

「呼吸器疾患1」

■特集の背景と目的

呼吸器疾患の愁訴はホスピタリストが最も多く遭遇する問題です。超高齢化社会を背景に、呼吸器疾患合併患者や呼吸機能低下患者が増え、ホスピタリストにもその対応が求められています。呼吸器疾患は、感染症、炎症、自己免疫疾患、腫瘍、血管病変、職業性疾患など幅広い領域からなり、まさにジェネラリストとしての力量が試されるでしょう。呼吸器専門医がまだ少ない日本では、呼吸器領域の高い診療能力がホスピタリストに期待されます。また、呼吸器専門医のいない病院では、まだ診断がついていない、緊急・重症の呼吸器疾患で一般病棟に入院する可能性があります。その場合、ホスピタリストは、診断、検査、緊急治療を担い、必要であればすぐに専門家にコンサルトする、そのタイミングを見極めなければなりません。そのためにはそれぞれのトピックにおける重要なポイントを整理するとともに、日本のガイドラインやその現状、問題点についても理解しておくことが重要です。

呼吸器疾患の第一弾の本特集では、ホスピタリストが遭遇することの多い徴候、疾患である、咳嗽、血痰喀血、結核、NTM、びまん性肺疾患、喘息、COPDにテーマを絞りました。検査については、呼吸機能検査と気管支鏡を扱い、画像診断検査については、各論の各項目に織り交ぜて扱います。非専門医のジェネラリストとして、呼吸器疾患について知っておくべき知識をまとめ、現場で使える痒いところに手が届く内容を目指します。

■目次とダイジェスト

はじめに | ホスピタリストにますます期待される呼吸器診療、その実臨床に使える知識

- 大西尚 明石医療センター呼吸器内科

1 咳嗽：除外すべきは除外し、疑わしきものから診断的治療を行う

- 五十野博基 筑波大学附属病院総合診療科/水戸協同病院総合診療科
<ダイジェスト>

咳嗽は、最もありふれた症状の1つであり、外来診療で頻繁に遭遇する。その鑑別診断は多岐にわたり、特に咳嗽以外の症状がない患者では診断が難しい。その持続期間から頻度の高い疾患を想起し、順次検査と、時には経験的治療を組み合わせることで系統的に診断していくことが重要である。

2 血痰・喀血：鑑別疾患は多様。致死的な状況を予測し、多職種のアプローチを早期に手配

- 野木真将 University of Hawaii, John A. Burns School of Medicine, Department of Medicine
<ダイジェスト>

喀血は、慢性にも急性にも致死的となる可能性がある。本稿では、血痰・喀血の病態、適切な鑑別診断、リスクの層別化、止血処置の選択、大量喀血への対応について概説し、喀血患者をみたときにどう対処すべきかについて述べる。

3 呼吸機能検査：呼吸生理を前提に、臨床的に解釈

- 竹越大輔 東北大学病院呼吸器内科
<ダイジェスト>

呼吸機能検査は、呼吸器疾患の生理的側面をとらえることのできる重要な機能検査であり、呼吸器診療において診断・治療に欠かせないツールである。しかし、機能異常は疾患固有のものではないため、呼吸機能検査だけから個別の診断をつけることはできない。病歴や身体所見、ほかのモダリティによる検査所見などを、コンテキストのなかで理解することが必要である。本稿では、ホスピタリストが呼吸機能検査を十分に使いこなすために必要な、基本的な知識や結果の解釈方法についてまとめる。

【コラム】間質性肺疾患におけるバイオマーカー：KL-6、SP-A、SP-Dのエビデンスと臨床での実際

- 大西尚
<ダイジェスト>

呼吸器疾患、特に間質性肺疾患に対するバイオマーカーとして、Krebs von den Lungen-6 (KL-6)、surfactant protein-A (SP-A)、surfactant protein-D (SP-D) があるが、いずれも日本発のバイオマーカーである。欧米では現在、研究用試薬としては使用されているが、臨床では使用されていない。これらに関する論文の大部分は日本からのものである。日本呼吸器学会の「特発性間質性肺炎診断と治療の手引き」では、バイオマーカーは間質性肺炎を疑うきっかけや病態のモニタリング、治療反応性の評価に有用であるとされ、厚生労働省の特定疾患認定基準では、KL-6、SP-A、SP-D、LDH（乳酸脱水素酵素）、それぞれの上昇のうち1項目以上の陽性を診断基準としている。

一方、ATS/ERSの間質性肺炎のステートメントでも、記載は少ないながらもバイオマーカーの項がある。KL-6, SP-A, SP-Dは特発性肺線維症（IPF）では血清中で上昇し、予後の不良な患者を同定するのに有用である可能性があるとしつつも、特にIPFにおいては小さなコホート研究であり、独立した検証がないことを指摘している。また、英国の間質性肺炎のガイドラインには、バイオマーカーの記載はない。

バイオマーカーの有用性とは、①他疾患との鑑別が可能か、②間質性肺炎の分類に有用か、③重症度や今後の進展を予測可能か、④予後を予測可能か、⑤治療をガイドできるか、で判断される。本稿では、間質性肺炎におけるバイオマーカーの有用性についてのエビデンスを紹介しつつ、実際の診療でどのように使用するかを考察する。

4 気管支鏡検査：気管支肺胞洗浄(BAL)と経気管支肺生検(TBLB)：「何を疑い」「何をみるのか」それが大事！

- 内藤貴基 東京ベイ・浦安市川医療センター集中治療科
＜ダイジェスト＞

ホスピタリストにとっての呼吸器疾患は、遭遇頻度が非常に高いが、大半は慢性閉塞性肺疾患、気管支喘息、細菌性肺炎など、いわゆるコモンディゼーズである。そこで、抗菌薬で改善しない肺浸潤影や、びまん性肺疾患を苦手としているホスピタリストも少なくないと思われる。筆者も呼吸器診療に携わる前は「原因不明の肺浸潤影＝気管支鏡頼み」というイメージで、気管支鏡検査を行えばほとんどの診断がつくという程度しか理解していなかった。

急性呼吸不全の診療において、病歴、身体所見の重要性はいくら強調してもしすぎることはなく、患者が集中治療室にいてもそれは変わらない。ほとんどの症例で、病歴、身体所見、それに画像所見を追加することで鑑別診断は絞り込まれ、気管支鏡はその絞られた疾患に対して適応を検討すべきである。さまざまな呼吸器疾患、また全身性疾患の表現型としての呼吸不全を管理するホスピタリストには、気管支鏡検査で診断可能なもの、また診断には有用でないものを理解し、それぞれの検査精度、結果の意味するところを理解する能力が求められる。例えば、肺腫瘍であれば気管支鏡で見えたのか、組織はいくつ採取できたのかということで生検の感度に変化する、好酸球性肺炎であれば何%の気管支肺胞洗浄液（BALF）が回収できたかが重要になる、などの理解が、呼吸器内科医とディスカッションするうえで必要となってくる。

本稿では、気管支鏡検査のタイミングや、検査結果を理解するための知識、検査後の管理において考慮すべき合併症など、ホスピタリストとして知っておくべきことを中心にまとめる。はじめに気管支鏡検査における2つの大きな柱である気管支肺胞洗浄bronchoalveolar lavage（BAL）と経気管支肺生検transbronchial lung biopsy（TBLB）についてまとめ、次に気管支鏡検査を検討する代表疾患である感染症、びまん性肺疾患、肺腫瘍に関して考察する。最後に合併症とその対策について述べる。なお、本稿での気管支鏡はすべて軟性気管支鏡を指し、専門性の高い超音波気管支鏡や蛍光気管支鏡、また肺癌治療としてのレーザー焼灼や気道狭窄へのステント留置などについては扱わない。

5 結核：いまだ中蔓延国の日本、結核の疑いを常にもち標準治療を理解しておく

- 北園英隆 東京ベイ・浦安市川医療センター総合内科/感染制御室

6 非結核性抗酸菌（NTM）症：NTMの種類、進行パターン別に治療戦略を立てる

- 谷口俊文 千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部/国際医療センター
＜ダイジェスト＞

非結核性抗酸菌non-tuberculous mycobacteria（NTM）症は、非呼吸器内科医にはなじみのない疾患であり、知らないがゆえに苦手意識をもつホスピタリストが多いと思われる。特に、いつ治療を開始するかに関しては、呼吸器内科のなかでもコンセンサスが乏しく、NTMに対する理解をより難解にしている。本稿では「喀痰検査でNTM症が陽性になった」というケースをもとに、NTMによる肺病変について、Mycobacterium avium Complex（MAC）症を中心に解説する。

7 びまん性肺疾患総論：鑑別と治療のオーバービュー

- 瀬尾龍太郎 神戸市立医療センター中央市民病院集中治療部
＜ダイジェスト＞

びまん性肺疾患は一般内科医にとってやっかいな疾患群である。そのように感じる理由として、①画像や病理像が診断に重要であることはわかるが、それを理解するのが困難である、②比較的まれである、③治療方針が変わらないことが多く、勉強のために時間的リソースを割くモチベーションにつながらない、ということがあるのではないだろうか。そこで本稿では、少しでも苦手意識を緩和する一助となるべく、びまん性肺疾患の鑑別と治療について概観する。

【コラム】特発性肺線維症（IPF）の治療：支持療法、特異的薬物療法のトピックス

- 齊藤茂樹 Tulane University School of Medicine Pulmonary Diseases, Critical Care and Environmental Medicine
- 近藤康博 公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科
＜ダイジェスト＞

特発性肺線維症idiopathic pulmonary fibrosis（IPF）の治療に有効な薬物はない、というのが長い間の定説で

あった。しかし最近、ピルフェニドンやnintedanibの有効性が第Ⅲ相試験で確認されるなど、治療の選択肢が広がりとつある。本稿では2011年に発表されたAn official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement（以下「ガイドライン」）をもとに、それ以降に得られた重要な知見を交えて述べる。

8 急性に発症する間質性肺炎

①間質性肺炎急性増悪：今そこにある危機：急性増悪か否か、それが問題だ

- 立川良 京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学
- 富井啓介 神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科
<ダイジェスト>

「間質性肺炎」という呼称が包括する疾患群は、その病因・治療とも多様であり、理想的には呼吸器専門医が診断・治療にかかわるべきものと言える。ただし、急性経過で呼吸不全をすでに生じている症例においては、早急な治療開始が必要とされる場合が多く、初期の診断・治療が非専門医の手に委ねられることも十分に考えられる。

本稿では、「特発性肺線維症idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) 患者にみられた急性呼吸不全」を題材として、「間質性肺炎急性増悪」「急性間質性肺炎acute interstitial pneumonia (AIP)」「特発性器質性肺炎cryptogenic organizing pneumonia (COP)」について解説する。背景となる特発性間質性肺炎idiopathic interstitial pneumonias (IIPs) の理解も必要であるため、内容はいきおい専門的内容も含まざるを得ないが、臨床での思考回路をたどる形で十分な実戦的知識を盛り込むよう配慮したつもりである。

②特発性間質性肺炎 (IIPs) 以外：急性過敏性肺炎、急性好酸球性肺炎、薬剤性肺炎、肺胞出血、放射線肺炎

- 富岡洋海 神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科
<ダイジェスト>

急性に発症する間質性肺炎のなかには、短期間で生命予後にかかわる重篤な疾患もあり、迅速な対応が求められる。呼吸器内科専門医によってフォローアップされていることも多い慢性型の間質性肺炎とは異なり、ホスピタリストが担当する一般外来や救急外来を初診するケースも多い。また、肺に病変が限定される特発性間質性肺炎idiopathic interstitial pneumonias (IIPs) 以外の間質性肺炎では、全身性疾患が間質性肺炎という病態を呈して発症してくる場合もあり、ジェネラリストとしての力量も問われる。診断には、気管支肺胞洗浄bronchoalveolar lavage (BAL) や経気管支肺生検transbronchial lung biopsy (TLB)、場合によっては外科的肺生検など、侵襲的、専門的な検査を要することも多く、呼吸器内科専門医との連携も重要である。

【コラム】心不全と肺疾患との鑑別：時として困難な鑑別において各指標やツールは有効か

- 鍋島正慶・筒泉貴彦 練馬光が丘病院総合診療科
<ダイジェスト>

呼吸苦を主訴に受診する患者を診ることは、ホスピタリストとしてはごくありふれたことである。呼吸苦の原因はさまざまだが、なかでも心不全か肺疾患かの鑑別は常に我々を悩ませる。診断が困難な際は、不適切な治療や、両病態を治療してしまうという荒療治となりかねない。

本稿では心不全と肺疾患の鑑別におけるさまざまな指標やツールの有用性について、エビデンスを交えて検討する。

9 喘息総論：急性期から慢性期までの治療法とその実際

- 安田一行 天理よろづ相談所病院呼吸器内科
<ダイジェスト>

本稿では、日本のガイドラインである「喘息予防・管理ガイドラインJGL 2012」（以下JGL）に準拠しながら、適宜「GINA (Global Initiative for Asthma) 2014」など最新の国際ガイドラインを参考に、気管支喘息の急性期と慢性期の治療について解説する。JGLは日本の実情に最も応じた内容と考えられ、治療の根幹はどのガイドラインでもほぼ共通している。

【コラム】難治性喘息：治療抵抗性喘息と同義ではない

- 横山裕 東京ベイ・浦安市川医療センター呼吸器内科
<ダイジェスト>

喘息と診断された患者のうち、各種治療に抵抗性の患者（治療抵抗性喘息）をみることがある。治療抵抗性喘息と難治性喘息（＝重症喘息）は同義ではないという理解が、診断上まず重要である。本稿では、難治性喘息の診断について概説するとともに、新たな評価法、治療アプローチについても触れる。

10 安定期COPD：閉塞性換気障害の程度だけでなく、患者全体を診る視点が重要

- 羽白高 天理よろづ相談所病院呼吸器内科
<ダイジェスト>

慢性閉塞性肺疾患chronic obstructive pulmonary disease (COPD) 患者の管理を呼吸器専門医だけでなく、ホスピタリストもその特性を活かしてカバーできれば、COPD患者への福音となるだろう。患者数の増加、呼吸器内科医の不足といった現状では、すべてのCOPD患者を専門医が診るのは不可能である。また、高齢者のCOPDでは、種々の併存症があることが少なくなく、そのケアにあたっては患者全体を診る視点が求められ、ま

さにホスピタリストが重要視しているところである。

本稿では、COPDの概略を述べ、安定期COPDにおけるさまざまな評価方法〔呼吸困難やクオリティオブライフ（QOL）など〕を解説し、専門医のみならず、ホスピタリストが実践できる管理方法（薬物療法、非薬物療法）を説明する。なお、COPDに関する代表的なガイドラインを適宜引用する。1つは、日本呼吸器学会の「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」（以下、ガイドライン第4版）であり、もう1つは「Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease updated 2014」（以下、GOLD2014）である。両者ともに実践的な内容を明快に提示していて、COPDの臨床に携わる医療関係者なら是非目を通してほしい。

11 COPD増悪：標準的な薬物療法（ABCアプローチ）と換気補助療法のエビデンスを理解する

- 江原淳 東京ベイ・浦安市川医療センター総合内科
<ダイジェスト>

慢性閉塞性肺疾患chronic obstructive pulmonary disease（COPD）は緩徐に進行する慢性疾患であるが、呼吸器感染や大気汚染を契機として急激に症状が悪化することがあり、これを「COPDの増悪」とよぶ。増悪は、患者のクオリティオブライフ（QOL）や呼吸機能を低下させ、生命予後を悪化させるイベントである。

2013年には日本呼吸器学会、2014年にはGlobal Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease（GOLD）のガイドラインがそれぞれ改訂された。一般外来、救急外来、一般病棟からICUまで、さまざまな場面で活躍するホスピタリストにとって、COPDは遭遇頻度の高い疾患であり、その増悪に対する知識は必須である。

本稿では、症例をもとに、増悪に対するマネジメントを概説する。

[コラム] LVRS：肺気腫治療の1つとして考慮される肺容量減少手術

- 山下素弘 四国がんセンター呼吸器外科
<ダイジェスト>

重症肺気腫に対するLVRS（lung volume reduction surgery）は、GOLD IV期の治療法の1つに、肺移植とともに挙げられており、日本の「COPD診断と治療のためのガイドライン」でも外科治療法の1つとされている。Cooperらはその臨床成績を発表し、それまでの包括的呼吸リハビリテーションと、気管支拡張薬を中心とする保存的治療法での限界を大きく変える可能性のある治療として、急速に脚光を浴びた。その治療概念は、肺の気腫性変化の不均一性heterogeneityに着目し、気腫性変化の比較的強い領域を外科的に切除し、肺の容積を減少させることで、残存肺および過膨張になった胸郭の機能や運動効率を改善することにある。

本稿では、外科的切除によるLVRSの治療成績について、米国で大規模に行われた臨床試験NETTの結果を解説し、その後の状況と問題点、さらにLVRSに代わる治療法となる可能性のある内視鏡的治療についても触れる。

[コラム] 肺移植：適応とその実際、ホスピタリストが遭遇し得る合併症

- 杉本誠一郎・大藤剛宏 岡山大学病院呼吸器外科
<ダイジェスト>

肺移植lung transplantationは、終末期肺疾患の確立された治療法である。日本での施行例は欧米に比べまだ少ないが、2010年7月の臓器移植法の改正後、その症例数は着実に増加している。肺移植は病的肺を健常肺に交換することで患者の命を取り戻す治療法であり、肺移植後には在宅酸素療法home oxygen therapy（HOT）が不要になる。日本でも潜在的な適応は多いと考えられる。本稿では肺移植の適応や欧米、日本における肺移植の実際、肺移植の合併症について概説する。