

肥満低換気症候群（OHS）

1. 概要

肥満低換気症候群（obesity hypoventilation syndrome ; OHS）とは、広義の肺胞低換気症候群のうち、肥満を伴う特発性肺胞低換気症候群として分類しうるもので、ピックウィック症候群（Pickwickian syndrome）と同義語である。OHS は睡眠時無呼吸症候群（sleep apnea syndrome ; SAS）のうち、高度の肥満、肺胞低換気を伴った重症型と位置づけることもできる。

2.

疫学 約5000人

3. 原因

PaCO₂ の蓄積はすべての SAS 患者においてみられるわけではない。しかし、OHS 患者では PaCO₂ の蓄積は覚醒時より必ず認められる。また、呼吸中枢群に対する化学感受性の低下が高率に認められ、本症の基本的病態と考えられている

4. 症状

「いびき」、「日中における高度の傾眠」、「睡眠中の呼吸停止の指摘」の3つの徴候がそろえば、PSG（ポリゾムノグラフィー）を施行した場合には90%の率で無呼吸が見られる。いびきや睡眠中の呼吸停止は、患者自身のQOL（quality of life）に直接的に関係するものではないが、日中の過剰傾眠は患者の日常生活での集中力を低下させ、これが原因となり交通事故や就労効率の低下が発生する。

5. 合併症

OHS は高率に循環器系疾患を合併するという特徴がある。肺動脈圧や全身血圧も心拍数と同様の時間経過で増減を繰り返すが、前者は肺胞低酸素状態に起因する肺血管攣縮が、後者は交感神経活動の増強が主因であると推察される。これらの循環系に及ぼす多大なストレスは、長期間に及ぶことで、右心系では肺高血圧症更には肺性心を引き起こす可能性もあり、また全身的には高血圧症発症の要因となる。睡眠時の肺高血圧症や高血圧症は、特に低酸素血症の程度が強かつ自律神経系が不安定なREM 期において顕著となる。

6. 治療法

内科的治療として注目されているのが、鼻腔持続陽圧呼吸法である。鼻マスクを介して上気道内腔の圧を持続的に5－12cmH₂O 陽圧にして気道虚脱を防ごうとするものであり、最近携帯用装置も開発されている。外科的療法として口蓋垂咽頭腔形成術による口腔咽頭腔を拡げる手術がある。しかし、超肥満者ではこの手術ができないことがあり、緊急時には気管切開術を行うこともある。

7. 研究班

呼吸不全に関する調査研究班

肺胞低換気症候群（PHS）

1. 概要

肺は正常であるにもかかわらず肺胞換気量が低下し、動脈血中の炭酸ガスが高くなり、肺胞換気量の低下した状態を、肺胞低換気症候群という。睡眠中には、さらに換気量が低下するなどの呼吸異常があり、動脈血中の酸素が低下する。呼吸ドライブを低下させるような鎮静剤・睡眠薬などは服用していないこと、換気量の低下する神経や筋肉の病気、肺の病気がないこと、肥満のないことなどが診断基準となる。

2. 疫学

約 50 人

3. 原因

この病気の原因は不明であるが、体内で、動脈血中の炭酸ガスあるいは酸素の度を正常に保つ呼吸調節系の異常が考えられている原発性肺胞低換気の患者では、低酸素ガス吸入による換気量の増加が少なく、また、高炭酸ガス吸入を行っても、換気量の増加が少なく、炭酸ガスあるいは酸素をモニターし、呼吸中枢に至る経路のどこかに障害があるものと考えられる。

4. 症状

この病気の症状は、高炭酸ガス血症、低酸素血症などの血液ガスの異常の進み具合と関係する。異常の少ない初期には自覚症状が少なく、通常は炭酸ガスが高いだけでは自覚症状はほとんどなく、病状が進み、さらに炭酸ガスが高くなり、酸素も低くなると体動時の呼吸困難、睡眠中の息苦しさ、昼間の眠気などが出現胸部レントゲン写真の異常は少なく、肺機能検査も正常であるので、動脈血採血により、動脈血中の炭酸ガス分圧を調べないと診断がつかないことがしばしばある。

5. 合併症

進行すると右心不全による浮腫なども出現する。

6. 治療法

この病気の治療法は呼吸を大きくすることが必要で、プロゲステロン製剤、アセトゾラミドなどの呼吸を刺激する薬を使ったり、鼻マスクを用いて睡眠中に人工呼吸をする（NIPPV）。これらの方法がうまくいかないと、気管切開をして人工呼吸を行う。また、主な吸気筋である横隔膜を刺激する横隔膜ペーシングが行われる。また、同時にともなう低酸素血症の治療のために酸素吸入を行うこともある。

7. 研究班

呼吸不全に関する調査研究班

原発性肺高血圧症（PPH）

1. 概要

原因不明の肺高血圧症を原発性肺高血圧症と言う。安静時の肺動脈平均圧が 25mmHg を超えると肺高血圧症と診断される。原発性肺高血圧症の診断は、心臓とか肺の病気をすべて除外して、最後に残った肺高血圧症が原発性肺高血圧症ということになる。

2. 疫学

約 150 人

3. 原因

原発性肺高血圧症では、肺血管収縮を伴う原因不明の肺血管抵抗の上昇が主たる病因であるが、この病気の原因は全くわかっていない。原発性肺高血圧症にも約 30%の割合で免疫異常のあることが知られ、最近では原発性肺高血圧症という病気の原因として免疫異常の関与が想定されてきているが、なおはっきりしたことはわかっていない。

4. 症状

症状は、労作時息切れが最も多く、ついで顔面・下肢の浮腫などの右心不全の徴候、突然の失神など。肺高血圧症自体は無症状なので、かなり進行してはじめて、労作時息切れ、労作時呼吸困難などの症状がでてくる。

5. 合併症

肺高血圧症から右室が肥大、拡張して右心不全の状態になる。その症状として下肢、顔面のむくみがでてくる。

6. 治療法

終局的治療として、肺移植あるいは心肺移植があるが、その生命予後に関する成績は必ずしも満足すべきものではない。最近、新しい治療薬ないしは治療法が相次いで開発されてきており、内科的治療法が注目を集めるようになってきている。今日、原発性肺高血圧症に対して最も進んだ治療法として、PG I 2 注射製剤（4UA76 注）の静脈内持続注入療法がある。

7. 研究班

呼吸不全に関する調査研究班

慢性肺血栓塞栓症（肺高血圧型）（CTEPH）

1. 概要

肺血栓塞栓症の中で少なくとも6ヶ月以上血栓が溶けずにそのまま存在する場合があります、こうしたものをまとめて慢性肺血栓塞栓症という。慢性肺血栓塞栓症の中で、肺高血圧症を合併した重篤なものを慢性肺血栓塞栓症（肺高血圧型）と呼ぶ。

2. 疫学

約450人

3. 原因

慢性のタイプは、患者が血栓が溶けにくくなるような因子、または血液が固まりやすくなる因子を持っていることが関係していることが推察されている。一部の症例では、抗カルジオリピン抗体や先天的な遺伝性の病気のためと、慢性化する原因がほぼわかっているが、多くの症例では原因は不明である。

4. 症状

労作時の息切れ、胸の痛みや胸を圧迫されるような感じなど、狭心症などの心臓の発作と似たような症状もある。中には失神や血痰、発熱、咳などを訴える場合もある。進行すると全身のむくみによる体重増加、尿量の減少といった右心不全の徴候もみられてくる。

5. 合併症

進行すると全身のむくみによる体重増加、尿量の減少といった右心不全の徴候がみられてくる。

6. 治療法

薬物治療として、ヘパリンやワルファリンなどの抗凝固療法、ウロキナーゼ、t-PA などの血栓溶解療法が有効である。肺高血圧に対しては、プロスタサイクリンの点滴（フローラン）、内服薬（ドルナー、プロサイリン）、バイアグラなどが有効であることが報告されている。ワーファリンなどの薬を半年以上服用していても自覚症状の改善がみられない症例では、肺血栓内膜摘除術や肺移植などの外科療法が残されている。

7. 研究班

呼吸不全に関する調査研究班

若年発症 COPD

1. 概要

若年性 COPD の明かな診断基準はないが、厚生労働省呼吸不全調査研究班の調査研究報告書では、「喫煙歴の有無に関係なく 50 歳未満で発症した慢性閉塞性肺疾患（COPD）の症例」と定義されている。また、このうち HJII 度以上の労作時呼吸困難、一秒量が予測値の 50%未満のものを重症若年性 COPD としている。

2. 疫学

約 500 人

3. 原因

遺伝素因として何らかの喫煙感受性の亢進があることが考えられているが、我が国では極めて稀な $\alpha 1$ アンチトリプシン欠損症以外に明らかな単一遺伝子の異常は報告されていない。一方環境要因として、小児期の（重症）呼吸器感染、小児喘息、低年齢からの喫煙、受動喫煙、低栄養などが、遺伝素因に重なることで疾患の発症を早めていると考えられる。

4. 症状

通常の COPD と同様に、軽症例では慢性の咳・痰など非特異的な症状を認めるか無症状である。病期の進行に伴い労作時呼吸困難を自覚し、最重症例では安静時でも呼吸困難を呈する。また、ウイルス感染などに伴う急性増悪時には、膿性痰、痰量の増加、呼吸困難の増強、喘鳴などを呈する。

5. 合併症

厚生労働省研究班の報告では、若年性 COPD には喘息の合併が 13.8%と高率であった。通常の COPD では虚血性心疾患、脳血管障害、骨粗鬆症、糖尿病、癌の合併が多いことが知られており、若年性 COPD にも当てはまると考えられる。

6. 治療法

閉塞性換気障害に伴う呼吸困難に対し、抗コリン薬、 $\beta 2$ 刺激剤、テオフィリン製剤などの気管支拡張薬が投与される。増悪を繰り返す症例では増悪の予防として吸入ステロイドが推奨される。呼吸不全症例には在宅酸素療法、在宅陽圧換気療法などを行う。重症例では外科的治療として肺容量減少術、肺移植なども考慮される。その他、禁煙、ワクチン接種などと共に、呼吸リハビリテーション、栄養管理などが進められている。

7. 研究班

呼吸不全に関する調査研究班

ランゲルハンス細胞組織球症（LCH）

1. 概要

肺好酸球性肉芽腫症、Hand-Schüller-Christian 病（ハンド・シュラー・クリシチャン病）、Letterer-Siwe 病（レテラー・シーベ病）という 3 疾患は、病変がおこる部位とか、病変の程度とか、病気が発症する年齢に違いはあるが、いずれもランゲルハンス細胞と呼ばれている細胞が、病変の存在する組織で増えることが共通するためランゲルハンス細胞組織球症とまとめて定義している。

2. 疫学

約 500 人

3. 原因

肺好酸球性肉芽腫症では 90%以上の患者が喫煙者であり、発症との因果関係が注目されている。Hand-Schüller-Christian 病も、ランゲルハンス細胞が慢性進行性に、全身で増加する疾患である。しかし大多数は非喫煙者で、病因は肺好酸球性肉芽腫症とは異なるものと思われる。Letterer-Siwe 病は、乳幼児にみられるランゲルハンス細胞の腫瘍性増殖による先天性疾患であり、胎生期に芽生えた腫瘍細胞が、生後増殖を始め、全身に広がる疾患と考えられている。

4. 症状

肺好酸球性肉芽腫症の 3 分の 1 の患者では、検診時の胸部 X 線にて異常陰影が指摘され、初めて病気が発見される、すなわち自覚症状が全く認められない。Hand-Schüller-Christian 病は、頭蓋骨の欠損・眼球の突出・尿崩症（薄い尿が大量に出る）が 3 大症状である。Letterer-Siwe 病は、全身の臓器がほとんど侵される病気で、傷害された臓器の症状が出現する。

5. 合併症

肺好酸球性肉芽腫症の 3 分の 1 の患者に、全身倦怠感・微熱・体重減少などの非特異的な症状のみでなく、胸痛や息切れなどの呼吸器症状が認められる。Hand-Schüller-Christian 病は、肺に病変がおよぶと、咳・痰・息苦しさなどの呼吸器症状が認められる。Letterer-Siwe 病は、全身の臓器がほとんど侵される病気で、傷害された臓器の症状が出現する。肝臓や脾臓が腫れることによる腹部の膨満、全身のリンパ節腫脹、息切れ、全身衰弱などの種々の症状が出現して、栄養不良、感染などにより乳幼児期までに死亡するこ

6. 治療法

肺好酸球性肉芽腫症は、まず禁煙をすることが大切である。症状が出現してきた場合には、副腎皮質ホルモン治療を考慮する必要がある。Hand-Schüller-Christian 病は、副腎皮質ホルモン治療が肉芽腫の改善に有効と考えられている。免疫抑制剤による治療適応がある場合もある。Letterer-Siwe 病は反応性の炎症ではなく、腫瘍の性格に近いものなので、現時点では、特に有効な治療法は判っていない。

7. 研究班

呼吸不全に関する調査研究班

肺リンパ脈管筋腫症（LAM）

1. 概要

リンパ脈管筋腫症（lymphangioleiomyomatosis：LAM）は、異常な平滑筋様細胞（LAM 細胞）が、肺を中心としてリンパ節、腎臓などで増殖する稀な病気である。ほとんどは妊娠可能な女性に発症すると言われている。臨床的には肺病変が重要であり、難病として問題になるのは肺リンパ脈管筋腫症である。LAM は単独で発生する場合と、結節性硬化症（TSC）に伴って発生する場合がある。

2. 疫学

約200人

3. 原因

結節性硬化症では、TSC1、あるいは TSC2 という細胞増殖を抑制する遺伝子に異常が認められ、その結果、異常細胞、すなわち LAM 細胞、が増殖するのではないかと考えられている。

sporadic LAM でも、LAM 細胞に TSC2 遺伝子の異常が検出されるとの報告があり、原因のひとつと考えられている。LAM 細胞は、コラーゲンなどの細胞外基質を分解する酵素を出して肺などを破壊するのではないかと考えられている。

4. 症状

主な症状は肺病変によるもので、労作性呼吸困難、咳嗽、血痰、喘息様の喘鳴、などを認める。進行すると、安静にしているでも呼吸困難を感じるようになる。

5. 合併症

気胸、乳糜胸水や腹水を合併することがあり、それに伴う胸痛、呼吸困難を認めることがある。腎臓の血管筋脂肪腫から出血を認めることもある。結節性硬化症では、LAM による症状の他に、てんかん、皮膚病変など結節性硬化症による症状も認められる。

6. 治療法

症状や合併症のある場合はその治療と対策が重要である。呼吸不全には酸素投与、繰り返す気胸には胸膜の癒着が必要である。乳糜胸水や腹水に対しては内科的、外科的治療が行われる。呼吸不全が進行した場合は、肺移植の対象になるが、肺移植の後、LAM が再発したとの報告もある性腺刺激ホルモン放出ホルモン誘導体（GnRH）、メドロキシプロゲステロン、卵巣摘出術、などのホルモン療法も行われている。

7. 研究班

呼吸不全に関する調査研究班