その中でCOPDと診断されていた割合は9.4%にすぎず、多くのCOPD患者が診断されずにいる実態が明らかにされた。530万人程度(40歳以上の8.6%)がCOPDに罹患していると推定されており、適切な診断と評価が重要と考えられる。

症例2.　重症COPD Ⅲ期

【症　　例】77歳、男性
【主　　訴】慢性の咳嗽と喀痰、労作時の息切れ
【現 病 歴】60歳代に肺の結節影を認め、陳旧性肺結核や塵肺を疑われ経過観察となっていた。75歳頃から咳嗽と喀痰を自覚し始めた。その後、労作時の息切れが出現し、徐々に悪化傾向のため当院を受診した。mMRC grade 3
【既 往 歴】73歳時：潰瘍性大腸炎
【生 活 歴】喫煙:30本×40年、70歳で禁煙。
粉塵曝露歴あり：約10年間
【家 族 歴】特記事項なし。
【身体所見】身長159.1㎝, 体重48.1kg, BMI 19.0
胸部聴診で副雑音なし。
【画像所見】図4 胸部X線写真では、両肺の過膨張と横隔膜の平低化を認め、COPDを示唆する所見である。右中肺野には線状影、また左中肺野には結節影を認める。下段の胸部CTでは、左上葉に陳旧性肺結核症または塵肺と考えられる結節影を認める。両肺にはLAA(Low attenuation area, 低吸収域）がある。

1. 呼吸機能検査の読み方（表 2, 図 5）

スパイロメトリーで1秒量が低下し、%VCが89%と正常域で、1秒率が41.1%と低下していることから閉塞性換気障害と判断される。VCとFVCの差はなく、air trapping indexも正常範囲である。気管支拡張薬吸入後では1秒量が10ml (1.9%) の増加であり、可逆性を認めず、呼吸機能検査上はCOPDに矛盾しない所見と考える。重症度分類は気管支拡張薬吸入後の%1秒量(%FEV_1)が47.2%とⅢ期に相当する。フローボリューム曲線では、曲線の下降脚は下に凸で、$\dot{V}_{50}$および$\dot{V}_{25}$はいずれも低下している。また強制呼出時の流量が安静時の呼気流量を下回っており、これも高度に進行したCOPDで見られる。肺気量分画では、FRCとRVおよびRV/TLCが増加しており、過膨張を示唆する所見である。また肺拡散能として%DLCO/VAは、2.90 mL/min/mmHg/L(予測値の69.3%)と低下している。気腫性病変を認める本症例では、肺胞破壊に伴うガス交換面積の減少が疑われる。

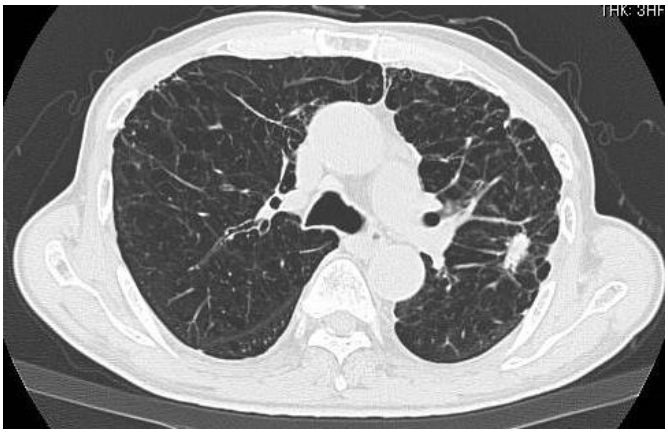


図 4　症例2

血液ガス検査では、PaO_2および$PaCO_2$の低下があり、また$A\text{-}aDO_2$も32.5と開大を認める。

以上の呼吸機能検査の結果からは、非可逆性の閉塞性換気障害、過膨張、拡散能低下、安静時低酸素を認め、COPDと考えられる。

2. 診断までの考え方（症例解説）

呼吸機能検査と画像所見から、病期分類Ⅲ期のCOPDと診断した。胸部CTではLAAを上葉優位に全肺野に認めた。

長時間作用性抗コリン薬と長時間作用性β_2刺激薬の吸入療法を開始・継続し、症状は改善傾向にある。

表 2 症例 2

1) スパイロメトリー
FVC 2710mL, %FVC 89.5%,
FEV_1 1110mL, FEV_1% 41.1%, %FEV_1 47.2%
気管支拡張薬吸入後
FEV_1 1120ml, 前後で10ml(1.9%)改善
FEV_1% 41.3%

2）フローボリューム曲線
PEF 4.00(L/S), %PEF 54.3%
$\dot{V}_{50}$ 0.40(L/S), %$\dot{V}_{50}$ 13.8%
$\dot{V}_{25}$ 0.18(L/S), %$\dot{V}_{25}$ 21.1%
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ 2.19

3）肺気量分画 (TLC以下はガス希釈法)
VC 2770mL, %VC 89.0%,
TLC 5220mL, %TLC 96.6%,
FRC 3850mL, %FRC 117.5%,
RV 2450mL, %RV 116.2%,
RV/TLC 110.9%

4）肺拡散能
DLCO(mL/min/mmHg) 8.83, %DLCO 79.4%,
DLCO/VA(mL/min/mmHg/L) 2.90,
%DLCO/VA 69.3%

5）血液ガス（室内気）
pH 7.430, PaO_2 77.2Torr, $PaCO_2$ 35.4Torr,
HCO_3^- 23.1mEq/L, BE -0.8, $A\text{-}aDO_2$ 32.5,
SaO_2 95.8%

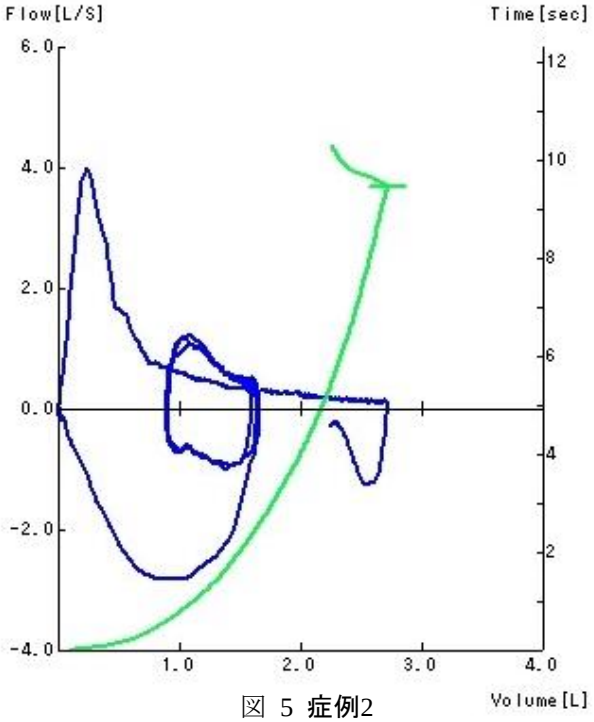


図 5 症例2

3. 疾患についての解説

COPDにおいて、GOLDの世界指針が知られている。GOLDとは『Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease』の略で、医療従事者および社会一般を対象に、「COPDについての認識・理解を高めること」、「COPDの診断・管理・予防について、その方法を向上させること」、「COPDに関する研究を促進させること」の3つを目的として活動している。GOLDでは、COPDは「予防や治療の可能なよくみられる疾患で、持続性の気流閉塞を特徴とする。通常進行性で、有害な粒子やガスに対する肺の慢性炎症反応の亢進と関連する」と述べられている。本邦では、病因の大部分が喫煙であるが、喫煙以外の危険因子の存在も確認され、非喫煙者でも慢性的な気流閉塞を発症することも示されている。

有害物質への曝露歴(ほとんどが喫煙)があり、中高年(年齢)で、咳・痰・息切れなど(呼吸器症状)を有する際には、COPDを疑う必要がある。

確定診断はスパイロメトリーで行われ、短時間作用性気管支拡張薬を吸入後の1秒率(FEV_1/FVC)が0.70未満の気流閉塞で、画像を含めて他の気流閉塞をきたしうる疾患を除外することで診断する。

COPDの評価は、気流閉塞の重症度および症状、増悪歴で判断される。気流閉塞の重症度は%FEV_1（FEV_1の予測値に対する実測値の割合）により規定されており、FEV_1は診断のみならず、重症度の把握のためにも重要な指標である。(表 3)

症状評価は、modified British Medical Research Council (mMRC, 表 4) 質問票およびCOPD assessment test (CAT, 図 8) で行われる。増悪歴の回数および入院回数で分け、最終的に3つの指標で総合的な評価を行う。まず①mMRC質問票またはCATによる症状の評価を行い、左右どちらのボックスに該当するか判定する。次に縦軸の、②気流閉塞のGOLD分類と③過去12か月の増悪回数および入院歴で上下どちらに当てはまるか判定する。双方が一致しない場合には、より高いリスクの方を採用する。この図をもとにカテゴリー分類を行い、総合的評価を行う。(図7)

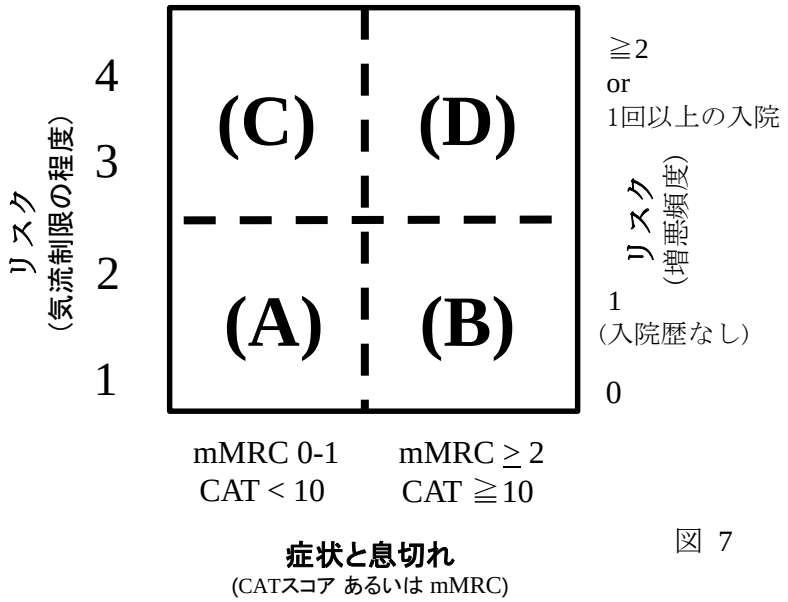
表 3

病　　期		所　　見
Ⅰ 期	軽度の気流閉塞	%FEV_1≧80%
Ⅱ 期	中等度の気流閉塞	50% ≦%FEV_1< 80%
Ⅲ 期	高度の気流閉塞	30% ≦%FEV_1< 50%
Ⅳ 期	極めて高度の気流閉塞	%FEV_1<30% あるいは%FEV_1<50% かつ慢性呼吸不全合併例

図 6 COPD assessment test

表 4 mMRC 質問票

グレード分類	あてはまる症状
0	激しい運動をした時だけ息切れがある。
1	平坦な道を早足で歩く、あるいは緩やかな上り坂を歩く時に息切れがある。
2	息切れがあるので、同年代の人よりも平坦な道を歩くのが遅い、あるいは平坦な道を自分のペースで歩いている時、息切れのために立ち止まることがある。
3	平坦な道を約100m、あるいは数分歩くと息切れのために立ち止まる。
4	息切れがひどく家から出られない、あるいは衣服の着替えをする時にも息切れがある。



A: 症状 少、 低リスク
B: 症状 多、 低リスク
C: 症状 少、 高リスク
D: 症状 多、 高リスク

図 7

典型的なCOPD患者の呼吸機能検査について述べる。フローボリューム曲線は、下降脚が下に凸の曲線を示す。これは肺胞弾性収縮力の低下や末梢気道抵抗の増大のために、最大呼気速度が速やかに低下するためである。また進行したCOPDでは、強制呼出時に気道が虚脱して安静時の呼気流量を下回ることがある。

肺気量分画では、気流閉塞と肺弾性収縮力の低下により、機能的残気量(FRC)・残気量(RV)および全肺気量(TLC)が増加し、さらに肺の過膨張で肺活量(VC)と最大吸気量(IC)が減少する。進行したCOPDでは閉塞性換気障害に拘束性換気障害が合併し、みかけ上混合性換気障害を呈することがある。

肺拡散能は、気腫性変化での肺胞壁破壊が起こり、肺胞ガス交換面積および肺毛細血管床の減少で低下する。評価は肺胞気量(VA)の影響を取り除くため、DLCO/VAを用いて評価する。

動脈血液ガス分析は、換気状態、酸素化能、酸塩基調節の評価において有用である。進行した症例では低酸素血症に加え肺胞低換気による高二酸化炭素血症を伴う。運動負荷ではair-trappingによる呼気終末肺気量の増加（動的過膨張）のため、体動時の呼吸困難や運動能力低下につながる。

安定期のCOPD治療において、危険因子の特定と曝露の抑制は重要なステップである。まずはすべての喫煙者に禁煙を推奨する。非薬物療法としてリハビリテーションが有益であり、運動耐容能が改善され、呼吸困難と疲労が減少する。インフルエンザや肺炎球菌のワクチン接種も重要である。

薬物療法は、日本呼吸器学会から発行されているCOPDのガイドライン（図 8）では、重症度を%FEV_1のみならず症状の程度や増悪の頻度を加味し、段階的な治療が推奨されている。長時間作用性抗コリン薬または長時間作用性β_2刺激薬が第一選択として用いられ、必要に応じて短時間作用性気管支拡張薬を使用する。重症度が増すにつれそれらの併用や、テオフィリンや増悪時の吸入ステロイドが追加される。最重症で呼吸不全を呈する症例に対しては、在宅酸素療法や高二酸化炭素血症に対してのNPPV（非侵襲的陽圧換気）が適応となる。

併存症・合併症に対する管理も重要である。COPDは全身性疾患として考えられており、併存症が予後をきめる重要な因子でもある。心・血管系疾患が多いと言われ、心不全や動脈硬化に注意する。骨粗鬆症もADL低下の一因となり、また喫煙者が大多数を占めるため肺癌の合併も多い。

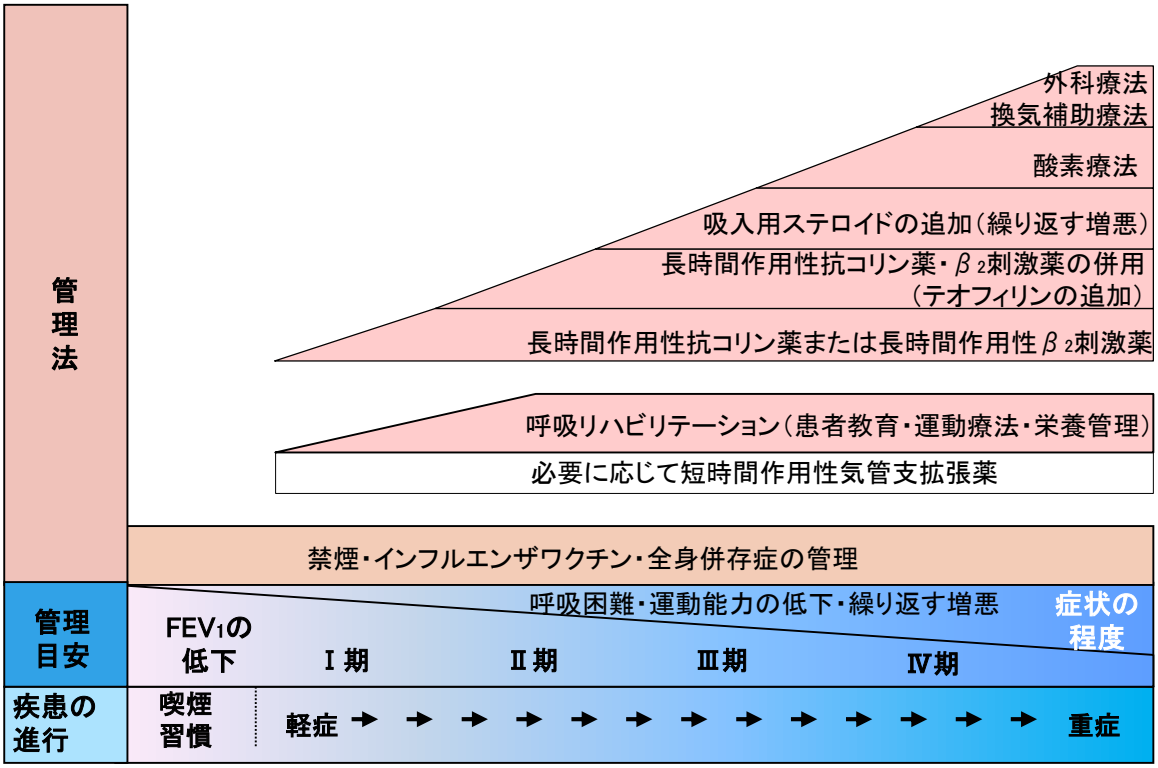


図 8

参考文献

1) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease updated 2015. http://www.goldcopd.com

2) 日本呼吸器学会COPDガイドライン第4版作成委員会（編）：COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン 第4版．メディカルレビュー社，東京，2013

［３］慢性閉塞性肺疾患（COPD）

久留米大学医学部内科学講座　呼吸器・神経・膠原病内科　木下　隆、川山　智隆

症例１：COPD、最重症（stage IV）

【症　　例】46歳、男性

【主　　訴】持続する咳嗽と喀痰および労作時呼吸困難

【現 病 歴】2005年頃から持続する喀痰を伴う咳嗽があった。階段昇降で労作時呼吸困難を認め、日常の仕事、トイレや入浴でも呼吸困難を感じ、受診した。

【既 往 歴】4歳時に交通事故による左下腿損傷

【生 活 歴】喫煙歴：現喫煙で20本/日(30年間)
職業歴：歯科技工士(症状のため休職)

【家 族 歴】特記事項なし

【身体所見】意識清明．身長:168.8cm，体重:44kg，血圧:113/82mmHg，脈拍:95/分・整，呼吸数:18/分．貧血・黄疸(-)，胸部聴診:全肺で呼吸音減弱，浮腫(-)．

【COPDアセスメントテスト(CAT)】
1-1-5-5-5-5-3-4　合計29点

【画像所見】胸部X線写真(図１上)では、不均一な肺透過性亢進、肋間腔拡大、横隔膜平坦化および滴状心を認め、肺の過膨張を疑わせた。胸部単純CT(図１下)では、両側前肺野に低吸収域(LAA)を認め、本スライスでは両肺に75%以上の気腫性変化(Goddard分類の4点)を認めた。ただし、気道壁の肥厚は目立たない。

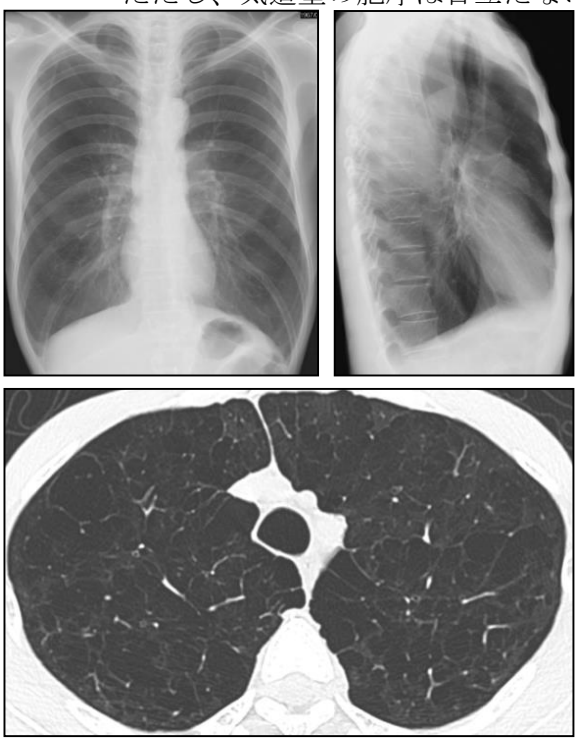


図１

表１　肺機能検査および運動耐容能検査結果

1）スパイロメトリ
VC:3390mL(%FVC:80.5%)，FEV_1:940mL，FEV_1%:27.7%，

気管支拡張薬吸入後
FVC:3700mL，FEV_1:1020mL(%FEV_1:28.1%)，
FEV_1%:27.6%，可逆性:実測値80mL，比率:8.5%

2）肺気量分画
VC:3580mL，%VC:83.4%，TLC:7030mL，
%TLC:124.4%，FRC:5190mL，%FRC:123.9%，
RV:3510mL，%RV:234.0%，RV/TLC:49.9%

3）フローボリウム曲線
PEFR:2.78L/s，V50:0.24L/s，V25:0.12L/s，
V50/V25:2.00，V25/HT:0.07，%V25/HT:5.3%

4）肺拡散能力
DLCO:16.57mL/min/mmHg，%DLCO:83.4%，
DLCO/VA:2.85mL/min/mmHg/L，%DLCO/VA:55.7%

5）血液ガス（室内気）
pH:7.414，PaO_2:95.8Torr，$PaCO_2$:37.4Torr
HCO_3^-:23.4mEq/L，BE:-0.8，SaO_2:97.4%

6)6分間歩行検査
歩行距離:428m，運動耐容能率:64%
SpO_2:開始前 95%，最低値 91%
心拍数:開始前 115/分，最高値 119/分
修正Borgスケール：開始前 1点，最高値 4点

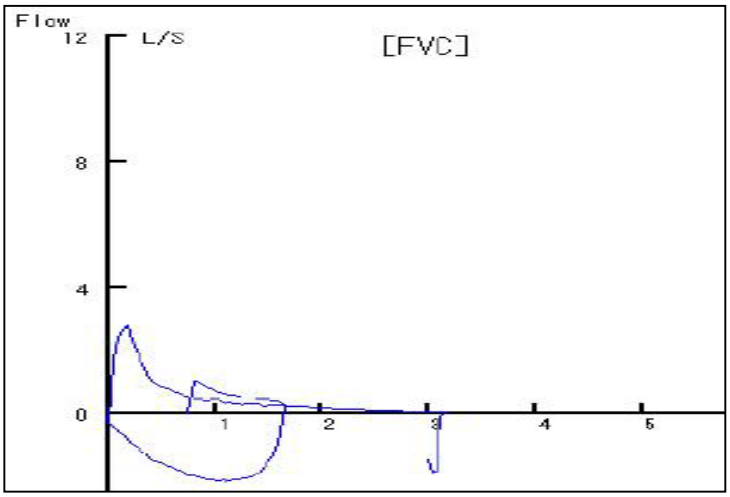


図２

1.　呼吸機能検査の読み方（表１および図２）

スパイロメトリで1秒率の低下(70%未満)を認め、閉塞性換気障害が示唆される。気管支拡張薬吸入後の1秒量の改善は実測値と比率はそれぞれ80mLと8.5%で、有意な改善とは言えず、気管支拡張薬を使用しても、固定性の気流閉塞(1秒率=27.6%)を認めた。さらに、気流閉塞における重症度分類(GOLD 2007)では、%FEV_1が28.1%で最重症(stage IV)に相当すると判断した。肺気量分画では、RV/TLCおよびFRCの増加がみられ、肺の過膨張が示唆された。フローボリウム曲線は、ピークフローの直後の呼気流速が低下することで下に凸の形を呈しており、V50やV25はそれぞれ基準値より低下していた。末梢気道閉塞が示唆された。肺拡散能は低下しており、動脈血ガス分析のPaO_2の低下に関与していると考えられた。ただし、呼吸(PaO_2<60Torr)あるいは換気不全($PaCO_2$>45Torr)には相当しない。喫煙歴および画像所見を加味して、慢性閉塞性肺疾患(COPD)で、最重症COPD (stage IV)と診断される。

2.　診断までの考え方（症例解説）

医療面接で、重喫煙歴から喫煙関連肺疾患を念頭に置く。画像所見から肺がん、気管支拡張症、間質性肺炎やじん肺などの他の慢性呼吸器疾患を否定する。CATから軽度ではあるが慢性的な咳嗽や喀痰に加え、高度の呼吸困難感(修正MRC呼吸困難スケールのGrade 4)を認めた。本患者は慢性気管支炎と肺気腫病態伴っているが、高度の気流閉塞が病態の主要因であると考えた。

治療としては、まず禁煙。CATからQOL低下が示唆され、次に包括的呼吸リハビリテーションの導入を検討。薬物療法として気管支拡張薬である吸入長時間作用型抗コリン薬(LAMA)とβ_2刺激薬(LABA)の併用を開始した。ただし、在宅酸素あるいは補助換気療法は適応外と判断した。

3．　COPDについての解説

主にタバコ煙を長期に暴露することで生じた肺の慢性炎症性疾患で、呼吸機能検査ではさまざまの可逆性を認める気流閉塞を示す。気流閉塞は末梢気道性と気腫性病変が複合的に作用することで起こり、通常は進行性である。臨床的には徐々に生じる労作時呼吸困難や慢性の咳や痰を特徴とする。

診断にはスパイロメトリが必須である。気管支拡張薬吸入後の１秒率＜70%であれば気流閉塞(閉塞性換気障害)があると診断される。一般的に再現性の高い検査であるが、気管支喘息との鑑別が困難な症例もあり、総合的に判断する。さらに、気流閉塞の程度は、%FEV_1(対基準値)で定義される(表1)。

表xx　気流閉塞の程度と病期分類（GOLD 2007）

病期		定義
Ⅰ期	軽度の気流閉塞	%FEV_1≧80%
Ⅱ期	中等度の気流閉塞	50%≦%FEV_1<80%
Ⅲ期	高度の気流閉塞	30%≦%FEV_1<50%
Ⅳ期	きわめて高度の気流閉塞	%FEV_1≦30%

※気管支拡張薬投与後の1秒率（FEV_1/FVC）70%未満が必須条件

肺は気腫化に伴い弾性低下とコンプライアンス上昇に伴い呼気流速低下を来たし、肺が過膨張と安静呼気位が上昇する。また、末梢気道壁の線維化による内腔の狭小化のために、さらに換気が低下する。肺圧容量曲線から換気に要する仕事量が増加することで呼吸困難に陥る。しかも、労作で顕著になり、最大吸気量(吸気予備能)が低下する(動的過膨張)。気腫化による肺胞血管ガス交換面積と肺毛細血管床の減少に伴い換気・血流不均等が生じるため、肺拡散能力(DLcoよりDLco/VAを用いる)が低下し、クロージングボリウムあるいはキャパシティが増加する。動的過膨張や低酸素血症に伴う運動耐容能低下はQOLや生命予後を悪化させる。運動耐容能の把握に6分間歩行やシャトルウォーキング試験は有用である。

COPDは予防と治療が可能な疾患として位置づけられている。予防はタバコ煙からの回避である。治療は、栄養や運動療法に薬物療法を組み合わせる。薬物療法では、気流閉塞に対してLAMA、LABAやLAMA/LABA併用が、症状、QOLや運動耐容能の改善および増悪抑制や生命予後改善が期待される。重症度に応じて吸入ステロイド薬(ICS)、徐放性テオフィリン薬や喀痰調整薬の追加を考慮する。ただし、ICSによる気道感染症には注意する。また、長期酸素療法や非侵襲的陽圧換気（II型不全症例例に適応）を行うこともある。近年、COPDは多種多彩な全身性併存症を有する全身性疾患として捉えられている。併存症のコントロールがQOLや生命予後に深く関与するため、病ー診、病ー病あるいは医師ーコメディカル連携が重要視されている。

【参考文献】

１）COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン第4版　編集：日本呼吸器学会COPDガイドライン第4版作成委員会
２）呼吸リハビリテーションマニュアルー運動療法ー第2版　編集：日本呼吸ケア・リハビリテーション学会、日本呼吸器学会、日本リハビリテーション学会、日本理学療法士協会

［４］閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)

久留米大学医学部内科学講座　呼吸器・神経・膠原病内科　松岡　昌信　川山　智隆

症例

【症　　例】21歳、女性
【主　　訴】日中の眠気と就寝中のいびき
【現 病 歴】生来健康。中学生から次第に体重が増え始めた。21歳時体重は157kgになった。この頃より日中の眠気が強くなり、仕事中眠ってしまうことがあった。その際いびきの指摘受け、当科紹介となる。
【質 問 紙】エプワース眠気尺度(ESS)：11点
【既 往 歴】なし
【身体所見】身長　156.8cm、体重　157kg、BMI 64kg/m^2。血圧　180/100mmHg、脈拍 64/分・整。口峡の幅：クラスⅢ、軟口蓋/舌肥大:クラスⅢ。扁桃肥大なし、甲状腺腫大なし、貧血・黄疸なし、聴診上ラ音なし、末梢浮腫なし、月経不順なし。
【画像所見】胸部Ｘ線写真では、横隔膜高位（第4肋骨前方)を認め、セファログラムでは軟口蓋肥厚、舌骨低位および咽頭腔狭小化を認めたが、小下顎や下顎後退はなかった。

1.　呼吸機能検査の読み方（表1)

肺活量(VC)と全肺気量(TLC)および予備呼気量(ERV)と機能的残気量(FRC)の低下を認めている。拡散能(DLco)の低下とDLco/VA高値を認める。これらの異常は、肥満による肺不完全膨張が原因と考えられる。

2.　終夜睡眠ポリグラフ検査(polysomnography，PSG)の読み方（図1-3,表2)

診断時のPSG(図1)では無呼吸指数(AI)と無・低呼吸指数(AHI)はそれぞれ175と391回/時間でその大部分が閉塞型で、重症の閉塞性睡眠時無呼吸症候群と診断した。平均と最低酸素飽和度(SpO_2)はそれぞれ82と68%と低酸素血症認め、睡眠の質では、non-REM睡眠は大部分がstage1で、ありREMや深睡眠は認めなかった。周期性四肢運動障害も無かった。

持続性陽圧呼吸療法(CPAP)導入後(図2)のAIとAHIおよび平均と最低SpO_2はそれぞれ0.4と16回/時間および95と89%に改善した。睡眠の質もREMや深睡眠も見られるようになった。さらに66kgの体重減量後(図3)は、CPAP無しで、AIやAHIの増加は無く、就寝中の平均SpO_2は、むしろ95%まで上昇し、睡眠の質も改善した。

表1　肺機能検査結果と動脈血ガス分析結果

1）スパイロメトリー
FVC 2840mL（%FVC 87.4%）、
FEV_1 2390mL（%FEV_1 83.3%）、
FEV_1/FVC 92.7%

2）フローボリューム曲線
PEFR 5.83L/s、V50 3.19L/s、V25 1.03L/s、
V50/V25 3.1、V25/HT 0.7、%V25/HT 50.4%

3）肺気量分画
VC 2840mL、%VC 84.5%、
TLC 3640mL、%TLC 86.3%、FRC 1470mL、
ERV 640mL、RV 830mL、%RV 63.4%、
RV/TLC 22.8%

4）肺拡散能力
DLco 22.3mL/min/mmHg、%DLco 67.7%、
DLco/VA 7.1mL/min/mmHg/L、%DLco/ VA 123%

5）血液ガス（室内気）
pH 7.40、PaO_2 86.7Torr、$PaCO_2$ 38.9Torr、
HCO_3- 23.3mEq/L、BE -1.3、SaO_2 96.8%

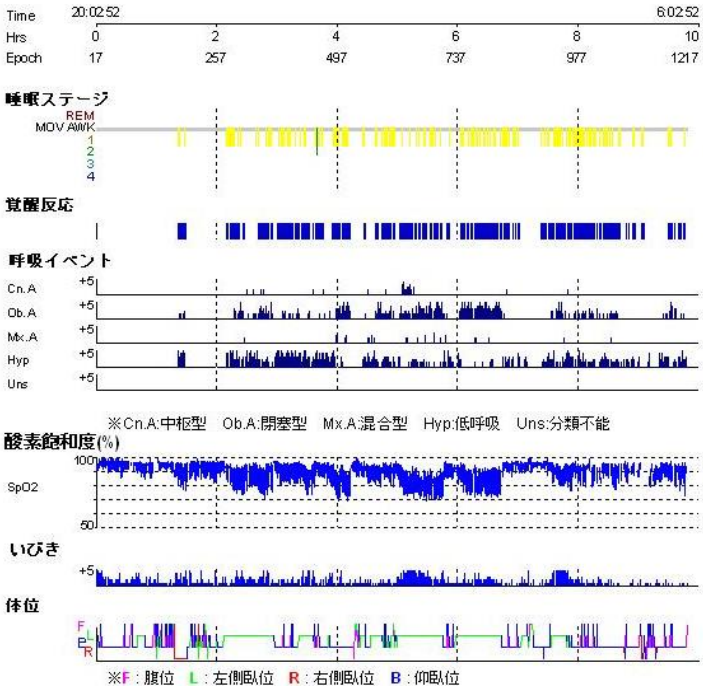


図1　診断時PSG

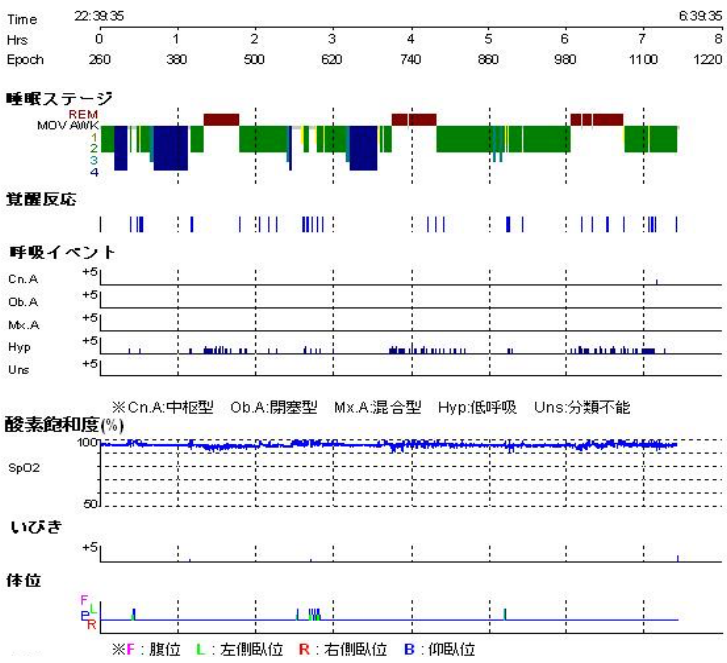


図2 CPAP導入後のPSG

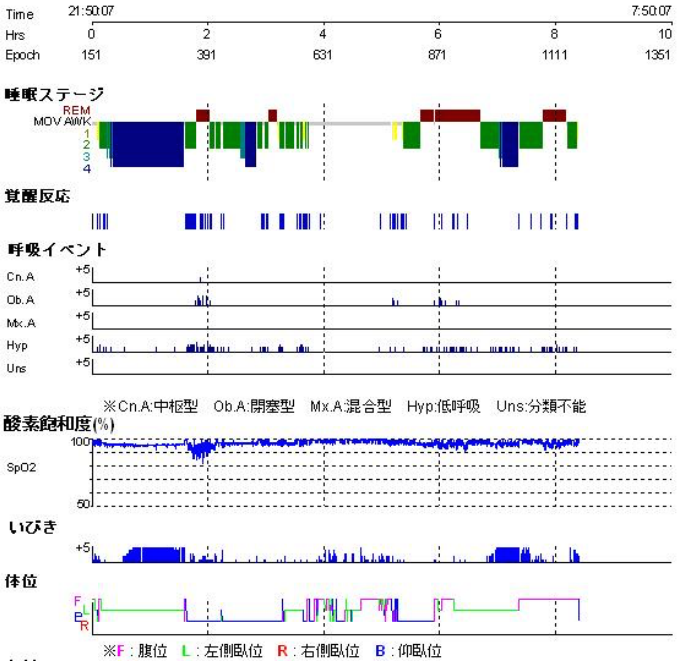


図3 減量後のPSG(CPAPなし)

表２　診断時、CPAP導入時および減量後のPSGデータの経過

	診断時	CPAP導入時	減量後
体重（kg）	157	139	91
BMI（kg/m²）	63.8	57.1	38.1
全就床時間（時間）	9.8	7.5	8.4
実睡眠時間（時間）	2.9	6.9	6.5
睡眠効率（%）	29.1	93.2	77.4
睡眠潜時（時間）	1.4	0	0.1
中途覚醒（時間）	5.6	0.5	1.8
REM潜時（時間）		1.3	1.7
覚醒指数（回数/時間）	142	6	12
覚醒率(%)	66.1	6.2	21.2
non-REM stage 1（%）	33.8	2.1	2.9
non-REM stage 2（%）	0.1	53.4	29.7
non-REM stage 3（%）	0	2.3	2.4
non-REM stage 4（%）	0	13.9	21.2
REM（%）	0	22.2	22.5
無呼吸指数（回数/時間）	175	0.1	4.1
閉塞型無呼吸（回数/時間）	155	0	4
中枢性無呼吸（回数/時間）	10.1	0.1	0.1
混合型無呼吸（回数/時間）	10.5	0	0
無低呼吸指数（回数/時間）	391	16	22
平均SpO_2（%）	82	95	95
最低SpO_2（%）	68	89	81

3. 診断までの考え方および経過(症例解説)

患者は日中の眠気と就寝中のいびきの自覚症状を有し、PSGでは391回/時間のAHIで、高血圧も伴い、重度の閉塞性睡眠時無呼吸症候群(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)と診断した。BMIが64kg/m^2 (肥満度:4度)であったが、動脈血ガス分析で高炭酸ガス血症($PaCO_2$≧45Torr)および低酸素血症(PaO_2＜60Torr)を認めず、肥満低換気症候群 (obesity hypoventilation syndrome, OHS)の診断は得られなかった。また上気道の形態的異常はなく、内分泌・代謝異常もなかった。OSASの原因としては、単純性肥満が考えられた。

治療として、生活習慣の見直し、特に栄養指導の開始とCPAP(10cmH_2O)の導入を行った。CPAPでは、導入直後にマスクと送気圧に対する違和感のため、アドヒアランスが悪かった。度重なるマスクの変更と自覚症状の改善およびCPAPの意義への理解が、アドヒアランスの向上につながった。ただし、3カ月を要した。

CPAPで、PSGによるAHIは391から16回/時間まで減少し、睡眠の質が向上したことで、日中の自覚症状は軽快した。血圧は 180/100mmHgから120/70mmHgに改善した。さらに、19ヶ月で66kgの減量に成功し、体重は91kgになった。CPAP使用せずに、AIとAHIはCPAP使用時とほぼ同等で、症状およびその他の検査所見も改善したまま推移した。以上の結果から、OSASの原因として、肥満が大きく関与していたことが証明された。

4. OSASについての解説

概念としては就寝中に上気道の部分的あるいは完全な閉塞によって、呼吸努力を続けているにも関わらず無あるいは低呼吸状態を繰り返し来たすことで、睡眠の分断、低酸素血症、高炭酸血症、交感神経の亢進を介し、血圧や耐糖能や脂質代謝異常および脳・心血管系の全身性併存症を引き起こす睡眠障害のひとつと考えられている。

診断は、睡眠障害の国際分類(Intern-ational Classification of Sleep Diso-rders 2rd-edition, ICSD-2. 2005年改訂)に基づく。就寝中のPSGで5回/時間以上の呼吸イベント(無呼吸、低呼吸、呼吸努力関連覚醒)に加え日中の眠気や疲労感および不眠や爽快感のない睡眠、就寝中の呼吸停止、あえぎ、窒息感に伴う中途覚醒の自覚症状、あるいはいびきや呼吸停止のベットパートナーによる指摘によってなされる。ただし、臨床症状の有無にかかわらず、15回/時間以上の呼吸イベントがあれば診断を確定して良いとされる。さらに、2014年3月にICSDが改訂(第3版)され、5回/時間以上の呼吸イベントであっても高血圧、気分障害、認知機能障害、冠動脈疾患、脳卒中、うっ血性心不全、心房細動、2型糖尿病を有すると確定診断して良いことになった。

危険因子としては上気道軟部組織への脂肪沈着を来す肥満、扁桃肥大、口蓋垂肥大、巨舌、小下顎や下顎後退などの上気道の形態学的異常、あるいは先端巨大症、甲状腺機能低下症などの内分泌・代謝疾患が挙げられる。

治療としては、生活習慣の見直し、特に肥満に対して栄養や運動療法の指導を行う。また上気道内筋肉群の弛緩を誘導する睡眠導入薬や飲酒は控えさせる。内分泌・代謝疾患保有者はその治療を並行して行う。

口腔内装置(oral appliance, OA)はマウスピース様の歯科装具で、睡眠中の下顎の後退および舌根沈下による上気道閉塞を防止する。CPAPの導入が不要な、比較的軽症例に有用とされる。

CPAPは、睡眠中に鼻や鼻口マスクを装着し、マスクを介して空気を送り込み、常に口腔内を陽圧に保つことで上気道の閉塞を防止する。日本におけるCPAPの保険適応は、「自覚症状を認め、かつPSGでAHI≧20もしくは簡易検査でAHI≧40回/時間」の症例である。

外科的治療として、OAやCPAPで改善されない場合や根治が期待される場合に、口蓋扁桃形成術や口蓋垂軟口蓋咽頭形成術か選択される。ただし、肥満が原因の場合は再発に注意する。

■参考文献

1) 成人の睡眠時無呼吸症候群診断と治療のためのガイドライン第1版 メディカルビュー社, 2005.
2) 睡眠障害の対応と治療ガイドライン.第2版. じほう;2012.
3) International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed, American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL 2014.

［５］間質性肺炎

琉球大学大学院　感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科）　藤田次郎

症例１：

【症　　例】61歳、男性
【主　　訴】乾性咳嗽および労作時呼吸困難
【現 病 歴】4年前の検診にて胸部レントゲン異常を指摘されたが、特に呼吸器症状は認めなかった。1年前から乾性咳嗽、3ヶ月前から労作時呼吸困難が出現し、徐々に増悪したため来院。

【既 往 歴】特記事項なし。
【生 活 歴】粉塵吸入歴なし。喫煙歴：1日20本×38年（4年前に禁煙）
【家 族 歴】
【身体所見】両側下肺野にfine crackleを聴取。四肢にばち指を認める。膠原病を疑わせる症状や所見なし。
【画像所見】
胸部X線：両側下肺野に網状影を認める(図１)

図1　胸部単純X線写真

胸部CT：両側下肺野胸膜側優位にhoneycombを認める（図2）

図2　胸部CT所見（肺野条件）

1.　呼吸機能検査の読み方

【呼吸機能検査】VC 1.72L、%VC 52.8%、FEV_1 1.52L、FEV_1%(G) 93.8%、V_{50} 4.16L/s、TLC 2.72L、FRC 1.59L、RV 1.00L。
フローボリューム曲線（図3）ではTLCおよび残気量RVが共に低下する為、曲線は右方に偏位する。また、VCが低下するので、その幅も小さくなる。そして、下降脚は直線または上方に凸で急峻な形状を示す（図3）。一般に下降脚の傾きは、1/CR（肺コンプライアンス×気道抵抗）を反映すると考えられている。本疾患では肺コンプライアンスが低下するので、1/CRは増加し下降脚の傾きが増加すると考えられている[1)]。

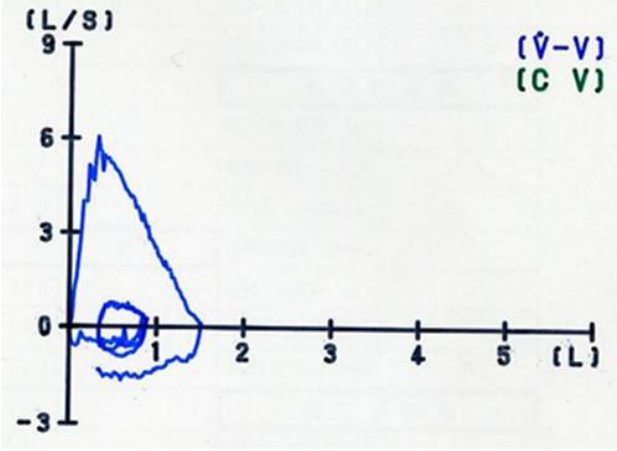


図3　フローボリューム曲線

2. 診断までの考え方（症例解説）

間質性肺炎は、肺胞隔壁に炎症や線維化病変をきたす疾患の総称である。薬剤・吸入粉塵・膠原病関連肺疾患・放射線といった原因が明らかなものと、原因が特定できない特発性（idiopathic interstitial pneumonias IIPs）がある。間質性肺炎は、病理組織パターンにより特発性肺線維症IPF（idiopathic pulmonary fibrosis）・UIP（usual interstitial pneumonia）パターン、非特異性間質性肺炎NSIP（nonspecific interstitial pneumonia・NSIPパターン、特発性器質化肺炎COP（cryptogenic organizing pneumonia）・OP（organizing pneumonia）パターン、急性間質性肺炎AIP（acute interstitial pneumonia）、剥離性間質性肺炎DIP（desquamative interstitial pneumonia）、呼吸器細気管支炎を伴う間質性肺疾患RB-ILD（respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease）、リンパ球性間質性肺炎LIP（lymphocytic interstitial pneumonia）に分類される。呈示した症例は、症状や経過・聴診所見・画像所見からIPFまたはUIPパターンの間質性肺炎が強く疑われる。フローボリューム曲線で下降脚が直線的で上方に凸の形状である。更に%VCは52.8%（<80%）と低下しており、同時にTLCやFRCやRVの低下もみられる。以上から、拘束性障害を呈しており、IPFまたはUIPの所見と合致する。本症例は、後の精査でIPFの診断となった。間質性肺炎の中でも特にIPFやUIPパターン例では、一般に肺が硬くて膨らみにくくコンプライアンスが低下しており、拘束性障害を認める。本障害は、予測値に対する肺活量VCの割合（%VC）が80%未満であり、同時に肺気量分画（全肺気量TLC・機能的残気量FRC・残気量RV）低下も見られる。IPF以外に拘束性障害をきたす疾患として、その他の肺が硬くなる疾患（塵肺・過敏性肺炎）、胸郭運動制限の原因となる胸膜病変（胸膜肥厚・気胸）や胸郭病変（胸郭形成術後・脊椎変形）や胸郭外病変（横隔膜神経麻痺・肥満・腹水）、呼吸筋力が低下している神経筋疾患（重症筋無力症・ALS）などが挙げられる。胸膜・胸郭・胸郭外病変や神経筋疾患では、後述するDLcoは低下しないIPFの初期には1秒率 FEV_1%やV_{50}の増加が認められ、進行するにしたがい全肺気量TLCや努力性肺活量FVCの低下も伴う。1秒率が増加する機序に関しては、1秒量が低下する以上にVCやFVCが低下するためと考えられている。

。

また、本症は末梢気道周囲の間質の線維化により気道は牽引性に拡張するので、通常は閉塞性障害をきたさない。
その他にIPFでは、拡散障害（DLco 80%未満）および低酸素血症を認める。DLco低下は発症早期から見られることが多く、肺活量や全肺気量の減少に先行する。低下の原因は、間質の線維化による拡散障害や血管床減少、換気血流不均などが関与していると考えられている。肺気量で補正した値で、身長の影響を少なくし年齢のみの関数として予測値が求められるDLco/V_Aがあるが、IPFにおいてはDLco/V_Aで評価すると逆にDLcoの低下度が過小評価される傾向にある[1)]。間質性肺炎において呼吸機能検査は、診断や重症度判定のみならず予後予測やフォローアップにおいても有用な検査である。

症例 2：

【症　　例】64歳、男性
【主　　訴】数年前から、徐々に増強する労作時呼吸困難
【現 病 歴】数年前から、徐々に増強する労作時呼吸困難
【現病歴】数年前から、徐々に増強する労作時呼吸困難った。平成7年4月になり呼吸困難感の増悪があり在宅酸素療法を開始した。平成11年1月に肺炎の合併があり入院したことを契機にerythromycinの長期投与が開始となった。平成12年1月に郷里での加療を希望し、紹介状をもって平成12年3月9日に当院内科外科を受診。3月28日に特発性間質性肺炎の再評価のために当科に入院となった。

【既 往 歴】59歳、両側鼠径ヘルニアの手術
【生 活 歴】アレルギー歴、薬剤：キシロカイン、食物：エビ・カニ、服薬歴、当院外来でユニフィル®、クラリシッド®、ガスター®、セルベックス®、アストミン®、ムコソルバン®、ブロチン®、キョウニン水®、喫煙歴： 50-100/day（20-58歳）、飲酒歴：なし。

【家 族 歴】特記すべきことなし

【身体所見】身長：173cm、体重：57kg、BMI 19.0、BP：122/68mmHg,、BT：36.2℃、HR：107/m 整、意識レベル：清明、咽頭：発赤なし、扁桃腫脹なし。
胸部：聴診で両側下肺野でfine crackles を聴取、心音：S1→S2→S3（-）S4（-）、心雑音を聴取せず。
腹部：平坦軟、腸音正常。四肢：チアノーゼ（+）、両下肢に軽度の浮腫を認める。神経学的異常なし。

【画像所見】胸部Ｘ線写真では両側、下肺野優位に網状影を認め、両側上肺野に索状影を認める。索状影は、多発性嚢胞の存在を反映しているものと考える。肺動脈陰影の拡張を認める（図4A）。側面写真では下肺野優位に網状影を認める。上肺野は気腫状であり、胸骨後腔の拡大を認める（図4B）。

A

B

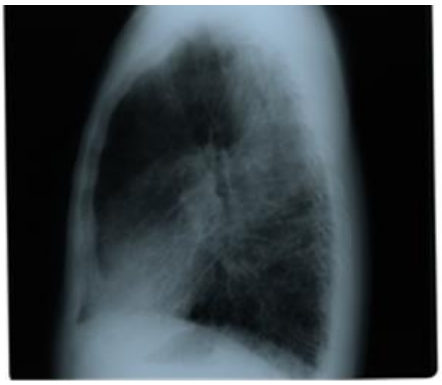


図4　胸部単純X線写真　上面（A）、下面（B）

胸部CTでは全肺野に大小の低吸収領域が散在し嚢胞状にみえる。一部ではその低吸収領域が増大し、bullaの隔壁が断裂消失しているように見える部分がある。下肺野には大小の低吸収領域が散在、癒合している。嚢胞壁は厚く、周囲の肺野濃度も高いことから、蜂窩肺を形成していると考えられる（図5）。

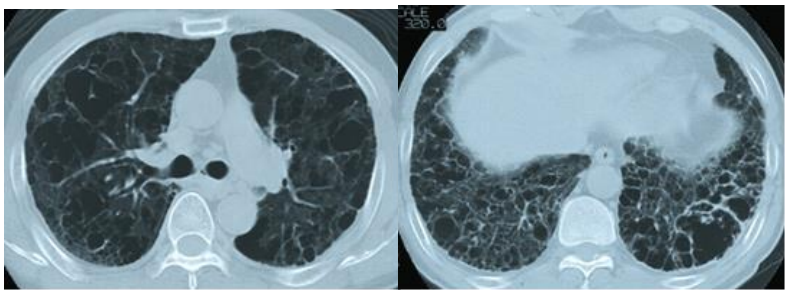
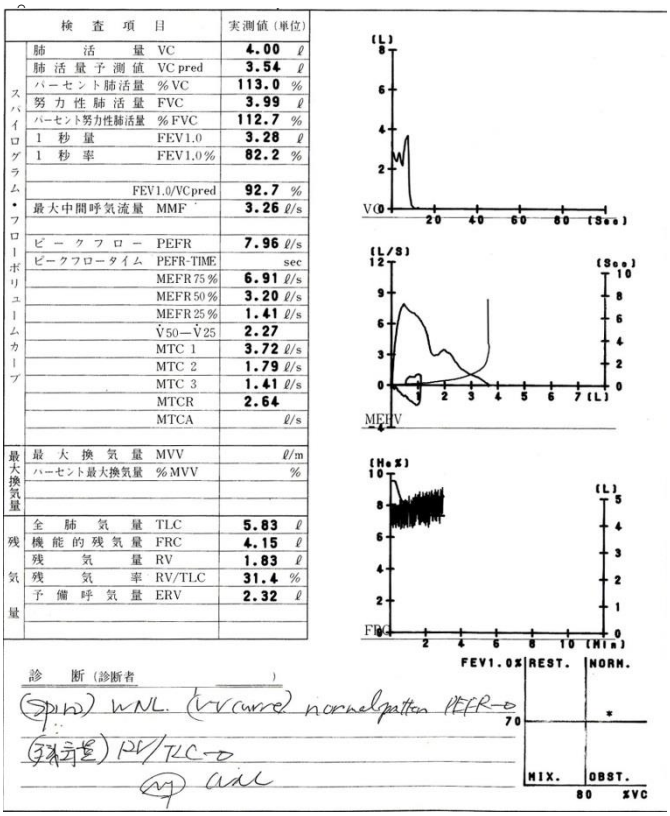


図5　胸部CT所見（肺野条件）

1.　呼吸機能検査の読み方

【呼吸機能検査】呼吸機能検査にて、診断者がwithin normal limit（WNL）と診断しているところに注意（図6）。



検査項目		実測値（単位）
スパイログラム・フローボリュームカーブ	肺活量 VC	4.00 ℓ
	肺活量予測値 VC pred	3.54 ℓ
	パーセント肺活量 %VC	113.0 %
	努力性肺活量 FVC	3.99 ℓ
	パーセント努力性肺活量 %FVC	112.7 %
	1秒量 FEV1.0	3.28 ℓ
	1秒率 FEV1.0%	82.2 %
	FEV1.0/VCpred	92.7 %
	最大中間呼気流量 MMF	3.26 ℓ/s
	ピークフロー PEFR	7.96 ℓ/s
	ピークフロータイム PEFR-TIME	sec
	MEFR 75%	6.91 ℓ/s
	MEFR 50%	3.20 ℓ/s
	MEFR 25%	1.41 ℓ/s
	V̇50−V̇25	2.27
	MTC 1	3.72 ℓ/s
	MTC 2	1.79 ℓ/s
	MTC 3	1.41 ℓ/s
	MTCR	2.64
	MTCA	ℓ/s
最大換気量	最大換気量 MVV	ℓ/m
	パーセント最大換気量 %MVV	%
残気量	全肺気量 TLC	5.83 ℓ
	機能的残気量 FRC	4.15 ℓ
	残気量 RV	1.83 ℓ
	残気率 RV/TLC	31.4 %
	予備呼気量 ERV	2.32 ℓ

図6　呼吸機能検査成績

2. 診断までの考え方（症例解説）

本症例の診断のポイントは、胸部画像所見と呼吸機能検査との対比にある。すなわち画像診断においては、上肺野は肺気腫、下肺野は肺線維症と診断され、肺気腫と肺線維症の混合型であると結論される。肺気腫の肺機能検査での所見は閉塞性換気障害である。一方、肺線維症の肺機能検査の所見は拘束性換気障害である。重要なことは、この両者が合併するとスパイロメトリーでは正常になってしまうことである。本症例は酸素を投与してもPaO_2は60 mmHgを維持できないような強い呼吸不全を有している。実際に呼吸機能検査を実施することすら、困難であるような症例である。それにもかかわらずスパイロメトリーでは正常になってしまうことに着目する必要がある。このような症例においては、DLcoは著明に低下することが知られている。

特発性肺線維症は蜂窩肺の存在と、肺野、とくに下肺野の容積減少が特徴とされてきた。しかし近年、蜂窩肺は存在するが、肺の縮小が肺全体では軽度であり、時に気腫が強く、多数の嚢胞の存在により肺全体では拡大する症例の存在することが報告されてきた[2)]。近年、このような疾患をthe syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema（肺線維症と肺気腫の合併例、CPFE）と呼んでいる[3)]。CPFEの臨床的特徴には、i)高度の喫煙歴を有すること、ii)高度の労作時呼吸困難を認めること、iii)予想外にスパイロメトリーによる肺機能検査が正常であること、iv）DLcoが著明に低下すること、v)画像診断において、肺気腫所見と肺線維症の両者の所見を認めること、vi)高度の肺高血圧を呈すること、などがあげられる[3)]。

この疾患の診断においては、画像所見が特に重要である。本症例の画像所見を見ると、胸部CTで上肺野の所見をみると肺気腫としか診断できない。しかし下肺野の所見をみると肺線維症と診断される。肺気腫と肺線維症は呼吸機能的には正反対の疾患であるが、このような症例の存在は、両者の病態に大きな差異のないことを示唆している可能性もある。CPFEは胸部CTで、明らかな肺気腫と明らかな肺線維症を合併することで診断が可能である。また気腫病変は上肺野に認められ、線維化は下肺野に認められることも、本症の特徴的所見である。またほとんどの症例は男性喫煙者であるという患者背景を有する。

CPFEにおいて重要なことは、スパイロメトリーによる検査結果と、患者の呼吸不全の程度の乖離である。このような際には、この疾患を念頭に入れて、DLco検査を実施することが重要な点である。

また本疾患は、肺線維症単独例と比較して、予後が不良であることも示されており[2)]、また肺高血圧の合併頻度も高いことから[2, 3)]、本症は、肺気腫、または肺線維症とは独立した存在であると認識しておく必要がある。

参考文献

1）日本呼吸器学会肺生理専門委員会：呼吸機能検査ガイドライン-スパイロメトリー、フローボリューム曲線、肺拡散能-，メディカルレヴュー社，2004

2）Mejía M, Carrillo G, Rojas-Serrano J, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and emphysema: decreased survival associated with severe pulmonary arterial hypertension. Chest 136: 10-15, 2009.

3）Cottin V, Cordier JF. The syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema. Chest 136: 1-2, 2009.

［６］肺癌（術前後）

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座　梅木健二、門田淳一

症例：COPDを合併した肺腺癌（術前後）

【症　　例】66歳、男性
【主　　訴】胸部異常陰影
【現 病 歴】外傷で近医を受診した際に、胸部異常陰影を指摘され紹介受診となった。
【既 往 歴】55歳から高血圧、糖尿病
【生 活 歴】喫煙歴　20本×46年間（20-66歳）、職業：建設作業（運転）
【家 族 歴】特記すべき事項なし
【身体所見】身長 172.5cm、体重 71.0kg
血圧 136/85mmHg、脈拍 74回/分・整
胸部聴診では副雑音を聴取せず
腹部・四肢に特記所見なし
【画像所見】（図Ⅲ-1）胸部X線正面像では、両側上肺野の透過性亢進はあるが、過膨張所見は明確でない。左下肺野に12mm大の結節を認める。
胸部CTでは、両上葉を中心に小葉中心性の低吸収域が散在しており、左下葉S8bに12×11mm大のspiculationを伴った辺縁不整な充実性結節を認める。

【経過】　経気管支肺生検でadenocarcinomaの診断が得られ、左主気管支周囲リンパ節腫大を認め、臨床病期はcT1aN1M0 Stage IIAであり、左下葉切除術および術後化学療法が施行された。画像所見や臨床背景、呼吸機能検査からCOPDに合併した肺癌と考えられた。

図Ⅲ-1

1.　呼吸機能検査の読み方

術前におこなったβ2刺激剤吸入後の呼吸機能検査を表Ⅲ-1 、図Ⅲ-2に示す。

スパイロメトリーでは%VCが102.9%、FEV_1%（FEV_1/FVC）が58.7%であり、パターンとしては閉塞性換気障害である。

ここには提示していないが、可逆性は認められず、β2刺激剤吸入後のFEV_1%が70%未満であること、CTで気腫性変化がみられることから、慢性閉塞性肺疾患（COPD）の診断基準を満たす。%FEV_1が73.6%であることから、GOLDの重症度分類では中等症（StageII）に相当する。

フローボリューム曲線では、曲線の下降脚は下に凸のループを描き、COPDに典型的な所見を呈している。これは、V50、V25、V50/V25が低下していることを反映した所見である。

肺気量分画において、TLC、VC、FRC、RV、残気率（RV/TLC）はいずれも正常域に保たれている。

2.　呼吸機能の経過の考え方

術後呼吸機能の予測として、anatomical methodと呼ばれる切除肺の区域気管支数を用いた方法が広く用いられている。この方法では、両肺が19の肺区域からなると考え（S^{1+2}は2区域に相当する）、切除される区域が全体のどれぐらいに当たるのかを換算するものである。本例においては、左下葉切除では4区域が切除されるため、術前の値に15/19を乗じることで算出する。VCの予測値は2731mlとなり、術後の実測値に近い値であった。

1）スパイロメトリー（手術前）
FVC（mL） 3460、%FVC（%） 102.9、
FEV_1（mL） 2030、FEV_1%（%） 58.7、%FEV_1（%）73.6

2）フローボリューム曲線
PEFR（L/S） 6.97、$\dot{V}50$（L/S） 0.95、
$\dot{V}25$ （L/S） 0.28、$\dot{V}50/\dot{V}25$ 3.39、
$\dot{V}25$/HT（L/s/m）0.16、%$\dot{V}25$/HT（%） 0.11

3）肺気量分画
VC（mL） 3590、%VC（%） 102.9、TLC（mL） 5350、
%TLC（%） 96.2、FRC（mL） 3100、%FRC（%） 85.6、
RV（mL） 1760、%RV（%） 97.8、RV/TLC（%） 32.9

4）肺拡散能力
DLCO（mL/min/mmHg） 20.62、%DLCO（%） 105.2、
DLCO/VA（mL/min/mmHg/L） 5.40、
%DLCO/VA（%） 119.5

5）血液ガス（室内気）
pH 7.440、PaO_2（Torr）103.0、$PaCO_2$（Torr）37.0、
HCO_3^-（mEq/L）25.1、BE 1.2

1）スパイロメトリー（手術後）
FVC（mL） 2800、%FVC（%） 80.7、
FEV_1（mL） 1940、FEV_1%（%） 69.3、%FEV_1（%）71.3

2）フローボリューム曲線
PEFR（L/S） 6.05、$\dot{V}50$（L/S） 1.41、
$\dot{V}25$ （L/S） 0.51、$\dot{V}50/\dot{V}25$ 2.76、
$\dot{V}25$/HT（L/s/m）0.30、%$\dot{V}25$/HT（%） 0.23

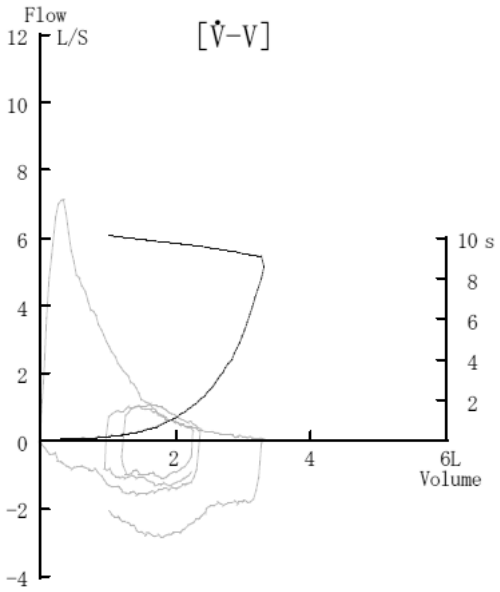
3）肺気量分画
VC（mL） 2820、%VC（%） 81.3、TLC（mL） 4300、
%TLC（%） 77.5、FRC（mL） 2440、%FRC（%） 66.5、
RV（mL） 1480、%RV（%） 81.8、RV/TLC（%） 34.4

4）肺拡散能力
DLCO（mL/min/mmHg） 13.24、%DLCO（%） 69.0、
DLCO/VA（mL/min/mmHg/L） 4.04、
%DLCO/VA（%） 90.0

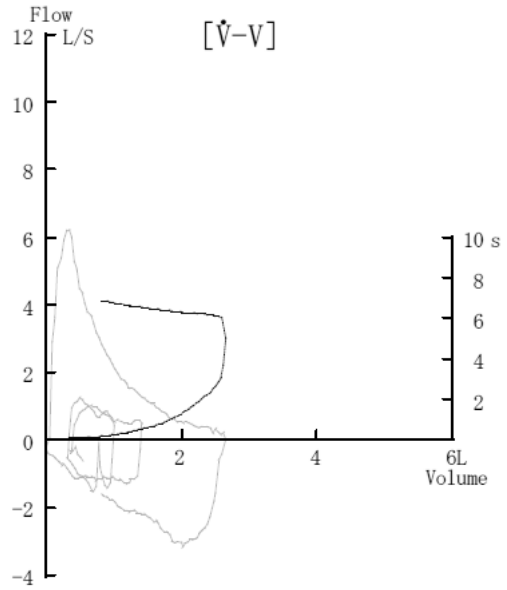
5）血液ガス（室内気）
pH 7.470、PaO_2（Torr）77.0、$PaCO_2$（Torr）33.0、
HCO_3^-（mEq/L）24.0、BE 0.7

表Ⅲ-1. 術前の呼吸機能（β_2刺激剤吸入後）と血液ガス検査

表Ⅲ-2. 術後の呼吸機能（β_2刺激剤吸入後）と血液ガス検査



図Ⅲ-2. 術前のフローボリューム曲線（β_2刺激剤吸入後）



図Ⅲ-3. 術後のフローボリューム曲線（β_2刺激剤吸入後）

一方、FEV_1の予測値は1602mlであったが、術後の実測値は1940mlと予測値よりも良好な結果が得られた。

この点に関して、基礎疾患にCOPDがある肺癌の手術例では、重症例ほどFEV_1の低下が軽微であることが知られている。TLC, VC、RVのような静的パラメーターが、肺切除により予測した通りの低下を示すのとは異なる。これはCOPDの特徴である肺の過膨張が抑えられることで、最大吸気位に固定されて身動きがとれなくなっていた横隔膜をはじめとした呼吸筋の運動が回復したためと考えられる。つまりlung volume reduction surgery (LVRS)と同様の効果が得られたこととなる。さらに術前後において、FEV_1%は58.7→69.3%、$\dot{V}50$は0.95→1.41L/s、$\dot{V}25$は0.21→0.51L/s、$\dot{V}25$/HTは0.16→0.30L/s/mと術後の方が改善しており、$\dot{V}50/\dot{V}25$では3.39→2.76と正常化が得られている。

COPDを合併した肺癌では肺切除によりLVRS様の効果が現れることで、必ずしも呼吸機能が悪化するばかりではない。従来、LVRSは高度気腫が偏在している場合に適応とされていたが、近年びまん性肺気腫においても有効性が示されており、本例において、その効果が実証されたこととなる。しかしながら、一部の症例では、下葉切除でFEV_1の改善がより大きいとされ、LVRS様効果以外の生理機序があるのではないかと推測されている。

3．疾患についての解説

術後呼吸機能の予測としては、本文中に示したごとくanatomical methodと呼ばれる、切除される区域気管支数や亜区域気管支数によって、損失する呼吸機能を算出するものである。特殊な器具や検査を必要としないことから、簡便に術後測定値との相関や合併症との関連が示されており、現在においても広く用いられているが、近年では3DCTやxenon、SPECTを用いたより精度の高い測定法も報告されている(表Ⅲ-3)。

肺癌に対して行われる標準手術が呼吸機能に与える影響は、1.開胸による胸壁への侵襲（呼吸筋への障害、胸壁コンプライアンス低下）、2.肺容量の低下（肺実質および血管床の減少）、3.残存肺のコンプライアンス低下、4.リンパ流路郭清による障害（リンパ液の漏出、気管支動脈系の離断）、5.その他（迷走神経の離断、横隔膜機能の低下）などが挙げられている。

肺癌とCOPDは喫煙という共通の危険因子を有するため、今後ますます合併することが多くなる病態といえる。本症例では、術前予測値よりも術後の1秒率や末梢気道のパラメーターが良好であった。表Ⅲ-4に示す通り、術前の低肺機能と術後合併症の相関を示した報告は多いが、一方で340例の胸腔鏡下肺葉切除例を対象とした研究において、術前の呼吸機能と合併症には相関がないとする報告もある。

		予測術式	術後の予測項目
気管支数を用いた予測（anatomical method）			
Nakahara（1984年）	亜区域気管支数	葉切	FEV_1　合併症
Nakahara（1988年）			%FEV_1 ＞ 30%
Kearney（1994年）	区域気管支数	葉切	FEV_1　合併症
換気(V)血流(Q)シンチを用いた予測			
Olsen(1974年)	Tc-MAA-Q	全切	VC、FEV_1、 MVV
Olsen(1975年)	Tc-MAA-Q	全切	FEV1 ＞ 800ml
Ali（1980年）	Xe-V、Q	葉切	、FVC、FEV_1
CTを用いた予測			
Yanagita（2013年）	Xenon CT	葉切	VC、FVC、FEV_1
	CT volumetry		
	lung perfusion SPECT		

表Ⅲ-3.　予測術後呼吸機能と術後合併症
参考文献1)2)より引用改変

	術前呼吸機能	術後合併症、合併症死
Mittman(1961年)	%MVV < 50%	合併症死　45%
	RV/TLC > 50%	合併症死　36%
Boushy (1971年)	FEV_1 < 2L	合併症死　40%
Lockwood (1973年)	VC < 1.85L	合併症
	FVC < 1.7L	
	RV > 3.3L	
	TLC > 7.9L	
	RV/TLC > 47%	
	FEV1 , 1.2L	
	FEV1/FVC < 35%	
	MVV < 28L	
Boysen(1981年)	FVC, FEV1, MVVの低下	合併症

表Ⅲ-4.　術前呼吸機能と術後合併症、合併症死
参考文献1)より引用

さらに呼吸リハビリテーションを術前に集中して行うことで、術後の運動耐容能や呼吸機能が温存されることを示した報告もある。

術前の呼吸機能を慎重に検討することは当然であるが、低肺機能が必ずしも術後の合併症に影響するわけではない点を考慮に入れるべきであり、呼吸リハビリテーションの併用などにより、今後、肺切除の適応が広がることを期待したい。

■参考文献

1) 久良木隆繁 九州肺機能談話会編: 日常診療・呼吸ケアに役立つ肺機能(第2版) 134-139, 2008.

2) Yanagita H, et al: Prediction of postoperative pulmonary function: preliminary comparison of single-breath dual-energy xenon CT with three conventional methods, Jpn J Radiol, 31:377-385, 2013.

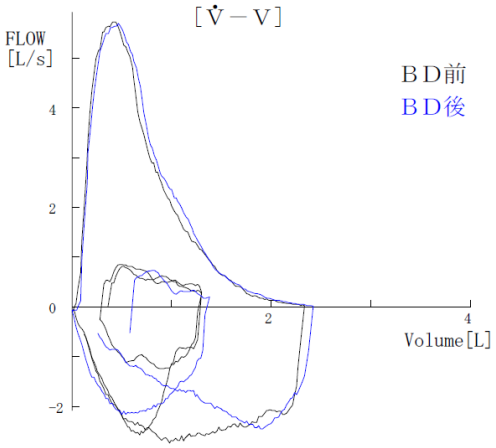
［７］肺循環障害

九州大学大学院医学研究院附属　胸部疾患研究施設　　龍田　実代子、藤内　研、松元　幸一郎

症例１：慢性血栓塞栓性肺高血圧症

【症　　例】67歳、女性
【主　　訴】労作時呼吸困難
【現 病 歴】4年前より労作時呼吸困難を自覚するようになり、半年前より症状は悪化し、階段昇降も困難な状況であった。前医にて気管支喘息が疑われ、吸入ステロイド薬＋長時間作用型β_2刺激薬配合剤（BUD 320 μg/day + FORM 9 μg/day）が開始されたが症状は改善しなかった。精査加療目的に当科紹介受診となった。
【既 往 歴】特記事項なし
【生 活 歴】喫煙歴なし、機会飲酒、アレルギーなし
【家 族 歴】父：胃癌、母：くも膜下出血
【身体所見】血圧　124/72 mmHg、脈拍　88/分・整、呼吸数　16回/分
心音：Ⅰ(-)、Ⅱp亢進、Ⅲ(-)、Ⅳ(-)
肺野：呼吸音正常、左右差なし
腹部：軟・平坦、異常なし
四肢：浮腫なし、ばち指なし

図Ⅲ-1 胸部X線写真



図Ⅲ-2

【入院時検査所見】
WBC 5950/μL、RBC 456 万/μL、Hb　14.9 g/dL、Ht 43.7 %、Plt 20.8 万/μL、
TP 6.7 g/dL、Alb 3.6 g/dL、BUN 21 mg/dL、Cr 0.64 mg/dL
T.Bil 1.3 mg/dL、AST 25 U/L、ALT 26 U/L、γ-GTP 14 U/L、LDH 178 U/L、UA 5.7 mg/dL
Na 142 mEq/L、K 3.8 mEq/L、Cl 107 mEq/L
CRP 0.08 mg/dL、ESR 14 mm/hr
BNP 12.5 pg/mL

【凝固関連データ】
PT 10.9 秒、PT(%) 111 %、PT-INR 0.96、APTT 27 秒、Fibrinogen 318 mg/dL、AT-Ⅲ 95 %、FDP 8.4 μg/mL、D-dimer 4.0 μg/mL、PIC 1.1 μg/mL、TAT 3.3 ng/mL
Protein C活性 149 %、Protein S活性 64%
抗カルジオリピン抗体 6 U/mL
ループスアンチコアグラント　陰性

【心電図】NSR、PR 89、NAD、WNL

1.　診断に至った過程

低酸素血症の病態として①肺胞低換気　②拡散障害　③換気血流比不均等　④シャントがある。肺機能検査（図Ⅲ-2、表Ⅲ-3）では、%FVC 102%、FEV_1%　71%と正常であり、%DLCO/VA 90%で肺拡散能力も正常であった。血液ガス(表Ⅲ-3)では、$AaDO_2$開大を伴う低酸素血症を認めた。これらより病態として③④を疑い、胸部造影CT・肺換気血流シンチグラフィー・心臓超音波検査等を行った。胸部X線写真(図Ⅲ-1)で左第2弓の突出を認め、肺野はclearであった。胸部造影CT(図Ⅲ-4)では右上葉肺動脈の分枝・右下葉肺動脈の分枝、左下葉肺動脈の分枝にfilling defectを認めた。両肺野にはmosaic perfusion patternを認め、肺機能検査で正常であったことから血流異常を疑った。また、肺換気血流シンチグラフィー(図Ⅲ-5)ではミスマッチ所見を認め、心臓超音波検査では推定肺動脈圧 70 mmHgと高く、肺高血圧症を疑った。右心カテーテル検査(表Ⅲ-6)では平均肺動脈圧 29 mmHgと上昇しており、肺動脈造影では右肺動脈各分枝と左下葉肺動脈分枝にwebs and bandsを認めた。これらの所見より、慢性血栓塞栓性肺高血圧症（chronic thromboembolic pulmonary hypertension:CTEPH）と診断した。

成因を調べるために下肢静脈エコー検査を施行し、右下肢に血栓を疑わせる所見を認めた。血栓性素因のスクリーニング検査も施行したが、明らかな異常は認めなかった。

1) スパイロメトリー
FVC (mL) 2480、%FVC (%) 102.1、
FEV_1 (mL) 1780、FEV_1% 71.77
気管支拡張薬吸入後
FEV_1 1800 mL、可逆性 1.1 %

2) フローボリューム曲線
PEFR (L/S) 5.73、$\dot{V}$50 (L/S) 1.52、
$\dot{V}$25 (L/S) 0.32、$\dot{V}$50/ $\dot{V}$25 4.75、
$\dot{V}$25/HT 0.21、%$\dot{V}$25/HT (%) 22.3

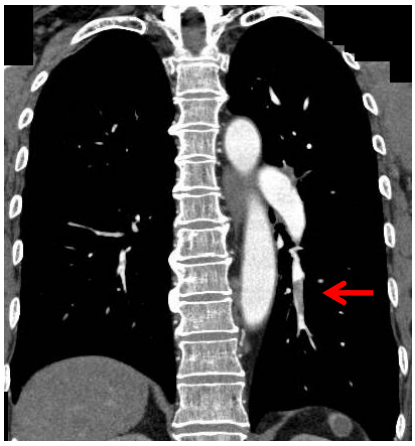
3) 肺気量分画
VC (mL) 2360、%VC (%)91.5、TLC (mL)3960、
%TLC (%) 103.9、FRC (mL) 2740、
%FRC (%) 153.9、RV (mL) 1570、%RV (%) 94.6、
RV/TLC (%) 121.6

4) 肺拡散能力
DLCO (mL/min/mmHg) 12.74、%DLCO (%) 74.1、
DLCO/VA (mL/min/mmHg/L) 4.06、
%DLCO/VA (%) 90.4

5) 血液ガス (室内気、安静時) 入院時
pH 7.43、PaO_2 54 (Torr)、$PaCO_2$ 36 (Torr)、
HCO_3 23.8 (mEq/L)、BE 0.5、$AaDO_2$ 50.7 (Torr)

6) 6分間歩行テスト (室内気)
Lowest SpO_2 82% 、距離 480 m

表Ⅲ-3 呼吸機能検査



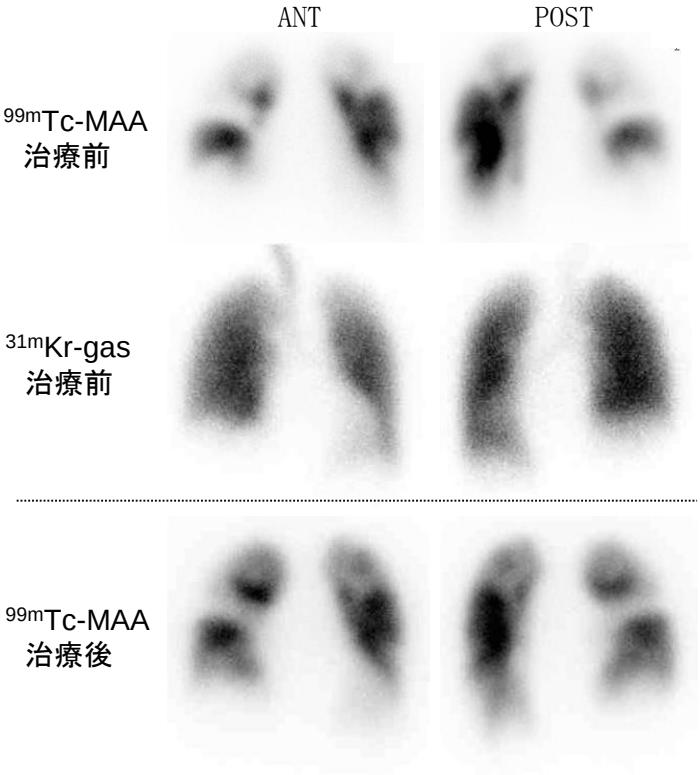
図Ⅲ-4 胸部造影CT

2. 臨床経過と疾患についての解説

身体活動性からNYHA心機能分類 Ⅱ° に相当し、心臓カテーテル検査の結果Forrester subset Ⅰ であった。血栓再発と二次的な血栓形成の予防のために、ワーファリンによる抗凝固療法を導入した。肺高血圧に対する根治的治療として肺動脈血栓内膜摘除術 (pulmonary endarterectomy:PEA) があるが、本症例は非適応であったため、当院循環器科に相談し、経皮的肺動脈バルーン拡張術 (balloon pulmonary angioplasty:BPA) を施行した。BPA後も特に合併症は認めず、計3回のBPAが施行され、PDE-5阻害薬が開始された。最終的には6分間歩行距離は550 mまで改善し、平均肺動脈圧は26 mmHg、肺血管抵抗は205 dyne・sec/cm^{-5}まで改善した(表Ⅲ-6)。肺換気血流シンチグラフィー(図Ⅲ-5)でも血流の改善を認めた。

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は徐々に進行する労作時呼吸困難が主要症状であり、$AaDO_2$開大を伴う低酸素血症がみられ、進行すると肺高血圧による右心不全症状が出現する。肺循環の血行動態の重症度が高いほど予後不良であると言われており、肺高血圧の治療が重要となる。根本的治療としては肺動脈血栓内膜摘除術 (PEA) があるが、周術期死亡率は中枢型CTEPH(閉塞病変が肺葉動脈から区域動脈に認められる場合)で5～10%であり、末梢型CTEPHにおいては25%と不良である。また、薬物治療としてはエンドセリン受容体拮抗薬やPDE-5阻害薬、プロスタサイクリン誘導体が用いられているが、十分な改善効果を得られていないのが現状である。このような末梢型CTEPHや手術非適応症例に対する経皮的肺動脈バルーン拡張術 (BPA) の有効性が報告されている。侵襲性が低く、繰り返し施行が容易であること、末梢肺動脈病変に対してもアプローチが可能であること、血行動態や症状の改善が期待できることなどから、その有用性が期待されている。合併症として再灌流性肺水腫があり、施行時には呼吸状態への十分な注意が必要である。

PEA非適応症例の場合には、考慮すべき治療法と思われる。



図Ⅲ-5　肺換気血流シンチグラフィー

＜治療前＞

PAP(s/d/m)	49/14/29 mmHg
PCWP(a/v/m)	11/7/6 mmHg
CO	5.36 L/min
CI	3.32 L/min/m^2
PVR	342 dyne・sec/cm^{-5}

＜治療（3回のBPA + 薬物治療）後＞

PAP(s/d/m)	39/17/26 mmHg
PCWP(a/v/m)	24/16/14 mmHg
CO	5.51 L/min
CI	2.89 L/min/m^2
PVR	205 dyne・sec/cm^{-5}

図Ⅲ−6　心臓カテーテル検査所見

【参考文献】

1)肺高血圧症治療ガイドライン　JCS 2012
2)肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン 2009
3)Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, et al: Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circulation 2001;103:10-13.

［８］末期呼吸不全に対する肺移植

福岡大学医学部　呼吸器・乳腺内分泌・小児外科　白石武史

症例１（特発性肺線維症）

【症　　例】 58歳　女性
【主　　訴】 呼吸困難
【現 病 歴】 **54歳時：**咳嗽を主訴に近医受診、間質性肺炎と診断されステロイド内服が開始（PSL5mg）された。呼吸困難症状は経時増悪した。
57歳時：肺生検を受けUIPと診断。DOEがさらに進行したためHOT開始、ピルフェニドンも開始された。
58歳時：予後が極めて制限されると判断され脳死肺移植登録が行われた。
59歳時：適合臓器が提供され、左片肺移植が実施された。
【既 往 歴】特訴なし
【生 活 歴】既婚、妊娠出産なし
【家 族 歴】同朋に間質性肺炎
【身体所見】149cm/35kg、6MWT(O2-3L)=330m/歩行中のLowest SpO2=83%
【画像所見】 肺移植登録時の画像（図TS-1）

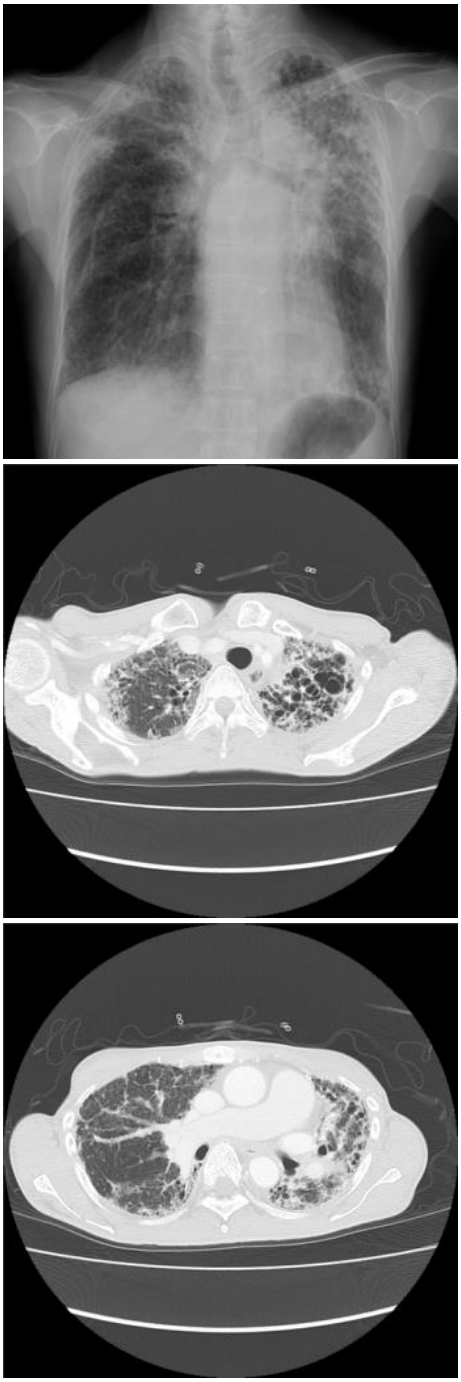


図　TS-1

1.　呼吸機能検査

【58歳；肺移植登録時　（図TS-2A）】
1）スパイロメトリー
FVC（mL）870(35.8%)，FEV_1（mL）700(34.8%)
2）肺気量分画
VC（mL）830（32.3%），TLC（mL）1680（44.7%），FRC（mL）1120（46.7%），RV　970mL、（68.8%），RV/TLC　57.74（201.5%）
3）肺拡散能力
DLCO（mL/min/mmHg）　換気量不足で計測不能
DLCO/ VA（mL/min/mmHg/L）換気量不足で計測不能
4）血液ガス
BGA（室内気）;pH=7.414，PaO2=51.5mmHg，PaCO2=46mmHg，SpO2=87.2%

【60歳；移植後1年目（図　TS-2B）】
1）スパイロメトリー
FVC（mL）1360(56.4%)，FEV_1（mL）1210(61.1%)
2）肺気量分画
VC（mL）1370（53.7%），TLC（mL）2160（57.3%），FRC（mL）1450（59.7%），RV(mL)850（59.0%），RV/TLC　39.35（134.1%）
3）肺拡散能力
DLCO（mL/min/mmHg）4.49(33.6%)
DLCO/ VA（mL/min/mmHg/L）2.69(57.2%)

2.　診断までの考え方（症例解説）

画像所見と病理所見から特発性肺線維症（UIP）と診断された症例である。同症の治療はステロイドを含む免疫抑制剤と抗線維化薬（ピルフェニドン）が主体であるが、効果は限定的であり、諸治療無効の場合は肺移植の適応となる。進行が早いために脳死肺移植登録後に提供臓器待ち

（待機）に入ったとしてもこの待機期間（平均2年半）に死亡する症例が多く、診断が確定したらできるだけ早い時期に登録を済ませることが必要である。国際心肺移植学会の肺移植登録ガイドラインでは、登録のタイミングは、**「病理学的所見又はは画像所見でUIPが診断され、①DLCO＜39%、②６ヶ月10%以上のFVC低下、③労作時のSp02<88%、④HRSTでHoneycomb所見のいずれかが認められた時点**」、とされている。
本症例は充分にこの条件を満たしていたことから脳死肺移植登録が認められた。
深刻な脳死肺ドナー不足の状況にある我が国では平均的な移植待機期間は２年を超す状況であるが、この症例は登録後３ヶ月で適合臓器を得ることができ、左片肺移植が実施された。術後は虚血再環流障害や急性拒絶反応に見舞われることもなく、また免疫抑制剤の副作用も軽微であった。
呼吸機能の回復はめざましく、術後約１ヶ月で酸素吸入を必要としない状態まで改善し、２ヶ月で完全社会復帰（家事労働）を果たした(表TS-1）。図TS-3に術後１年目のCT像、３DCT像、肺血流シンチグラム像を示す。右の自己肺（肺線維症肺）に比較して左側では大きな移植肺が良好に機能していることがわかる。

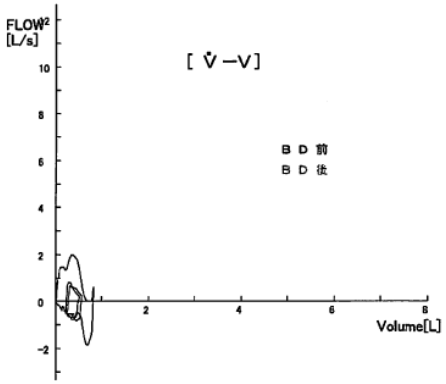


図　TS-2A

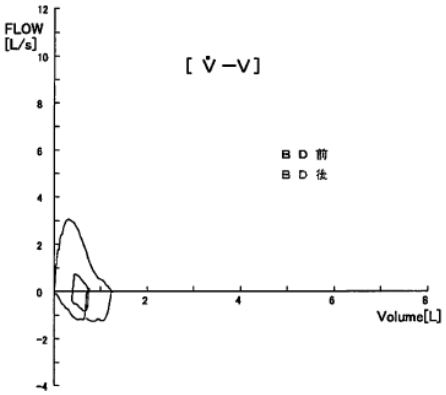


図　TS-2B

	肺移植 登録時	移植後 １年目
FVC(%)	0.87L(35.8)	1.36L(53.7)
FEV1.0(%)	0.70L(34.8)	1.21L(61.1)
DLCO(%)	計測不能	33.6
DLCO/VA(%)	計測不能	57.2

表　TS-1　肺移植術前術後のスパイロメトリー

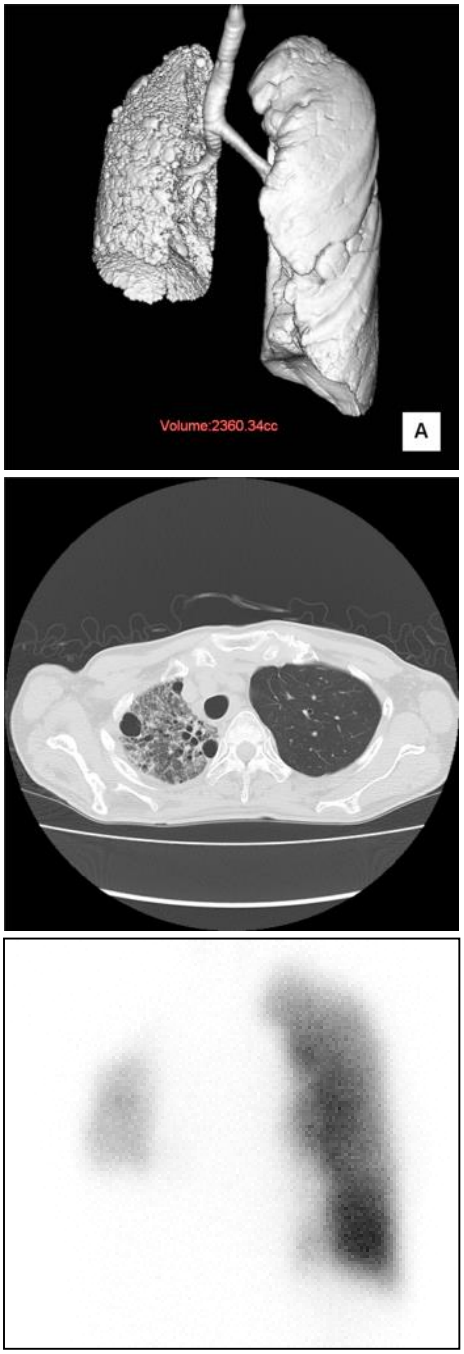


図　TS-3

症例２：　（肺リンパ脈管筋腫症）

【症　　例】51歳女性
【主　　訴】呼吸困難
【現 病 歴】**40歳時**：呼吸困難出現。
41歳時：CTで多発する薄壁肺嚢胞を指摘、胸腔鏡肺生検でLAM(Lymphangio leioleioyomatosis)と診断。両側腎には血管筋脂肪腫を指摘された。その後気胸を繰り返し徐々にDOEが増強、
44歳時：HOTが導入された。45歳時：シロリムスが試みられたが無効。
48歳時： HJ-IV度に達しHOT=4-6L必要となった。呼吸不全進行が急激であるため予後不良と判断され、脳死肺移植登録が行われた。
49歳時：腎血管筋脂肪腫が破裂し，動脈塞栓術を受けた。
51歳時：脳死右片肺移植実施
【既 往 歴】13歳時に良性脳腫瘍の切除手術（詳細不明）、14歳時に結節性硬化症の診断（顔面血管線維腫・Koenen腫瘍）をうけた。脳腫瘍切除を受けた後にてんかん発作が続いたが軽快消失した。精神発達遅滞はない。
【生 活 歴】飲酒なし、喫煙なし
【家 族 歴】結婚、妊娠出産各1回、児は精神発達遅滞（詳細不明）
【身体所見】158cm、53kg。
【画像所見】肺移植登録時の画像所見（図　-TS4　）

図 TS4

図 TS4

1.　呼吸機能検査

【48歳；肺移植登録時　（図　TS-5A）】
1）スパイロメトリー
FVC（mL）1840(63.9%)，FEV_1（mL）490(20.2%)
2）肺気量分画
VC（mL）1840（63.9%），TLC（mL）4910（123.7%）,FRC（mL）3980（163.8%），RV 2790mL、（206.7%）,RV/TLC（%）56.82(202.2)
3）肺拡散能力
　DLCO（mL/min/mmHg）　7.47(40.3)
　DLCO/ VA（mL/min/mmHg/L）　2.00(39.5)
4）血液ガス
血液ガス（室内気）；PaO2=49.3mmHg, PaCO2=51.0mmHg, pH=7.37

【49歳；移植後1年目（図　TS-5B）】
1）スパイロメトリー
FVC（mL）2130(73.4%)，FEV_1（mL）1560(65.0%)
2）肺気量分画
VC（mL）2160（71.1%），TLC（mL）3900（96.8%）,FRC（mL）2630（105.2%），RV(mL)1680（119.1%）,RV/TLC（%）145.4
3）肺拡散能力
　DLCO（mL/min/mmHg）12.68(72.3%)
　DLCO/ VA（mL/min/mmHg/L）4.26(85.7%)

2.　診断までの考え方（症例解説）

結節性硬化症に肺リンパ脈管筋腫症（KAM)が合併することがある。LAM症例の中には比較的急速に閉塞性換気障害が進行する症例があり、一部

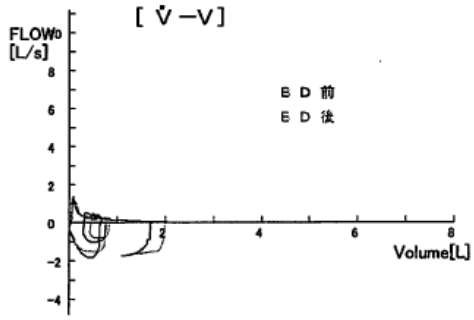


図　TS-5A

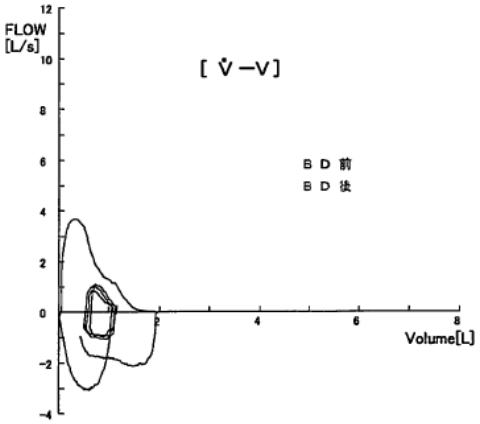


図　TS-5B

の症例は肺移植の適応となる。欧米ではLAMに対する肺移植は非常に少ないが、日本では脳死肺移植の30％弱がLAMに対する肺移植である。本症の肺移植適応基準は国際心肺移植学会のガイドラインでも明確に示されてはおらず、「NYHA-III~IVで急激な呼吸機能またはPSの低下が有り、生命予後が不良と考えられる症例」と示されている。厚労省「呼吸不全に関する調査研究（2008年）」では、本症の肺移植適応基準は①最大限の内科治療に抵抗性、②予後が制限される予測、が条件とされ、概ね常時のHOTが必要となった時点であろうとされている。本症例は48歳時、HOTが常時4-6L必要となった時点で脳死肺移植登録を実施し、2年8ヶ月の待機期間を経て右片肺移植が実施された。一秒量は術前の3倍以上に到達し、酸素無しで完全社会復帰を果たした（**表 TS-2**、**図**TS-6）。

結節性硬化症のLAMの場合、肺以外の結節性硬化症病変（過誤腫性）を伴うことがある。この症例は両側腎にAML(Angiomyolipoma)を併発しており、肺移植待機中にこれが破裂して一時深刻な腎機能障害を来した。

	肺移植 登録時	移植後 9ヶ月目
FVC(%)	1.84L(63.9)	2.13L(73.4)
FEV1.0(%)	0.49L(20.2)	1.56L(65.0)
DLCO(%)	7.47(40.3)	12.68 （72.3）
DLCO/VA(%)	2.0(39.5)	4.26（85.7）

表　TS-2　肺移植術前術後のスパイロメトリー

図 TS-6

幸い、肺移植を困難にするものではなく無事に移植を完遂することができた。最近、TSC-LAMに伴う腎AMLに対してmTOR阻害剤であるエヴェロリムス（アフィニトール）が保険適応となり、本例も投与を受けており現在の所腫瘍が著明に縮小しつつある。図TS-7は本症例の腎AMLを評価したCT画像であるが、アフィニトール使用前（左）に比較して右側は著しく腎腫瘍サイズが減少しているのが確認できる。

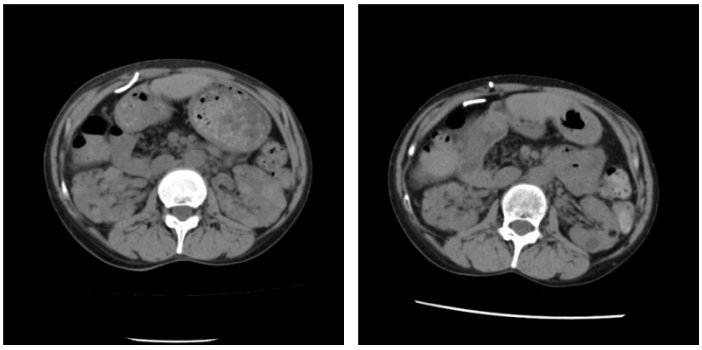


図　TS-7 アフィニトール開始前（右）と後（左）の腎血管腫の大きさの変化

［９］肺結核後遺症

国立病院機構　福岡病院　吉田　誠

症例１：肺結核後遺症、右胸郭形成術後

【症　　例】78歳、女性
【主　　訴】呼吸困難
【現 病 歴】25歳時に肺結核、結核性胸膜炎に対し右胸郭形成術を受けた。平成18年1月、労作時呼吸困難が出現。同年3月、夜間及び早朝の安静時にも呼吸困難が出現するようになったため、前医にて夜間SpO_2モニターを装着し、SpO_2最低値が60%未満まで低下。呼吸不全の評価目的で紹介入院となる。

【既 往 歴】肺結核
【生 活 歴】喫煙歴なし、粉塵吸入歴なし
【家 族 歴】詳細不明
【身体所見】身長147cm、体重35.5kg。
血圧128/66mmHg、脈拍92 /分・整。
胸部聴診上ラ音なし、右呼吸音減弱
【画像所見】　（図1）

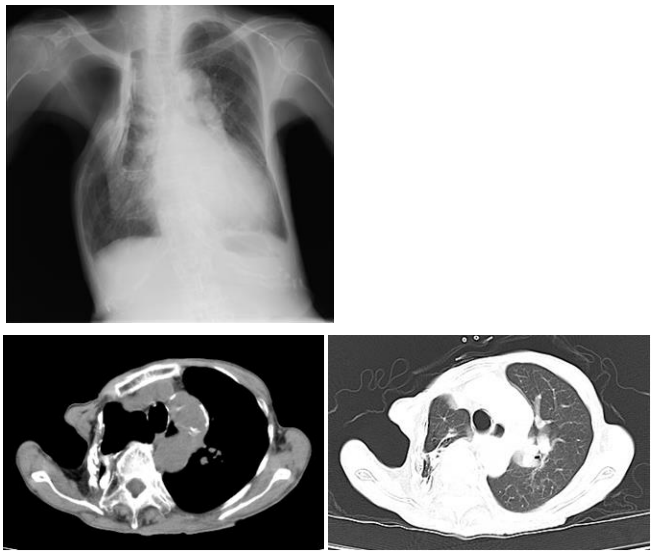


表1

1）スパイロメトリー
FVC（mL）　670、%FVC（%）　34.0
FEV_1（mL）　540、FEV_1% 80.6
気管支拡張薬吸入後
FEV_1 690 mL、可逆性 3.7 %
2）フローボリューム曲線
PEFR（L/S）1.15、V_{50}（L/S）1.00、V_{25}（L/S）0.14、V_{50}/ V_{25} 7.14、V_{25}/HT 0.10
3）肺気量分画
VC（mL）　690、%VC（%）　32.5
TLC（mL）1540、%TLC（%）43.8
FRC（mL）1100、%FRC（%）54.2
RV（mL）850、%RV（%）56.3、RV/TLC（%）55.2
4）肺拡散能力
肺活量1000 mL未満のため、測定不能
5）血液ガス（室内気）
pH 7.419、PaO_2 44.6（Torr）、$PaCO_2$ 61.5(Torr)、HCO_3^- 38.9（mEq/L）、BE 12.1、SaO_2 79.9（%）
A-aDO_2 28.5 Torr

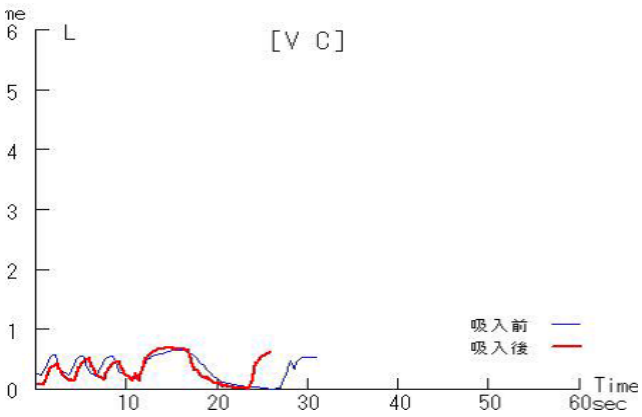
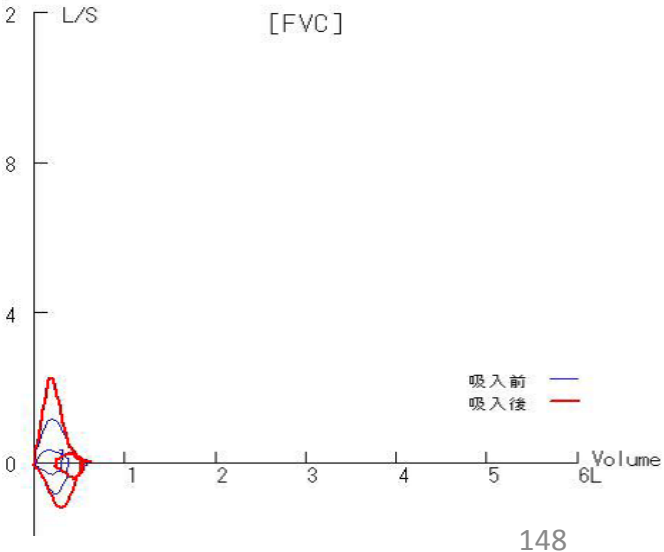


図2



1. 呼吸機能検査の読み方（表1、図1）

スパイロメトリーで%VCの低下が顕著で、FEV1%は正常範囲内であることから、高度の拘束性換気障害と診断できる。VCの低下とともに、TLC、FRC、RVも予測値を大きく下回っており、肺の容量減少とコンプライアンス低下が原因と考えられる。
血液ガス分析では、PaO_2が低下して$PaCO_2$が上昇しており、Ⅱ型呼吸不全の所見を呈していることから、低酸素血症が肺胞低換気に起因することが分かる。$PaCO_2$とともにHCO_3^-も上昇して、pHが正常範囲内にあることから、呼吸性アシドーシスの腎性代償が十分に機能しており、換気不全が慢性であると判断できる。

室内気吸入下での血液ガス分析から算出した肺胞気動脈血酸素分圧較差（$A\text{-}aDO_2$）は28.5Torrと開大していることから、低酸素血症には肺胞低換気以外の原因（換気血流不均等、シャント、拡散障害）も関与していることがわかる。

結核後遺症では呼吸不全の形成に複数の要因が関与している可能性を念頭に置いて検査結果を解釈する必要がある。本症例の場合は、$PaCO_2$上昇を伴っていることから、肺胞低換気が一因であることは明白だが、肺胞低換気のみでは生じることのない$A\text{-}aDO_2$開大が認められ、病態から右左シャントも呼吸不全の原因である可能性が指摘できる。

2. 診断までの考え方（症例解説）

肺結核および胸郭形成術の既往、胸部単純写真での典型的な胸郭変形と石灰化を伴った胸膜肥厚、および、呼吸機能検査で高度の拘束性換気障害を認めることから、肺結核後遺症と診断できる。結核の既往歴があり、胸部レントゲンで肺野の石灰化像や限局性の胸膜肥厚像があっても呼吸機能障害を伴わない場合には、陳旧性肺結核として区別する。

本症例は、結核性胸膜炎による広範な胸膜肥厚に加え胸郭形成術による高度の胸郭変形も伴っており、両者が原因となって胸郭コンプアイアンスの著しい低下を来していると考えられる。また、胸郭形成術による胸腔の容量減少と受動的無気肺も拘束性換気障害の一因となっている。

重症COPDでも疾患の進行に伴いしばしばVCが低下するが、閉塞性換気障害を伴っていることから混合性換気障害と呈することが多い。また、COPDにおけるVC低下は気流閉塞によるエアートラッピングから最大呼気位レベルが上昇することが原因であるため、FRC、RVが増加し、更に肺過膨張の進行に伴ってTLCも増加する。一方、肺結核後遺症におけるVC低下は、胸郭コンプライアンス低下および肺容量減少に起因するため、TLC、FRC、RVは、ともに減少する。
間質性肺炎でも、VC低下は肺コンプライアンス低下および肺容量減少に起因するため、肺結核後遺症と同様にTLC、FRC、RVの低下を伴うが、肺拡散能力低下を伴っていることや、典型的な画像所見から、両者の鑑別は困難ではない。

PaCO2上昇を伴うⅡ型呼吸不全であることから、呼吸不全が肺胞低換気によるものであることがわかる。また、室内気吸入下での動脈血液ガス分析データから$A\text{-}aDO_2$を算出することによって、呼吸不全に肺胞低換気以外の原因も加わっているか否かが推測できる。本症例では、$A\text{-}aDO_2$が開大しているため、換気不全以外にも呼吸不全の原因があることがわかる。本症例のように肺葉切除を行わずに胸郭形成による人工的な受動的無気肺が形成された場合、換気のない肺葉ではガス交換が行われず、そこから還流する肺静脈血が右左シャントを形成した結果、$A\text{-}aDO_2$開大の要因になっていることも推定できる。100%酸素吸入下と室内気での動脈血ガス分析データからシャント率を算出することも可能である。

また、本症例では、肺活量が１L未満のため、DLCO（一回呼吸法）による肺拡散能力は測定不能で、低酸素血症や$A\text{-}aDO_2$開大の原因として拡散障害が存在するか否かの評価は困難である。

３．疾患についての解説

肺結核後遺症は、肺結核の既往と呼吸不全をはじめとする機能障害があり、機能障害が結核病変や結核に対する治療介入に起因する病態である。
呼吸機能障害は、拘束性換気障害を呈することが多く、その機序は、肺の容量減少と胸郭の運動制限の2つに大別される。肺の容量減少は、肺病変治癒後の石灰化や瘢痕収縮、結核性胸膜炎で貯留した胸水による圧排など結核病変自体による影響もあるが、有効な薬物療法がなかった時代に行われていた肺葉切除術後の症例も少なくない。胸郭の運動制限は、結核性胸膜炎による広範で癒着を伴った胸膜肥厚や、胸郭形成術や脊椎カリエスによる胸郭変形に起因する。

閉塞性換気障害を伴って混合性換気障害を呈する症例もある。気管支結核合併後の瘢痕治癒、高度の胸郭変形や周辺肺野の収縮による中枢気道の牽引、繰り返す気道感染、残存肺の過膨張などが原因となり得る。
以上のように、肺結核後遺症による換気不全は、結核自体による肺病変・胸膜病変・気道病変・骨病変（カリエス）のみならず、肺葉切除術・胸郭形成術・胸腔内充填術などの外科的治療介入も関与しており、その病態は多様である。
血液ガス分析では、高CO_2血症を伴ったⅡ型呼吸不全の症例が多いが、約2割でⅠ型呼吸不全を呈し、Ⅰ型呼吸不全ではⅡ型呼吸不全と比較して長期予後が良好であったとの報告もある。

1985年に在宅酸素療法が保険収載された際に、在宅酸素療法を導入された肺結核後遺症症例の約7割が結核に対する外科的治療介入を受けていたことが報告されている。1960年代中盤の抗結核薬リファンピシンの開発に伴い後遺症を残さずに治癒する症例が劇的に増加し、同時期から外科療法も行われなくなったため、近年では肺結核後遺症患者の高齢化が著しい。肺結核後遺症による呼吸不全症例も年々減少の一途をたどっているが、2010年に発行された在宅呼吸ケア白書に掲載されている統計によると、呼吸不全の原因疾患の順位はCOPD、間質性肺疾患に続く第3位であり、依然、慢性呼吸不全の重要な原因疾患の一つであるといえる。