

## 呼吸器系疾患

# 閉塞性細気管支炎

### 1. 概要

閉塞性細気管支炎は、特発性もしくは様々な原因により末梢気道である細気管支の不可逆的閉塞をきたすことにより呼吸不全を呈する疾患である。

### 2. 疫学

日本において2003年と2011年に「厚生労働科学研究難治性疾患研究事業びまん性肺疾患に関する調査研究班」により全国の医療機関にアンケートが実施され、2003年では287名、2011年では477名と報告されている。

### 3. 原因

病因は不明であるが、免疫学的異常を背景に発症することから、難病としてその機序の解明が求められている。マイコプラズマやウイルス感染、膠原病、自己免疫疾患、移植医療などの誘因により発症することがあるとされているが、原因が全く推測の出来ない特発性症例もあり、原因や病態は明らかとなっていない。

### 4. 症状

病気の早い時期には自覚症状がはっきりしない。病気の進行とともに咳や労作時の息切れなどの呼吸器症状がみられる。さらに重症では、繰り返す気管支の感染症や呼吸困難が出現する。経過は様々であり、1)急激に発症し、急速に進行するもの、2)急激に発症し病初期は急速に進行するが、その後安定した状態で慢性の経過をたどるもの、3)ゆっくりと発症し、慢性の経過で進行していくものがある。

### 5. 合併症

マイコプラズマやウイルス感染、膠原病、自己免疫疾患、移植医療(骨髄移植、肺移植など)、有毒ガスや薬物の吸入、薬物の内服などにより発症することがある。

### 6. 治療法

確立された治療法がないことから、治療の目標は、細気管支での炎症を抑制し安定した状態に保つことである。原因不明の場合は、吸入薬による気管支拡張薬を中心とした対処療法で治療される。膠原病や自己免疫疾患などの免疫異常を背景として発病した場合は、ステロイド薬や免疫抑制剤で治療される。呼吸不全が進行すると在宅酸素療法や肺移植の適応となる。

### 7. 研究班

「厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業 びまん性肺疾患に関する調査研究班」

(研究代表者)

本間 栄 東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野(大森) 教授

(分担研究者)

高橋 弘毅 札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座 教授  
今野 哲 北海道大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野 准教授  
海老名雅仁 東北医科薬科大学医学部内科学第一・呼吸器内科 教授  
坂東 政司 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 教授  
酒井 文和 埼玉医科大学国際医療センター画像診断科 教授  
慶長 直人 公益財団法人結核予防会結核研究所生体防御部 部長  
有村 義宏 杏林大学第一内科学教室 腎臓・リウマチ膠原病内科 教授  
稲瀬 直彦 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科統合呼吸器病学分野 教授  
岸 一馬 虎の門病院呼吸器センター内科 部長  
吾妻安良太 日本医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野 教授  
須田 隆文 浜松医科大学第二内科 教授  
長谷川好規 名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座呼吸器内科学分野 教授  
伊達 洋至 京都大学大学院医学研究科器官外科学講座呼吸器外科学 教授  
中山 健夫 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野 教授  
井上 義一 独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター長  
服部 登 広島大学大学院医歯薬保健学研究院分子内科学 准教授  
西岡 安彦 徳島大学大学院医歯薬医学研究部呼吸器・膠原病内科学分野 教授  
渡辺憲太郎 福岡大学呼吸器内科 教授  
福岡 順也 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 生命医科学講座 病理学 教授

## 呼吸器系疾患

# 特発性間質性肺炎

### 1. 概要

間質性肺炎とは、胸部X線写真やCT画像にて両側びまん性の陰影を認める疾患のうち、肺の間質を炎症の場とする疾患である。間質性肺炎の原因は多岐にわたり、職業・環境性や薬剤など原因の明らかなものや、膠原病・サルコイドーシスなどの全身性疾患に付随して発症するものとともに、原因が特定できないものが含まれる。特発性間質性肺炎(IIPs)は現時点では原因を特定できない間質性肺炎の総称で、特発性肺線維症(IPF)などの9疾患に分類される。

### 2. 疫学

患者数約 15,000 人以上(平成 26 年度医療受給者証保持者数:8,846 人)

### 3. 原因

原因は不明である。多様な遺伝的背景に加え、環境因子の影響を受ける慢性炎症や繰り返す肺胞上皮損傷の関与が想定されている。直接の原因ではなくても間接的な影響を与える「危険因子」としてもっとも重要なものが喫煙であり、とくに IPF には喫煙者が多いことが知られる。なお、明らかな原因となるような粉じん曝露は IPF の除外疾患になる。こうした危険因子を含む環境因子に過剰に反応すると思われる遺伝子多型の報告は少なくないが、明らかな遺伝性を示す間質性肺炎は家族性肺線維症として区別される。サーファクタント蛋白やその放出する機序にかかわる遺伝子の異常の中に、家族性肺線維症の原因となるものが知られている。

### 4. 症状

IIPs の中で最も頻度の高い IPF の発症は通常緩徐で、検診発見例では無症状の場合もあるが、乾性咳嗽や労作時呼吸困難を主症状とする。進行すればチアノーゼ、肺性心、末梢性浮腫などがみられる。肺以外の症状はみられない場合も多いが、体重減少、倦怠、疲労が認められることがある。IPF 以外の IIPs の臨床像・経過は様々で、急性・亜急性に発症するものもあるが、主症状は乾性咳嗽および労作時呼吸困難である。

### 5. 合併症

肺癌、肺高血圧症、急性増悪、気腫性病変を合併した肺線維症(気腫合併肺線維症)、肺感染症(特にアスペルギルスなどの真菌)などがある。

### 6. 治療法

IIPs に含まれる9疾患のうち IPF と IPF 以外の8疾患に対する治療方針は異なるが、一般に IPF 以外ではステロイドや免疫抑制薬を中心とした治療薬を用いる。難治性で進行性の肺線維症である IPF に対しては根治療法が存在せず、従来対症療法が中心であったが、最近は様々な新しい治療の有効性が臨床試験により示されつつある。特に IPF の治療薬として認可された抗線維化薬 pirfenidone, nintedanib は世界的にもその効果が証明され注目されている。IPF 患者に対しては病態に応じての多段階治療が推奨されているが、そのエビ

デンスはまだ確立されていない。HRCT画像で蜂巣肺所見が確認されても自覚症状もなく安定している場合には無治療で経過観察を行うこともある。患者の希望があれば N-acetylcysteine の吸入療法なども試みられる。咳嗽や労作時呼吸困難などが悪化する場合には専門医による治療が必要となる。IPF 患者が急性増悪を起こした場合は、緊急入院のうえ急性肺傷害に準じた治療(ステロイドパルス療法など)を行う。IPF 以外の間質性肺炎では診断当初から病状に応じてステロイドや免疫抑制薬を用いた治療を行う。

## 7. 研究班

「厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業 びまん性肺疾患に関する調査研究班」

(研究代表者)

本間 栄 東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野(大森) 教授

(分担研究者)

高橋 弘毅 札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座 教授

今野 哲 北海道大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野 准教授

海老名雅仁 東北医科薬科大学医学部内科学第一・呼吸器内科 教授

坂東 政司 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 教授

酒井 文和 埼玉医科大学国際医療センター画像診断科 教授

慶長 直人 公益財団法人結核予防会結核研究所生体防御部 部長

有村 義宏 杏林大学第一内科学教室 腎臓・リウマチ膠原病内科 教授

稲瀬 直彦 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科統合呼吸器病学分野 教授

岸 一馬 虎の門病院呼吸器センター内科 部長

吾妻安良太 日本医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野 教授

須田 隆文 浜松医科大学第二内科 教授

長谷川好規 名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座呼吸器内科学分野 教授

伊達 洋至 京都大学大学院医学研究科器官外科学講座呼吸器外科学 教授

中山 健夫 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野 教授

井上 義一 独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター長

服部 登 広島大学大学院医歯薬保健学研究院分子内科学 准教授

西岡 安彦 徳島大学大学院医歯薬学研究部呼吸器・膠原病内科学分野 教授

渡辺憲太郎 福岡大学呼吸器内科 教授

福岡 順也 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 生命医科学講座 病理学 教授

## サルコイドーシス

### 1. 概要

サルコイドーシスは原因不明の多臓器疾患であり、若年者から発症する。肺門縦隔リンパ節、肺、眼、皮膚の罹患頻度が高いが、神経、筋、心臓、腎臓、骨、消化器などの臓器も罹患する。特に治療上注意すべき臓器は眼、肺、心臓、神経、腎臓などであり quality of life や予後に関係する臓器の障害は十分な管理が必要である。

### 2. 疫学

患者数(平成 26 年度医療受給者証保持者数: 26,763 人)

### 3. 原因

原因は不明であるが、アクネ菌、抗酸菌などの感染が原因として提唱されている。しかし、いずれも確証されていない。

### 4. 症状

本症発見時約 1/3 は無症状である。霧視・羞明・飛蚊・視力低下などの眼症状で発見される場合が最も多く、次いで皮疹、咳、全身倦怠感などが多い。その他、発熱、結節性紅斑、関節痛、全身痛、呼吸器症状(咳・息切れ)などがある。臓器障害による症状が乏しくても全身倦怠感、発熱、関節痛、全身痛などの全身症状のために quality of life が著しく侵される場合がある。

### 5. 合併症

心臓病変合併例や肺線維化進行例では難治化して予後不良になる場合がある。

### 6. 治療法

原因不明の現在は、根治療法はない。多くの症例では無治療で経過観察され、臓器障害のために日常生活が障害される症例(自覚症状の強い症例、眼病変、皮膚病変)や、将来生命の予後が危ぶまれる症例(中枢神経病変、心病変、肺病変、腎病変等)では治療が行われる。また治療薬としては病態から、ステロイドホルモンによる治療が最善と考えられている。しかし、再発症例も多く、二次治療薬としてのメトトレキサートやアザチオプリンなどの免疫抑制薬の使用も行われている。

### 7. 研究班

「厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業 びまん性肺疾患に関する調査研究班」

(研究代表者)

本間 栄 東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野(大森) 教授

(分担研究者)

高橋 弘毅 札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座 教授

今野 哲 北海道大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野 准教授  
海老名雅仁 東北医科薬科大学医学部内科学第一・呼吸器内科 教授  
坂東 政司 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 教授  
酒井 文和 埼玉医科大学国際医療センター画像診断科 教授  
慶長 直人 公益財団法人結核予防会結核研究所生体防御部 部長  
有村 義宏 杏林大学第一内科学教室 腎臓・リウマチ膠原病内科 教授  
稲瀬 直彦 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科統合呼吸器病学分野 教授  
岸 一馬 虎の門病院呼吸器センター内科 部長  
吾妻安良太 日本医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野 教授  
須田 隆文 浜松医科大学第二内科 教授  
長谷川好規 名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座呼吸器内科学分野 教授  
伊達 洋至 京都大学大学院医学研究科器官外科学講座呼吸器外科学 教授  
中山 健夫 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野 教授  
井上 義一 独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター長  
服部 登 広島大学大学院医歯薬保健学研究院分子内科学 准教授  
西岡 安彦 徳島大学大学院医歯薬医学研究部呼吸器・膠原病内科学分野 教授  
渡辺憲太郎 福岡大学呼吸器内科 教授  
福岡 順也 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 生命医科学講座 病理学 教授