### 呼吸器

## 1. Introduction

# 2. 換気の異常

無気肺

気管支喘息

肺気腫

急性呼吸窮迫症候群 acute respiratory distress syndrome (ARDS)

慢性間質性肺疾患

特発性肺線維症

# 3. 血管、血流の異常

肺性心

血栓、肺梗塞

# 4. 腫瘍

扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌、大細胞癌

# <u>5. 感染症</u>

結核

CMV: サイトメガロウイルス (Cytomegalo Virus)

ニューモシスチス肺炎(カリニ肺炎)

クリプトコッカス肺炎

# 1. Introduction

役割 酸素-取り込み 二酸化炭素-排出

構造、特徴

## 2. 換気の異常

無気肺

閉塞性肺疾患 空気の流れを邪魔

喘息 肺気腫

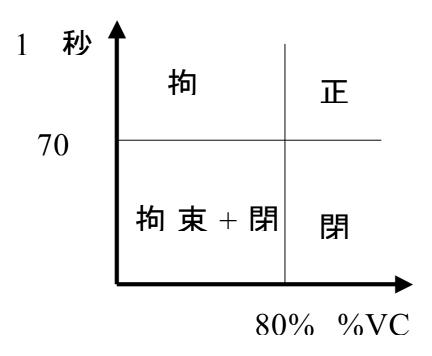
拘束性肺疾患 胸壁が動きにくい:肥満、骨格の異常、神経、筋

肺が固くなる:ARDS,慢性間質性肺炎、肺線維症

## 無気肺

ロビンス 13-1:吸収、圧迫、収縮、微小無気肺

拘束性障害 %VCが80%未満 閉塞性障害 1秒率が70%未満



### 気管支喘息

アレルギー

非自己の抗原に対し量的、質的に異常な免疫応答が引き起こされ、生体の組織 が障害されること

免疫反応のメリット < 免疫反応のデメリット 原因 環境要因(抗原暴露) 遺伝要因(アトピー体質)

I型 即時型、アナフィラキシー型

例) 気管支喘息、アレルギー性鼻炎、じんましん 薬剤投与によるアナフィラキシー

メカニズム)

IgE の結合した肥満細胞、好塩基球に抗原が結合→ ヒスタミン放出

→ 血管透過性の亢進、気管支の収縮、粘液分泌の亢進

初期反応:5-30 min\*顆粒内容の放出なので早い

血管拡張、血液漏出、平滑筋攣縮:ヒスタミン、プロテアーゼ、走化生

因子

後期相反応:2時間-数日

好酸球等の炎症細胞の浸潤組織傷害、破壊

PAF、 アラキドン酸、プロスタグランジン ロイコトリエンなど

ロビンス 13-2:アレルギー性喘息の即時反応および遅発反応

### 即時反応:

肥満細胞表面の IgE が抗原により架橋 上皮細胞間の tight junction を解放 抗原の粘膜内侵入 肥満細胞、好酸球の活性化 仲介物質の産生

気管支の収縮、血管透過性亢進、粘液分泌の促進

#### 遅発反応

新たな細胞の浸潤によりおこる

ロイコトリエン、プロスタグランジン、ヒスタミン、血小板活性化因子

気管支壁の肥厚 平滑筋の増生 内腔に粘液の貯留が見られる 気管支喘息のHE像:

粘膜下組織へは好酸球を含む 細胞浸潤、杯細胞化生、気管支腺の増生、 粘膜下基底膜の肥厚がみられる。

#### 肺気腫

ロビンス 13-5: 肺細葉内の正常構造:小葉中心性肺気腫と汎細葉性肺気腫

ロビンス 13-8,9: 肺気腫のマクロとミクロ像

ロビンス 13-7: 肺気腫の病理発生

喫煙、先天性---プロテアーゼ、Anti-protease の不均等、活性酸素

## 急性呼吸窮迫症候群 acute respiratory distress syndrome (ARDS)

急性に肺胞壁がびまん性に傷害されることにより、臨床的に肺水腫の像を生じ 重篤な呼吸困難をきたした状態

症状 呼吸困難、呼吸数↑、チアノーゼ

原因 ・非心原性(心不全による肺水腫は ARDS ではない)

強い侵襲を受けた患者、Intensive care を受けた患者は ARDS になりやすい

#### ロビンス 13-13: ARDS

マクロファージ:炎症促進サイトカイン- IL-8, IL-1, TNF 好中球集積、肺胞腔への遊出-ロイコトリエン、PAF 局所の組織傷害、肺胞腔浮腫液、サーファクタント不活化 硝子膜形成 線維形成性サイトカイン -繊維化

### 病理組織像

びまん性肺胞傷害 diffuse alveolar damage;DAD 肺胞壁に沿って、フィブリンを主体とする硝子膜が形成される 2型肺胞上皮の増性

## 慢性間質性肺疾患

慢性間質性肺疾患は150以上の多くの原因が知られる

#### 特発性肺線維症

原因不明のび漫性間質線維化、男性に多い。60歳以上(ロビンス 13-15)

1. 臨床所見:症状は労作時呼吸困難、

画像所見:両肺野のびまん性陰影

肺機能:拘束性障害

動脈血ガス:低酸素血症

2. 原因不明: 膠原病など全身性疾患なし

3. 経過:慢性、亜急性、急性

4. 治療:ステロイド薬が時に有効

#### <1>肺線維化の機序

- 1 炎症性病変の周囲病変・遺残病変としての線維化: 肺炎後の器質化、肺膿瘍の周囲など
- 2. 肉芽腫性病変に伴う線維化病変:結核症、サルコイドーシスなど
- 3. 無気肺硬化:apical cap fibrosis、胸膜あるいは気道病変からの肺胞領域へ

の圧排など

4. 間質性線維化病変: 肺胞壁の構成成分に基本的な病変があるための線維化病変。 特発性間質性肺炎、膠原病性間質性肺疾患など

剖検肺における UIP pattern

左右肺に胸膜下と肺底部に優位に蜂巣肺形成が認められる。

通常型間質性肺炎の主要な組織学的所見

- 1. 既存の肺構造の改変を起こす密な線維化病変。しばしば蜂巣肺形成を伴う。
- 2. 線維芽細胞巣。密な瘢痕病変の辺縁部に散在してみられる。
- 3. 胸膜下と小葉間結合織に接した部位に優勢な線維化病変分布。
- 4. 斑状に分布する肺病変。

## 3. 血管、血流の異常

肺性心- プリント参照

血栓

長期臥床 下肢手術 高度の外傷 うっ血性心不全 転移癌 Saddle embolus

肺梗塞

### 4. 腫瘍

悪性腫瘍は4つの組織型-扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌、大細胞癌 small vs non-small

末梢型-腺癌 vs 中心型-扁平上皮癌

随伴症状 Pancost 型

上大静脈症候群 Horner 症候群

ホルモン産生腫瘍

転移性

# Pancoast 型 (Direct)

肺尖部に発生し鎖骨上かに浸潤する。

上大静脈症候群-上大静脈の圧迫-顔面、上肢浮腫、頭痛、めまい、失神 Horner 症候群:交感神経麻痺-眼球陥凹、眼瞼下垂、縮瞳、無汗症

嗄声: 反回神経麻痺 上肢痛: 腕神経そう麻痺

腫瘍随伴症候群 (Remote)

潜伏性腫瘍の早期症状 その症状により患者の具合が悪くなる 癌転移の症状に似るので、治療に混乱

### ホルモン

PTH-高 Ca 血症-意識障害
ACTH-Cushing 症候群
ADH-Na, C1 低下、脳浮腫、神経異常、意識障害
hCG-女性化乳房

セトトニンーカルチノイド症候群

#### 機序不明

筋無力症、神経筋症状 バチ指、肥大性肺性骨関節症 非細菌性心内膜炎、DIC

#### 5. 感染症

#### 結核

結核菌 (Mycobacterium tuberculosis) マイコバクテリウム科マイコバクテリウム属 1882 年、細菌学者ロベルト・コッホにより発見

グラム陽性<u>桿菌</u>である抗酸菌、芽胞、<u>鞭毛、莢膜</u>を持たない特有の<u>脂質(ミコール酸)</u>に富んだ<u>細胞壁</u>を持つため<u>消毒薬</u>や乾燥に対して高い抵抗性を有する 一旦染まった色素液が脱色されにくいという特徴を持ち、強い脱色剤である 塩酸アルコールに対しても脱色抵抗性 → 「抗酸菌」 飛沫、空気感染(飛沫核感染)

・桿菌 チールネールセン染色で赤染 小川培地で発育

気道から感染 (空気感染→ 70%は発症せず (不顕性感染)

初期変化群の形成 肺野 (肺尖部に多い) に病変形成 肺門リンパ節に病変形成 \*病変:乾酪壊死+類上皮性肉芽腫

結核の発症(一次結核)肺炎、胸膜炎 線維化、石灰化を残し治癒 リンパ管、血管、気管を介して全身に蔓延 ↓ 髄膜炎、骨結核、腸結核 結核性リンパ節炎 免疫抑制に伴って、 栗粒結核-粟粒状の結核結節が全身に形成 結核の発症(二次結核)

6

死亡 治癒 治癒

結核の診断

塗沫標本検査: 蛍光染色、チールネールセン染色→鏡検 ガフキー号数

培養 小川培地(8週間かかる!)

遺伝子検査 PCR 法

ツベルクリン反応

ツベルクリン反応

・結核感染の有無を知る。遅延型過敏症反応 (IV 型アレルギー) 結核菌の培養液を精製したもの (PPD) を皮内注射→発赤径を測定し、判断

陰性 発赤が 9mm 以下 結核菌の感染既往(一) 感染するおそれがあるため、 陽転化した場合は、要受診。

弱陽性 発赤が 10mm 以上 結核菌の感染既往 (+)、BCG

強陽性 発赤が 10mm 以上 水疱形成 (+)、二重発赤 (+)、壊死 (+) 結核菌の感染を意味する 発病のおそれがあるため、毎年胸部 X 線撮影を受ける必要がある

IV型 遅延型

例) ツベルクリン反応、接触性皮膚炎 移植拒絶反応、GVHD(移植片対宿 主病)

メカニズム)

細胞性免疫を介する IL-12, IL-2, TNF IFNg

## 特殊な肺炎

CMV:サイトメガロウイルス (Cytomegalo Virus)

DNA ウイルスのヘルペスウイルス科: HHV-5 (human herpesvirus 5)

10 代で約60%、20 代で約80%、30 代以上では90%以上が陽性

血液感染、母子感染。 血液細胞を介して感染。通常は人体に影響を及ぼさない 感染細胞が巨細胞化して、著しい核内封入体を形成する。

細胞質内に好塩基性封入体を伴うことが多い。

日和見感染の代表的病原体である。

・ 先天性サイトメガロウイルス感染症 妊婦が妊娠初期にサイトメガロウイルスに初感染すると、胎児に 移行感染する。 先天性巨細胞封入体症という別名がある。

- サイトメガロウイルス肺炎
- サイトメガロウイルス髄膜炎
- サイトメガロウイルス腸炎

## ニューモシスチス肺炎 (カリニ肺炎)

症例 3 31 歳 男

息切れのため自転車に乗れなくなる。 2ヶ月後には徒歩でも移動困難 受診時 Sp02 安静時 91%, 階段昇降時 85%, 頸部リンパ節腫脹, 両下肺野 crackles CD4 150

肺胞腔内への泡沫状物質の滲出と間質性肺炎所見が観察される。

Grocott 染色は真菌およびカリニの同定に用いられる

酵母様真菌であるニューモシスチス・ジロヴェチ(Pneumocystis jiroveci) によって引き起こされる間質性肺炎。

以前はニューモシスチス・カリニ(Pneumocystis carinii)「犬に感染」 以前は原虫と考えられていた。

乾性咳嗽(痰を伴わない咳) 発熱 呼吸困難(息苦しさ)

### クリプトコッカス肺炎

症例 4 31 歳 男

息切れのため自転車に乗れなくなる。 2ヶ月後には徒歩でも移動困難 受診時Sp02 安静時91%, 階段昇降時85%、頸部リンパ節腫脹、両下肺野 crackles、 CD4 100

エイズ患者では、年間の患者発生は、1000人につき 2-4人 鳥の糞で汚染される場所つまり、鳥の活動範囲の土からよく、分離される。 乾燥すると、細かい微粒子となり、少しの風で舞い上がり、人に吸い込まれ、肺 の奥まで到達することがありえる。

鳥の活動範囲の空中から直径 5 ミクロン以下の病原体の Cryptococcus neoformans の細かい微粒子が検出されたという報告がある。

coin lesionを呈する一肺癌との鑑別を要する。