

# 1 呼吸器

## 1.1 総論

### 1.1.1 呼吸器の発生と解剖

- 前腸 (foregut) の腹側に肺芽が出現 → 分岐と伸長を繰り返して肺胞.
- 胚芽期 (26 日-6w : 気管支まで) → 偽腺管期 (6-16w : 終末細気管支まで) → 細管期 (16-28w : 呼吸細気管支まで, サーフアクタント産生開始) → 嚢状期 (28-36w : 間質が減少, サーフアクタント分泌完成, 胎外生活可能) → 肺胞期 (36w-).
- 細気管支 ( $\phi$  2mm) の特徴 : 気管軟骨と気管支腺が消失, club cell > 線毛上皮細胞, Miller の二次小葉を支配.
- Club cell (旧 Clala cell) は分裂能があり, CCSP (club cell secretory protein) を分泌する.
- 細気管支=二次小葉, 終末細気管支=細葉 (細葉が集まって二次小葉を形成)
- 呼吸細気管支の定義 : 壁に肺胞が付着した細気管支.
- 終末~呼吸細気管支から, 中枢側に向かって逆行する反回枝 (娘枝) が出る.
- 肺胞の直径は 0.1-0.2mm.
- 気管支動脈は, 右は肋間動脈, 左は胸部大動脈から分岐.
- 気管支動脈の血流量は心拍出量の 1%.
- 胸膜中皮細胞は中胚葉由来, 水代謝に関与する.
- 放射線感受性が高い細胞 : 2 型肺胞上皮, 血管内皮.

### 1.1.2 呼吸生理

- 化学受容器は中枢 : 延髄腹側 ( $\text{PaCO}_2$ ), 末梢 : 頸動脈小体, 大動脈小体など複数.
- 低酸素換気抑制 : 低酸素状態が長く続くと換気量  $\uparrow$  のレスポンスが鈍くなる.
- $\text{PaCO}_2 \uparrow$  に対応する換気量  $\uparrow$  は  $\text{PaO}_2 \uparrow$  で鈍る (ただの  $\text{CO}_2$  ナルコーシス), 睡眠でも鈍る.
- 酸素解離曲線の右方シフトは体温  $\uparrow$ , アシデミア, 2,3-DPG  $\uparrow$ .
- 血管内皮細胞は ACE を分泌, ブラジキニンとセロトニンを不活化 (分解).
- アラキドン酸カスケードの起点は cPLA2 (cytosolic phospholipase A2). COX 系の脂質メディエーターは PG と TXA2, 5-LO 系の脂質メディエーターは LT.

### 1.1.3 疫学

- 新規の肺癌 : 男性 8 万人, 女性 4 万人.
- 塗抹陽性結核 : 4 例/10 万人.
- 結核死 : 2000 人/年. 90 歳以上の結核患者の死亡率 : 50%. LTBI 患者のうち医療従事者 : 25%.
- 喘息死 : 2000 人/年 (減少), COPD 死 : 18000 人/年.
- 小児喘息のうち成人喘息への移行 : 30%.

### 1.1.4 主要徴候と身体所見

- Miller & Jones 分類は肉眼所見, P2 以上で good quality.
- Geckler 分類は顕微鏡所見, 4/5 群 (吸引検体なら 6 群) で good quality.
- ACT : **20-24 点** でコントロール不十分, < **20 点** でコントロール不良. MCID は 3 点. 小児には C-ACT.
- ACT の項目 : 日常生活への支障, 息切れ, 夜間の中途覚醒, SABA 使用回数, 自身での喘息コントロールの自覚.
- 修正 Borg スケール : 0~10, 0.5 = 「非常に弱い息切れ」.
- mMRC グレード 3 : 「100m または数分歩いて息切れ」.

Fletcher-Hugh-Jones 分類 (F-H-J)	
1 度	同年齢の健康者とほとんど同様の労作ができ、歩行、階段昇降も健康者並みにできる
2 度	同年齢の健康者とほとんど同様の労作ができるが、坂、階段の昇降は健康者並みにはできない
3 度	平地でさえ健康者並みには歩けないが、自分のペースでなら 1 マイル (1.6 km) 以上歩ける
4 度	休みながらでなければ 50 ヤード (46 m) も歩けない
5 度	会話、着物の着脱にも息切れを感じる。息切れのため外出ができない

MRC 息切れスケール (British Medical Research Council)	
Grade 0	息切れを感じない
Grade 1	強い労作で息切れを感じる
Grade 2	平地を急ぎ足で移動する、または緩やかな坂を歩いて登るときに息切れを感じる
Grade 3	平地歩行でも同年齢の人より歩くのが遅い、または自分のペースで平地歩行していても息継ぎのため休む
Grade 4	約 100 ヤード (91.4m) 歩行したあと息継ぎのため休む、または数分間、平地歩行したあと息継ぎのため休む
Grade 5	息切れがひどくて外出ができない、または衣服の着脱でも息切れがする

(倉原先生のブログより より引用)

- 嗄声をきたす癌：甲状腺癌＞肺癌＞食道癌。
- ばち指：DPD/IPD>1.0 (爪甲基部の厚みの方が DIP 関節の厚みよりも分厚い = これがばち指の特徴)。シャムロス徴候 +。指末端で PDGF や VEGF が分泌。
- 肺性肥大型骨関節症は Ad (や Sq) に合併。ばち指、四肢長管骨の骨膜新生、関節炎。
- 抗 VGKC 抗体：SCLC, 胸腺腫。抗 VGCC 抗体：Lambert-Eaton 症候群 (つまり SCLC)。
- MG で抗 MuSK 抗体陽性なら胸腺切除術は非推奨 (抗 AChR 抗体陽性なら Do)。
- Hoover 徴候：COPD, 振子呼吸：肺結核後遺症。

#### 1.1.5 検査

- プリックテストの判定は 15 分後。H1b は検査 4-5 日前, H2b は 24 時間前に中止。LTRA は中止不要。
- 皮内テストはプリックテスト陰性例に行う。0.02mL を前腕屈側に注射。15 分後に判定。
- 喀痰細胞診は常温で 12 時間以内、冷蔵で 24 時間以内に検査する。
- 被曝量：CXp1 回で 0.04mSv, 胸部 CT1 回で 7.8mSv。
- 滲出性胸水の補助診断：① 胸水 T-Chol>55mg/dL, ② 胸水 T-Chol/血清 T-Chol>0.3, ③ 血清 Alb-胸水 Alb<1.2g/dL。
- 胸水 ADA 上昇：Ly 優位→結核, リウマチ性胸水。Neu 優位→膿胸, 肺炎随伴性胸水。他にリンパ腫や IgG4RD でも ADA 上昇。
- 良性石棉胸水の胸水は Eosino 優位。MPM の胸水はヒアルロン酸>10 万 ng/mL, SMRP 上昇 (>8-15nmol/L)。

#### 1.1.6 PFT

- 肺癌手術の目安：術前 %FEV1>50%, 術前 %DLco>50%。術後予測 1 秒量>800mL, 術後予測 %1 秒量>30%。
- DLco 測定時の混合ガス：N2, O2, He, CO (CO は拡散 + 希釈, He は希釈をみる)。
- DLco の注意点：① smoker は低めに出る (検査前 24 時間は喫煙), ② 食後 2 時間, 運動直後を避ける。
- DLco/VA：ガス交換面積あたりの DLco を見る → COPD (気腫型) では DLco より低めに出る, IP では DLco より高めに出る。
- アストグラフ：BA の気道過敏性試験。メサコリン吸入。
- V50/V25：それぞれ肺気量の 50% (25%) のときの呼気速度。>3.5 で末梢気道閉塞。
- CV (closing volume)：末梢気道閉塞を見る。100% O2 を吸うと肺底部に溜まって肺尖部は空気 (N2) が相対的に多い→息を吐くとまず下肺野の O2 が先に出る→さらに息を吐いて N2 が増え始めたところで下肺野は空気が抜けて (or 末梢気道病変のために) つぶれたと考える。
- CV は普通 10%, 20-25% を超えると末梢気道閉塞。
- 炭酸ガス換気応答テスト (VR-CO2)：呼気を繰り返し吸わせて CO2 ↑→普通は換気量 up。先天性中枢性低換気症候群 (CCHS) では換気量 up の反応がなくなる。
- 広域周波オシレーション法：音響スピーカーなどによる工学的な空気振動を安静呼吸で吸ってもらい PC で解析。呼吸インピーダンス (respiratory system impedance; Zrs) を測定し、これを呼吸抵抗 (respiratory system resistance;

Rrs), 呼吸リアクタンス (respiratory system reactance; Xrs) に分解する。

- BA, COPD では Rrs が増加し, 特に低周波数領域で Rrs が高くなる。

### 1.1.7 BFS

- BAL の正常所見: 細胞数~13 万, Mph 90%, Ly 10-15%, CD4/8 1-2.
- BAL の CD4/8 比↑: サルコイドーシス, 結核, ベリリウム肺, 慢性 HP. CD4/8 比↓: CTD-ILD (NSIP, COP), 急性~亜急性 HP, 珪肺??
- 100% O<sub>2</sub> 投与下で使用可能なのはマイクロ波凝固療法とクライオ. APC は気道穿孔リスク低い.
- BT が作用するのは平滑筋細胞 (減らす), 線維芽細胞 (リモデリング改善), 迷走神経.

### 1.1.8 医療費制度

- 指定難病による医療費助成: 指定難病のうち重症度が一定以上の場合, 自己負担が基本 2 割となり, さらに 1 ヶ月あたりの負担上限額が設定される。
- ただし, 指定難病で医療費助成を受けられない「軽症者」であっても, 月ごとの医療費総額 (10 割負担額) が 33,330 円を超える月が, 年 3 回以上ある場合は医療費助成の対象となる (いわゆる軽症高額)。
- 身体障害者手帳: 障害者控除 (税金), 交通機関の割引運賃などの福祉サービス. 心身障害者医療費助成としてさらに医療費の負担が減る可能性も。
- 身体障害者手帳 (呼吸器機能障害) の判断項目は, ①指数 (予測肺活量 1 秒率: つまり 1 秒量/予測肺活量, FEV1 でも %FEV1 でもない!!!) ② PaO<sub>2</sub>.
- 障害者手帳 1 級: 指数 ≤ 20 or PaO<sub>2</sub> ≤ 50Torr, 3 級: 指数 20-30 or PaO<sub>2</sub> 50-60, 4 級: 指数 30-40 or PaO<sub>2</sub> 60-70.
- 「お題目」としては, 手帳 1 級が mMRC 4, 3 級が mMRC 3, 4 級が mMRC 1-2.

## 1.2 疾患

### 1.2.1 SAS

- エプワース眠気尺度: >11 点で高リスク → 簡易 PSG (アプノモニター) に進む。

日中の眠気チェック項目	ほとんど眠る	しばしば眠る	たまに眠る	ほとんど眠らない
すわって読書中	3	2	1	0
テレビを見ている時	3	2	1	0
会議, 劇場などで積極的に発言などをせずにすわっている時	3	2	1	0
乗客として1時間続けて自動車に乗っている時	3	2	1	0
午後に横になったとすれば, その時	3	2	1	0
すわって人と話をしている時	3	2	1	0
アルコールを飲まずに昼食をとった後, 静かにすわっている時	3	2	1	0
自動車を運転中に信号や交通渋滞などにより数分間止まった時	3	2	1	0
合 計				

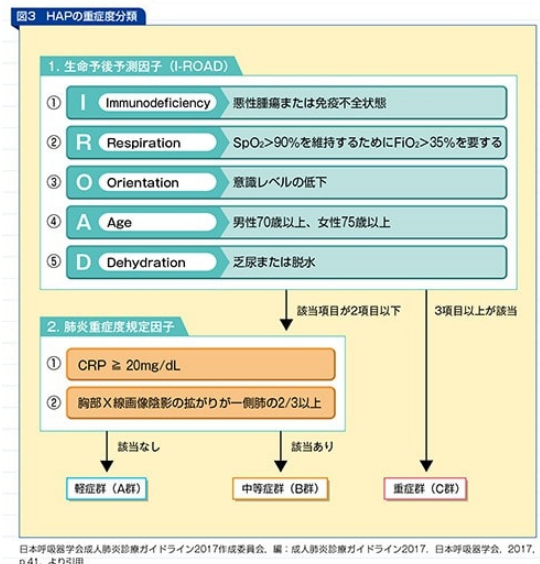
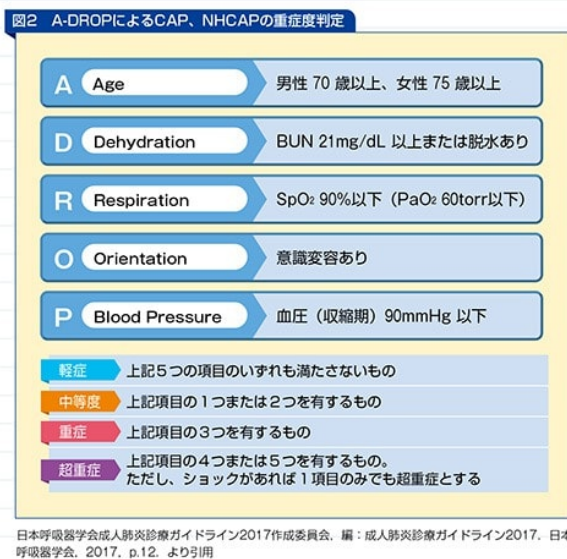
(<https://hirai-naika-geka.com> より引用)

- 簡易 PSG では純睡眠時間は分からないので, 代わりにモニター装着時間を使う → AHI ではなく REI (respiratory event index). 普通に AHI より低く出る。
- PSG の記録チャンネル 7 個: 脳波, 眼電図, 筋電図, 心電図, 気流, 呼吸努力, SpO<sub>2</sub>.
- OSA 重症度 (AHI): 軽症 5-15, 中等症 15-30, 重症 >30.
- CPAP 保険適応基準: アプノモニターで AHI >40, PSG で AHI >20.
- CPAP 使用しても日中の眠気が続く場合はモダフィニル使用可。
- CPAP の目標は ≥ 4 時間/日.

- CSA では CPAP 装着下で  $\text{AHI} > 15$  なら ASV (adaptive servo ventilation) を検討する。

### 1.2.2 細菌感染症

- A-DROP は  $\text{SpO}_2 < 90\%$  (r/a), I-ROAD は  $\text{SpO}_2 < 90\%$  ( $\text{FiO}_2$  35%)。
- CURB65 : 年齢  $> 65$ , 呼吸数  $> 30$  ( $\text{SpO}_2$  ではない)。残りは A-DROP と同じ。
- NHCAP : ①施設, ② $< 90$  日以内に退院, ③要介護, ④定期的な血管内治療 (透析, ケモ, 免疫抑制薬, ABx)。
- NHCAP も A-DROP 使う。
- 耐性菌リスク : ① $< 90$  日の静注 ABx 投与歴, ② $< 90$  日の 2 日以上入院歴, ③免疫抑制薬, ④活動性低下 ( $\text{PS} \geq 3$ ,  $\text{BI} < 50$ , 歩行不能, 経管栄養, CV)

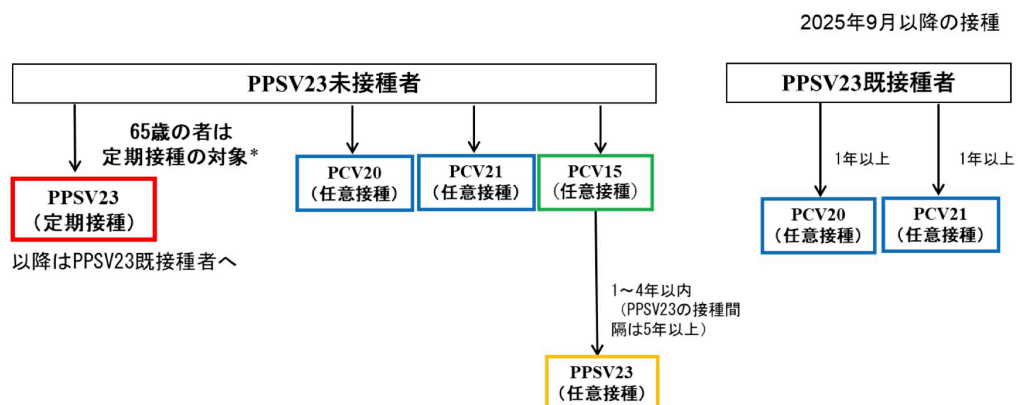


(<https://knowledge.nurse-senka.jp> より引用)

- 定型肺炎と非定型肺炎の鑑別 (諸外国には浸透していない) : ① $< 60$  歳, ②基礎疾患なし, ③ひどい咳, ④聴診で crackle なし, ⑤喀痰から起病菌生えない, ⑥  $\text{WBC} < 10000$ . 3/5 または 4/6 以上で非定型疑い。
- 多剤耐性緑膿菌 (MDRP) の定義 : カルバペネム, アミノグリコシド, キノロンに耐性。
- 耐性グラム陰性桿菌 (CRE など) の治療薬 : コリスチン, チゲサイクリン, セフィデロコル (フェトロージャ®), セフトロザン・タズバクタム (ザバクサ®), イミペネム・シラスタチン・レバクタム (レカルプリオ®) など。
- 肺炎球菌ワクチン : 経過措置は終了し,  $> 65$  歳 or 60-65 歳の重症患者に PPSV23 を 1 回だけ定期接種する。PPSV23 の代わりに PCV20, PCV21, PCV15  $\rightarrow$  23 の連続接種はありだが, いずれも option。

図. 65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方(2025年9月)

(日本感染症学会/日本呼吸器学会/日本ワクチン学会 合同委員会)



(65 歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種に関する考え方 (第 7 版) より引用)

- 誤嚥性肺炎に対する嚥下機能評価 : ①反復唾液嚥下テスト (RSST : 30 秒で唾液 3 回以上飲めれば OK), ②簡易嚥

下誘発試験 (SSPT: 中咽頭までカテーテル入れて 0.4mL の 5% Glu を注入, 3 秒以内に嚥下すれば OK), ③水飲み試験 (WST: 普通に水飲んでもらう).

### 1.2.3 百日咳

- 血清抗体は発症 2 週～. PCR/LAMP は～発症 3 週で採取する.
- PT-IgG はワクチンの影響を受けるので基本的に単血清では診断できない. ただし >100 EU/mL なら新規感染.
- PT-IgG でペア血清をとる場合, 「1 回目 <10 EU/mL, 2 回目 >10 EU/mL」 or 「1 回目 10-100 EU/mL, 2 回目で 1 回目の 2 倍以上」なら OK.
- IgM/IgA はワクチンの影響を受けないが陽性率低い. IgM は発症 2 週, IgA は発症 3 週でピーク.

### 1.2.4 非定型肺炎

- マイコプラズマの診断は抗原, LAMP 法, 抗体 (PA 法ただしペア血清). 培養するなら PPLO 培地.
- PA 法は主に IgM (と少し IgG) を測る. day7 から上昇. MLs 無効なら TC or NQ.
- クラミジア肺炎は潜伏期間 3-4 週, 5 類感染症 (定点把握), IgM (>10 日) や IgG のペア血清で診断する.
- レジオネラの観察には Giemenez 染色, アクリジンオレンジ染色. 培養は BCYE- $\alpha$  培地, WYO 培地を使う.

### 1.2.5 結核

- T-SPOT の偽陽性は *M.kansasii* (有名), *M.szulgai*, *M.marinum*, *M.gordonae*.
- ガフキーは 1～10 号で判定. 1+ は G2 (数視野に 1 個), 2+ は G5 (1 視野に 4-6 個), 3+ は G9 (1 視野に 51-100 個).
- 培養は液体培地 (MGIT 法) で 6 週間, 固形培地 (小川培地) で 8 週間. INH 耐性は液体培地だと偽陽性になりやすい (固形培地までやると S にひっくり返ることがある).
- 菌の同定は, 培養前の検体 (喀痰など) に対して PCR (TB, *avium*, *intracellulare* が検出可能), 培養陽性になった菌株に対して質量分析法 (159 菌種). DDH マイコバクテリア法は受託中止 (小川培地から生えた菌しか検査できず, しかも 18 種類しか検査できなかった).
- A 法: 2HREZ+4HR, B 法: 2HRE+7HR.
- A 法, B 法で +3HR を追加する条件は, ①治療開始 2 ヶ月以降で培養陽性, ②空洞形成など重症結核, ③再治療, ④免疫低下.
- 腎障害がある場合は EB と PZA を週 3 回に減量 (実際には B 法で HR 連日 +EB 週 3 回にする).
- RFP と INH は減感作療法が可能. いったん両方休業して 1 剤ずつ減感作プロトコルに従って dose up する.
- RFP+VRCZ 併用禁忌. INH はヒスチジンが蓄積して発疹出やすい.
- PZA の禁忌は妊婦, (ADL 不良) 高齢者. PZA 眼障害のリスクは腎不全, DM, 肝障害, 低栄養, 喫煙, 飲酒.

### 1.2.6 耐性結核

- INH 耐性結核には INH の代わりに LVFX. GL の推奨は 6RELZ (RFP+EB+LVFX+PZA) で, 軽症例に限っては 2RELZ+4REL も許容範囲. PZA が一切使えない場合は 12REL.
- RFP 耐性結核には RFP の代わりに LVFX. 推奨は① 6HELZ+12HEL, ② 6HESL (INH+EB+SM+LVFX)+12HEL. 菌陰性化から 18 ヶ月.
- 多剤耐性結核の場合, ①キードラッグは LVFX と BDQ, ②なるべく LZD, ③ EB, PZA, DLM (デラマニド), CFZ (クロファジミン), CS (サイクロセリン) の中から選んで, 合計 5 剤使う. 基本は菌陰性化から 18 ヶ月.
- 超多剤耐性結核→ NQ 耐性かつ KM, AMK, カプレオマイシンのいずれかに耐性.

### 1.2.7 LTBI

- LTBI の治療レジメン: 4HR or 6H, INH が使用できない場合に限り 4R (RFP 投与後の RFP 耐性結核の発症リスクが上昇するか不明のため).



- LTBI の治療適応は下記を参照だが、①接触者検診で陽性は治療、② DM はコントロール不良の場合のみ治療、③ PSL>15mg, >1 ヶ月は治療。
- RA はデフォルトで LTBI の高リスクで、TNF- $\alpha$  阻害薬でさらにリスク上昇。TNF- $\alpha$  阻害薬を使う場合、3 週間から LTBI 治療スタート。

対 象	発病リスク*	文 献	勧 告 レベル	備 考
HIV/AIDS	50-170	11)	A	
臓器移植 (免疫抑制剤使用)	20-74	11)	A	移植前の LTBI 治療が望ましい
珪肺	30	11)	A	患者が高齢化しており、注意が必要
慢性腎不全による血液透析	10-25	11)	A	高齢者の場合には慎重に検討
最近の結核感染 (2 年以内)	15	11)	A	接触者健診での陽性者
胸部 X 線画像で線維結節影 (未治療の陳旧性結核病変)	6-19	11)	A	高齢者の場合には慎重に検討
生物学的製剤使用	4.0	11)	A	発病リスクは薬剤によって異なる
副腎皮質ステロイド (経口) 使用	2.8-7.7	63) 64)	B	用量が大きく、リスクが高い場合には検討
副腎皮質ステロイド (吸入) 使用	2.0	65)	B	高容量の場合は発病リスクが高くなる
その他の免疫抑制剤使用	2-3	65) 66)	B	
コントロール不良の糖尿病	1.5-3.6	11) 42) 43)	B	コントロール良好であればリスクは高くない
低体重	2-3	11)	B	
喫煙	1.5-3	70)-72)	B	
胃切除	2-5	3)	B	
医療従事者	3-4	74)-79)	C	最近の感染が疑われる場合には実施

\*発病リスクはリスク要因のない人との相対危険度

#### 勧告レベル

A: 積極的に LTBI 治療の検討を行う

B: リスク要因が重複した場合に、LTBI 治療の検討を行う

C: 直ちに治療の考慮は不要

(潜在性結核感染症治療指針 より引用)

### 1.2.8 NTM

- 迅速発育菌は abscessus, Chelonae, Fortuitum.
- NTM の診断基準の基本は臨床診断 (CT 所見) + 細菌学的診断 (喀痰 2 回培養陽性, BAL/気管支洗浄液で 1 回陽性, 喀痰 1 回陽性 + 肺病理が compatible).
- 2024 年の NTM 暫定的診断基準では、細菌学的診断として (喀痰 2 回陽性の代わりに) 「喀痰 1 回陽性 + キャピリア MAC 抗体陽性」 or 「喀痰 1 回陽性 + 胃液 1 回陽性」でも OK.
- MAC 症に対する治療は、CAM の代わりに AZM (250mg/d) 使用可. FC 型/重症 NB 型では開始 3-6 ヶ月は SM/AMK を併用.
- RECAM を 6 ヶ月継続しても治癒しない (←厳密な定義はない) 難治例は RECAM を継続しつつ SM/AMK/ALIS.
- M.kansasii → INH+RFP+AZM or INH+RFP+EB (T-SPOT 偽陽性のため結核のレジメンと近い).
- M.abscessus → IMP/CS+AMK+ クロファジミン (ランブレン®). が基本. MLs 感受性なら AZM も追加する.
- M.abscessus の中で massiliense は erm41 がいないので MLs 誘導耐性を起こさない. ただし abscessus の中で erm41 を有するが、特に C28 sequevar である場合、例外的に MLs 誘導耐性を起こさず MLs 使える.

### 1.2.9 その他の細菌

- Actinomyces: GPR, 胸壁に病変が進展して瘻孔形成しうる. 1st choice はペニシリン系.
- ノカルジア: GPR, Ziehl-Neelsen 染色で染色される. 脳膿瘍リスク. 1st choice は TMP-SMX.
- 肺吸虫症は日本では宮崎肺吸虫症と Westerman 肺吸虫症がトップ. 気胸, 浸潤影, 結節, 空洞影, 胸水など. プラジカンデル.
- トキソカラ症は牛, 鶏の生食で感染. アルベンダゾール or メベンダゾール.
- 糞線虫症は沖縄, 奄美に多い. ARDS 合併する, イベルメクチン.

### 1.2.10 PCP

- PCP は栄養体であれば Giemsa 染色, Diff-Quik 法で染色可能だが、嚢胞体は染まらない. 農法対を染めるにはメテナミン銀染色, トルイジンブルー O 染色が必要.
- HIV-PCP では嚢胞きたしうる.

- ペンタミジン（ベナンボックス）を使う場合、PCP 治療では静注のみ、予防では静注 or 吸入（いずれも月 1 回程度、吸入は効果落ちる）。

### 1.2.11 肺真菌症

- FLCZ はカンジダ + クリプト（しかも *C.krusei* と *C.glabrata* には無効→これらには MCFG 使う）。ITCZ はアスペルギルス有効だが bioavailability 超低い。
- VRCZ は TDM 必要、副作用多い→眼、肝、皮膚（光線過敏、紅斑）。
- ISAV は CPA+IPA 両方の適応あり。サイクロデキストリン入っていないので腎障害あっても div 可能。
- アスペルギルスのうち *terreus* と *flavus* は AMP-B が効きにくい。
- ABPM 診断基準。現在はアスペルギルス沈降抗体は受託中止、アスペルギルス IgG 抗体を使用する。

①喘息の既往あるいは喘息様症状あり ②末梢血好酸球数（ピーク値） $\geq 500/\mu\text{L}$ ③血清総 IgE 値（ピーク値） $\geq 417 \text{ IU/mL}$ ④糸状菌に対する即時型皮膚反応あるいは特異的 IgE 陽性 ⑤糸状菌に対する沈降抗体あるいは特異的 IgG 陽性 ⑥喀痰・気管支洗浄液で糸状菌培養陽性 ⑦粘液栓内の糸状菌染色陽性 ⑧ CT で中枢性気管支拡張 ⑨粘液栓喀出の既往あるいは CT・気管支鏡で中枢気管支内粘液栓あり ⑩ CT で粘液栓の濃度上昇 (high attenuation mucus : HAM)
6 項目以上を満たす場合に、ABPM と診断する。 ・項目④、⑤、⑥は同じ属の糸状菌について陽性の項目のみ合算できる。 ・項目⑦の粘液栓検体が得られず 5 項目を満たしている場合には、気管支鏡検査などで粘液栓を採取するように試みる。困難な場合は「ABPM 疑い」と判定する。

(<https://pulmonary.exblog.jp/30457004/> より引用)

- IPA の CT では病初期では halo sign, 回復期では air crescent sign.
- 肺クリプトコッカス症は届出不要、播種性クリプトコッカス症は 5 類感染症。Cryptococcus neoformans がほとんどだが *C.gatti* の報告例もある。
- 肺クリプトコッカスの治療は FLCZ, 播種病変がある場合は AMP-B+5-FC を最低 2 週（L-AMB のエビデンスは少ない）、その後 FLCZ による地固め。
- ムーコル症は AMP-B, L-AMB, PSCZ などを使用する。可能であれば外科治療も併用。

### 1.2.12 BA

- LTC<sub>4</sub>, TGF- $\beta$  で気道平滑筋が肥厚する。PGE<sub>2</sub> は例外的に気道拡張。
- Th2 細胞→IL-4（B 細胞をクラススイッチさせて IgE 産生、気道粘液）、IL-5（好酸球増殖）、IL-13（気道過敏性、IgE 産生）。
- 好酸球から MBP (Major basic protein) 分泌→気道過敏性亢進。
- IL-25, IL-33, TSLP → ILC2（細胞表面に IL-4R が発現、ステロイド抵抗性）→ IL-5, IL-13。
- 粘液細胞から MUC5B, 杯細胞から MUC5AC が分泌されて気道上皮の表層（ゲル層）を構成。MUC5AC が BA 悪化と関連（DPB でも増加する）。
- ダニとハウスダストの IgE は 95% 以上かぶる。舌下免疫療法の適応は 5 歳以上。
- AERD は 1:2 で女性に多い、20-40 歳。IgE 介在しない。
- ピークフロー（PEF）：最大呼気流速を測定。コントロールの目標は日内変動＜予測値の 20%。
- 気道可逆性検査：FEV<sub>1</sub> 測定後、SABA を吸入し、15-30 分後に再度 FEV<sub>1</sub> を測定。改善率＞12% and 改善量≥200mL で気道可逆性あり。
- BA の臨床的寛解の基準：3 コンポーネントなら① ACT  $\geq 23$ , ②増悪なし, ③ OCS 連用投与なし。4 コンポーネントなら①②③ + ④「気管支拡張薬使用後, %FEV<sub>1</sub>  $\geq 80\%$  で, かつ %FEV<sub>1</sub> や PEF の日内変動＜10%」。
- Bio 適応疾患：慢性蕁麻疹はゾレア + デュピクセント（結節性痒疹はデュピクセント only）、慢性副鼻腔炎はヌーカ

ラ + デュピクセント, EGPA はヌーカラ + ファセンラ.

- テオフィリンの血中濃度は 5-15  $\mu\text{g/mL}$ , 消化性潰瘍.
- ファセンラは EGPA なら自己注射 OK (BA は適応なし) !
- depemokimab (抗 IL-5 抗体, 6 ヶ月に 1 回投与) は今後市場に出る.

	抗IgE抗体	抗IL-5抗体	抗IL-5R $\alpha$ 抗体	抗IL-4R $\alpha$ 抗体	抗TSLP抗体
一般名	オマリズマブ	メボリズマブ	ベンラリズマブ	デュビルマブ	テゼベルマブ
適応年齢	6歳以上	6歳以上	6歳以上	12歳以上	12歳以上
基本的な対象	アトピー型重症喘息(過年性吸入抗原感作例)で、血清総IgE値30~1500IU/mL	重症喘息で血中好酸球数 $\geq 150/\mu\text{L}$ 、または過去12カ月間に $\geq 300/\mu\text{L}$	重症喘息で血中好酸球数 $\geq 150/\mu\text{L}$ 、または過去12カ月間に $\geq 300/\mu\text{L}$	重症喘息で血中好酸球数 $\geq 150/\mu\text{L}$ 、またはFeNO $\geq 25\text{ppb}$	重症喘息
併存症への保険適用	特発性の慢性蕁麻疹、季節性アレルギー性鼻炎	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症*	アトピー性皮膚炎、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎、特発性の慢性蕁麻疹、結節性痒疹、慢性閉塞性肺疾患(COPD)*	なし
自己注射	○	○	×**	○	○
投与方法	体重と血清総IgE値から投与量と間隔を決定	100mgを4週ごと(6歳以上12歳未満の小児は40mgを4週ごと)	12歳以上および体重35kg以上の6~11歳は30mgを4週ごとに3回、その後は8週ごと(体重35kg未満の6~11歳は10mg)	初回600mg、その後300mgを2週ごと	210mgを4週ごと

(<https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/report/202506/589032.html> より引用)

### 1.2.13 COPD

- COPD の疾患関連遺伝子として SERPINA (AATD の原因遺伝子).
- COPD に関連するサイトカインとして IL-17A, IL-1  $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ .
- COPD 患者では MMP  $\uparrow$ , プロテアーゼ活性 $\uparrow$ , 好中球エラスターゼ $\uparrow$ . Tc1 型 CD8+T  $\uparrow$ , Th1 型 CD4+  $\uparrow$ , Th17 型 CD4+  $\uparrow$ .
- Brinkman Index = pack-years \* 20.
- COPD の病期分類 (GOLD 分類): FEV1% < 70% の条件のもとで, I 期 (%FEV1  $\geq 80\%$ ), II 期 (50-80%), III 期 (30-50%), IV 期 (<30%).
- CAT スコアは軽症 < 10 点, 中等症 10-20 点, 重症 21-30 点, 超重症 > 30 点.

		点数
まったく咳が出ない	0 1 2 3 4 5	いつも咳が出ている
まったく痰がつまった感じがしない	0 1 2 3 4 5	いつも痰がつまっている感じがする
まったく息苦しくない	0 1 2 3 4 5	非常に息苦しい
坂や階段を上がっても息切れがしない	0 1 2 3 4 5	坂や階段を上ると、非常に息切れがする
家での普段の生活が制限されることはない	0 1 2 3 4 5	家での普段の生活が非常に制限される
肺の状態を気にせずに外出できる	0 1 2 3 4 5	肺の状態が気になって、外出できない
よく眠れる	0 1 2 3 4 5	肺の状態が気になって、よく眠れない
とても元気だ	0 1 2 3 4 5	まったく元気がない

(<https://www.gold-jac.jp/> より引用)

- COPD における NPPV 導入基準: ①動脈血 pH  $\leq 7.35$  かつ PaCO<sub>2</sub>  $\geq 45$  Torr, ②呼吸筋疲労, 呼吸仕事量増大を伴う呼吸困難.
- COPD で NPPV 忍容性がない場合に在宅 HFNC が可能.
- COPD に対する新規治療薬: エンシフェントリン (PDE3/4 阻害, 吸入), ロフルミラスト (PDE4 阻害, 経口).



- COPD に対するデュピクセントの適応は、「ICS+LABA+LAMA で増悪があり、Eosino  $\geq 300/\mu\text{L}$ 」。
- COPD 患者への MLs (CAM, AZM) は増悪を抑制する、ただし保険適応外。
- AAT は常染色体劣性遺伝、AAT インヒビター (リンスパッド®) 補充療法が保険適応。
- ACO は GOLD では病名として定義されておらず、COPD のフェノタイプとして COPD-A (COPD と喘息合併) を定義している。
- ※肺嚢胞と肺気腫は別。肺嚢胞は喫煙と関連しない。SjD に合併。スキューバダイビングは制限。

#### 1.2.14 BE

- BE の背景は RA, SjD, GERD, PCD, CF など。
- PCD は常染色体劣性遺伝、スクリーニングはサッカリンテスト (人工甘味料を下鼻甲介に置いて、味を感じるまでの時間の遅延)、鼻腔内 NO 異常低値。
- BE の CT : 気管支内腔が隣接 PA の 1.5 倍以上。
- BE の重症度評価 (予後因子) : FACED score, BSI。
- BE の予後不良因子 : Pseudomonas 検出、 $\%FEV_1 < 50\%$ , mMRC  $\geq 2$ 。

システム	項目	点数	システム	合計点数	重症度	関連するアウトカム
BSI	年齢 (<50, 50~69, 70~79, $\geq 80$ 歳)	0/2/4/6	BSI	0~4	軽度	死亡, 入院, 増悪回数, QOL
	BMI <18.5 kg/m <sup>2</sup>	2		5~8	中度	
	$\%FEV_1$ (>80, 50~80, 30~49, <30%)	0/1/2/3		$\geq 9$	重度	
	研究前の入院歴	5	FACED	0~2	軽度	死亡のみ
	研究前の 3 回以上の増悪	2		3~4	中度	
	mMRC スケール (0~1, 2, 3)	0/2/3		5~7	重度	
FACED	<i>P. aeruginosa</i> による慢性的な定着	3	BACI	0	低	死亡, 入院, 増悪回数, QOL
	他の生物による定着	1		1~5	中間	
	>3 葉が関与するか, または嚢胞性気管支拡張症	1		6~12	高	
BACI	$\%FEV_1$ ( $\geq 50$ , <50)	0/2				
	年齢 ( $\geq 70$ 歳)	2				
	<i>P. aeruginosa</i> による慢性的な定着	1				
	葉の数 (1~2, $\geq 2$ )	0/1				
	mMRC スケール (0~2, 3~4)	0/1				
BACI	転移性悪性腫瘍	12				
	血液学的悪性腫瘍	6				
	COPD	5				
	認知障害	5				
	炎症性腸疾患	4				
	肝疾患	4				
	結合組織疾患	3				
	鉄欠乏性貧血	3				
	糖尿病	3				
	喘息	3				
	肺高血圧	3				
	末梢血管疾患	2				
	虚血性心疾患	2				

(呼吸器ジャーナル Vol.72 no.2 2024 より引用)

- non-CF の BE に対して DPP-1 阻害薬 (プレソカチブ) が FDA 承認。
- DPB : HLA-B54, 典型例では慢性副鼻腔炎を合併。好中球性炎症で、MUC5AC 増加 (ムチンのコア蛋白 : BA 増悪因子でもある)。寒冷凝集素価上昇 (>64 倍), 増悪は肺炎球菌や Hib が多い。
- CF : CFTR 遺伝子変異, 汗の塩化物イオン濃度上昇。合併症 : 脾臓の外分泌機能不全, 慢性副鼻腔炎, 肝硬変, 先天性両側精管欠損症。トブラマイシン吸入は保険適応。

#### 1.2.15 BO

- 環境因子 : NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, アスベスト吸入, 薬剤性 : アマメシバ, D-ペニシラミン, 感染症 : RS, アデノ, マイコプラズマ, 2 次性 : SLE, RA, 悪性リンパ腫, 移植。
- 造血幹細胞移植後の慢性 GVHD として出現 (中央値 14 ヶ月, 5-10%, 末梢血移植の方が多い), 急性 GVHD あるとリスク上昇。→なので移植後は定期的に PFT 必要。
- 臓器移植後に BO 起こる, 特に肺移植後にもよく起こる (50-60%)。BAL で Neu 主体の細胞数増多,

- BO にステロイドは無効！根治治療は肺移植のみ（矛盾してるけど）。
- BO の CT では肺野透過性は亢進。Air trapping の検出のため呼気 CT 撮る。中枢気道の気管支拡張は進行期まで起こらない。
- 病理は constructive bronchiolitis, 病変間に正常気道が介在する。

#### 1.2.16 IP

- 指定難病としての「IIPs」に含まれる疾患は、IPF, NSIP, RB-ILD, DIP, COP, AIP, LIP, PPFE, UCIP.
- IIPs の指定難病の医療費助成対象は重症度 III 度以上。
- 6MWT で min SpO<sub>2</sub><90% まで下がれば無条件で III 度 = 医療費助成。

現行の重症度分類			変更後の重症度分類		
重症度	安静時動脈血酸素分圧	6分間歩行時のSpO <sub>2</sub>	重症度	安静時動脈血酸素分圧	6分間歩行時のSpO <sub>2</sub>
I	80 Torr以上		I	80 Torr以上	90%未満の場合はⅢにする
II	80 Torr未満 70 Torr以上	90%未満の場合はⅢにする	II	80 Torr未満 70 Torr以上	90%未満の場合はⅢにする
III	70 Torr未満 60 Torr以上	90%未満の場合はⅣにする (危険な場合は測定不要)	III	70 Torr未満 60 Torr以上	90%未満の場合はⅣにする (危険な場合は測定不要)
IV	60 Torr未満	測定不要	IV	60 Torr未満	測定不要

(<https://pro.boehringer-ingelheim.com/jp/product/ofev/update-of-diagnostic-criteria-for-iips> より引用)

- IP の最新の分類（ERS/ATS 2025）での変更点は、
  - ① IIPs と secondary IP をまとめて分類,
  - ② まず間質性パターン (interstitial) と肺泡充填性パターン (alveolar filling) に分類し、間質性パターンをさらに線維化と非線維化に大別,
  - ③ 間質性・線維化パターンの病型として UIP, NSIP と細気管支中心性間質性肺炎 (bronchiolocentric interstitial pneumonia, BIP) の 3 つに分類,
  - ④ BIP は名前の通り細気管支を主体とした病変で, HP, CTD-ILD, DILD などを含め,
  - ⑤ AIP →特発性 DAD に名称変更,
  - ⑥ DIP →肺泡マクロファージ肺炎 (alveolar macrophage pneumonia, AMP) に変更. 肺胞腔内のマクロファージの充満, 喫煙と関連,
  - ⑦ 肺泡充填性パターンの病型として OP, RB-ILD, AMP, その他 (AEP, CEP, PAP, リポイド肺炎),
  - ⑧ MDD 診断で確信度  $\geq 90\%$  (condifent), 51-89% (provisional),  $\leq 50\%$  (unclassifiable) に分類.
- ILD の GAP インデックスは① IP 分類 (UIP/UCIP は予後不良), ②年齢, ③性別, ④呼吸機能 (% FVC と % DLco) で, 日本人向け修正 GAP モデルでは②③④を使う (重み付けも変更)。
- PFD の副作用は光線過敏, NTD の副作用は下痢, 血栓塞栓症. いずれも肝障害では使用不可。
- PPF は①症状, ② PFT, ③画像のうち 2 つ以上が悪化していれば診断可. ②は「1 年以内に %FVC が 5% 以上低下」または「%DLco が 10% 以上低下」\*1. PPF に対しては NTD のみ適応あり。
- AE-IPF の定義は「1 ヶ月以内」「症状・画像・ $\Delta$  PaO<sub>2</sub>>10mmHg がすべて揃う」「感染症・気胸・癌・心不全・PE でない」。
- PPFE: 薬剤性 (CY が有名), 悪性腫瘍 (MDS), GVHD, 肺移植後. iPPFE の多くは非喫煙者. るいそう, 扁平胸郭, 気胸をきたす。
- PPFE の病理は胸膜下弾性線維増生 (subpleural elastosis), 肺胞内線維化 (intra-alveolar collagenosis), 臓側胸膜の線維性肥厚 (pleural thickening)。
- リポイド肺炎: 脂肪食マクロファージ, 外因性 (ガソリン, 灯油, 鋳物). 4 割は無症状, 診断は TBLB. 対症療法。
- リポイド肺炎の CT は淡い小葉中心性陰影 (acute HP の D/D に入れる). Crazy-paving appearance にもなり

\*1 GAP モデルと同一のパラメータ。

得る.

- 好酸球性肺炎のメディエーターとして eotaxin.

#### 1.2.17 CTD-ILD

- CTD-ILD に対する免疫抑制は、基本的に MMF, AZP, RTX, CY で選ぶ. SSc と MCTD はアクテムラ®使ってよい. RA には JAKi 使ってよい.
- IPAF の臨床ドメインは手指潰瘍, メカニックハンド, 関節炎, 手掌血管拡張, Raynaud, 末梢性浮腫, Gottron 徴候.
- IPAF の形態学領域において, CT は NSIP, OP, LIP しか許容されてない!
- RA, SLE では BO あり得る, SjD は悪性リンパ腫 (特に MALToma) のリスク.
- SLE で肺出血を発症した場合は血漿交換.

#### 1.2.18 ARDS

- ARDS のベルリン定義 (旧): 侵襲または呼吸器症状出現から 1 週以内, 両側性の陰影, PEEP  $\geq$  5cmH<sub>2</sub>O で P/F < 300 (<200 で中等症, <100 で重症). 小児では片側陰影でも診断可.
- 新グローバル基準: 挿管してなければ「PEEP  $\geq$  5cmH<sub>2</sub>O or PEEP  $\geq$  5cmH<sub>2</sub>O で P/F  $\leq$  300», 挿管していれば「P/F > 200: mild, P/F < 200: moderate, P/F < 100: severe」
- ARDS は予測体重ベースで 6-8mL/kg の換気. 筋弛緩は <48 時間で終了. 好中球エラスターゼ阻害薬は一応保険収載.

#### 1.2.19 LAM

- 30-40 代女性に好発, ただし「女性にしか発症しない」わけではない
- 腎血管筋脂肪腫は, 孤発例の 30%, TSC 例の 80% に合併する.
- 血清 VEGF-D 高値 ( $\geq$  800pg/mL).
- LAM 細胞のクラスターは乳び胸水・腹水にみられる. LAM 細胞は D2-40,  $\alpha$ -SMA, HMB45, ER/PR 陽性→低容量ピルで LAM 悪化するかも
- シロリムス (ラパリムス®) 保険適応. ※タクロリムスではない

#### 1.2.20 その他の間質性肺疾患

- IgG4-RD の診断基準のカットオフは血清 IgG4  $\geq$  135mg/dL, 病理で IgG4/IgG 陽性細胞比 > 40%, IgG4 陽性細胞 > 10/HPF.
- LCH で CD1a 陽性細胞, S-100 蛋白陽性.
- GPA でステロイド + CY.
- アミロイドーシスの胸膜病変で胸水貯留
- maltoma の合併: H.pylori, SjD, 橋本病
- 生着症候群は自家移植. 30-100 日だと CMV, トキソプラズマ, ARDS, リンパ増殖性疾患, PH. 100 日すぎると BO や PPFE
- 超合金肺の原因はコバルト, タングステン
- 石綿肺→10-20 年経って生じる. 良性石綿胸水 ( ) →びまん性胸膜肥厚. いずれも高濃度暴露.
- 低濃度暴露で生じるのは胸膜プラーク→MPM

#### 1.2.21 肺癌

- Oncomine だけ OK: HER2 (エンハーツ, ゾンゲルチニブ)
- Oncomine だけ不可 (Amoy/肺がん CP は OK): ルマケラス

- Amoy だけ OK：新規 ROS1（タレトレクチニブ，レボトレクチニブ），新規 MET（グマロンチニブ）\*2
- 肺がん CP だけ不可（Amoy/Oncomine は OK）：Ami/Laz，ローブレナ，ロズリートレク，タブレクタ
- NTRK のロズリートレク，ラロトレクチニブは F1 のみコンパニオン診断 OK.
- G-CSF の一次予防は FN 発症率>20% のレジメンに適応.

#### 1.2.22 石綿と MPM

- 石綿の高濃度曝露→良性石綿胸水，びまん性胸膜肥厚. 低濃度曝露→胸膜プラーク，MPM.
- 良性石綿胸水の定義：数ヶ月で自然軽快，胸水確認後 3 年は悪性腫瘍がない（両側に生じて OK）.
- 中皮腫はヒアルロニダーゼ消化試験陽性，微絨毛がみられる，CEA 陰性

#### 1.2.23 じん肺の管理

- じん肺の管理は管理 1-4 に分類され，管理 2 以上のものは健康管理手帳，公費で健診受けられる.
- じん肺の診断時に Dr が行う検査は①胸部 Xp ② PFT → 労働局へ提出.
- **じん肺一般**の労災基準：管理 4 全員，管理 2/3 で Tb/Tb 胸膜炎，続発性気胸/気管支炎，気管支拡張症，肺癌.
- **石綿**の労災基準：じん肺の労災基準を満たす場合（じん肺ではなく特に石綿肺と呼ぶ），中皮腫，良性石綿胸水，びまん性胸膜肥厚，肺癌（石綿小体の数が重要なことがあり BAL はできるだけ行う）
- 石綿関連疾患で職業曝露以外だと労災は受けられないが，石綿健康被害救済制度の対象となる．MPM，石綿肺癌，良性石綿胸水，びまん性胸膜肥厚いずれも適応.
- 立位では肺尖部で肺胞気圧>肺 AV 圧. TXA2 は血管収縮作用．基本的に徐脈の治療→β 刺激薬→気管支拡張作用
- 有効血管床の 50-60% が障害されると PA 圧上昇
- 肺性心の ECG 所見：V1-V3 の R 波増高，V4-V6 深い S 波，II, III, aVF の P 波高.
- PE: S1Q3T3
- 高地肺水腫→低酸素性の肺血管攣縮．神経原性肺水腫→交感神経活性化による毛細血管圧↑
- PAH: sGC ↓ エンドセリン↑ eNOS (NO が血管拡張作用) ↓ PDE-5 ↑ PGI2 ↓
- 骨髄増殖性疾患による PH は 5 群. 薬剤性 PH の原因：食欲抑制薬（網のレックス，フェンフルラミン），ダサチニブ. PAH であればまず HIV，AUS（門脈圧亢進）
- PH があれば常に HOTOK ???
- PAH 治療薬のまとめ
- 3 群 PH には吸入トレプロスチニル，SSc-PH にも血管拡張薬，他は原疾患の治療から
- Well's criteria 急性 PE には初手は t-PA はあり，カテーテルはなし
- cancer VTE に対する DOACs の適応について
- CTEPH 適切な抗凝固治療を 3-6m 継続しても慢性的に PH が継続している場合に CTEPH と診断. 70 歳台発症ピーク. DVT や血栓素因などで肺塞栓を反復的に繰り返す. 永続的な抗凝固治療が必要. 外科的治療は内膜摘除 or バルーン拡張. cTEPH にはワルファリンとリオシグアトは使える！！（最新は？）
- 遺伝性出血性毛細血管拡張症：粘膜や皮膚の毛細血管拡張病変が特徴，肺動静脈奇形がある場合はダイビング NG. 門脈圧亢進症や肝 AV 瘻による PH もありえる
- 肺葉内肺分画症（正常肺葉内に存在，PV に還流，気道感染反復），肺葉外肺分画症（固有の臓側胸膜を持つ，合併奇形あり，無症状），
- 組織学的効果判定の grade
- 免疫染色態度，CD7+CK20-TTF1+，CK7-CK20+ だと大腸がんを疑う. p40+，CL5/6+ だと扁平上皮癌疑い
- 炎症性偽腫瘍で ALK 陽性
- CT follow の頻度について
- BHDS 顔面，頸部，上半身に繊維毛包腫. 肺嚢胞は下肺野縦隔側，腎腫瘍は chromophobe 腫瘍または oncocytoma. folliculin 遺伝子の異常で AD.

\*2 コンパニオン診断は最新情報を確認 <https://hokuto.app/post/ZXTQ93WlRz5xYEUiWoG>



- 先天性 PAP の原因として SP surfactant protein-B, SP-C, ABCA 3 遺伝子異常。PAP は BAL 液中に泡沫状マクロファージ，末梢気腔内に PAS 染色，SP-A 染色陽性の再k粒状物質がみられる。PAP は GM-CSF 吸入療法（保険適用）

#### 1.2.24 稀な疾患群

- ※肺原発の悪性リンパ腫のうち最多は MALT リンパ腫。
- Platypnea-orthodeoxia 症候群：心内シャント（卵円孔開存），V-Q mismatch（肝肺症候群，IP）。
- 黄色爪症候群（Yellow nail syndrome, YNS）：黄色爪，四肢（下腿）リンパ浮腫。呼吸器症状の合併が多い（BE，慢性気管支炎）。ブシラミン，金，D-ペニシラミンと関連。
- YNS の胸水：リンパ球優位，TG 上昇。
- YNS の治療は対症療法のみ：MLs, vitamin B3/E, 亜鉛。
- MCD は VEGF ↑。AA アミロイドーシス合併，HHV-8
- 肝肺症候群：肺内シャントの存在はコントラスト心エコーが有用，3 心拍以内に LA に気泡が到達した場合は心内シャントの存在が示唆される。
- 肺胞出血の薬剤：抗癌剤（MTX，マイトマイシン C，CyA），抗てんかん薬（フェニトイン，カルバマゼピン），抗不整脈薬（アミオダロン，キニジン）
- GPA palisading granuloma 中心部の壊死に対して柵状に組織球と巨細胞が取り囲む所見
- 肺胞微石症：SLC34A2（リンの運搬蛋白），AR，リン酸カルシウムを主成分とする微小結石が蓄積
- Tb 胸膜炎は一次結核に多い
- 胸管損傷による乳び胸は胸管の破綻が第 5 胸椎より上で生じると左胸水，それより下だと右胸水になる。オクトレオチド。排液量が 1000mL 超える場合は胸管塞栓術やっいいい。乳び胸の胸水はリンパ球優位。乳糜状況水（chyliiform effusion）は胸腔内での炎症の遷延で生じる，CM は増加しない
- MPM は胸膜 80-85%，腹膜 10-15%，MPM の 70% で石綿暴露あり
- MPM のセルブロックの免疫染色。carretinin, WT-1, D2-40, CD5/6。MPM と反応中皮過形成の鑑別は間質，脂肪組織への浸潤の有無を評価
- desmin による免疫染色で，非腫瘍性中皮で 80% が陽性，上皮型中皮腫で 10% が陽性。
- MPM の手術：壁側胸膜と肺表面の臓側胸膜のみを切除
- 肺吸虫症はイノシシ，ウエステルマンが最多，腹腔→胸腔→気胸・肺野病変
- 膿胸関連リンパ腫（PAL）：慢性膿胸，結核性胸膜炎への人工気胸術後>20 年，胸腔内に発生する DLBCL。
- 原発性滲出性リンパ腫（PEL）：HIV 関連，HHV-8。
- MPM ガイドライン読む

#### 1.2.25 胸腺腫，胸腺癌

- 胸腺腫 + 低  $\gamma$  グロブリン→ Good 症候群で予後不良。
- 胸腺腫の正岡分類：IIB 期で肉眼的浸潤，IVA 期で胸膜・心膜播種，IVB 期でリンパ行性，血行性転移。

I 期	完全に被膜に覆われている 被膜浸潤しているが貫通していない
II 期 a	顕微鏡的に被膜をこえる浸潤
II 期 b	胸腺あるいは周囲脂肪組織への肉眼的浸潤 縦隔胸膜や心膜に接しているが浸潤していない
III 期	隣接臓器への浸潤：縦隔胸膜，心膜，臓側胸膜あるいは肺，横 隔神経，迷走神経，大血管などへの浸潤
IV 期 a	胸膜または心膜播種あり
IV 期 b	リンパ節転移または遠隔転移あり

type	胸腺上皮細胞	異型性	リンパ球
A	卵円形～紡錘型細胞で構成	なし	少ない
AB	A と B1 が混在	↓	比較的多い
B1	類円形～多角型細胞がまばらに存在		多い
B2	比較的大型の多角型細胞が散在		比較的多い
B3	多角型細胞で構成	軽度	少ない
C	扁平上皮癌	高度	少ない

（朝倉内科学（第 12 版）より引用）

- 切除可能な胸腺腫・胸腺癌に針生検は禁忌。
- 胸腺腫は III 期まで 1st choice は外科的切除。不完全切除例は PORT を行う（ただし III 期胸腺腫は完全切除でも

PORT やってもいい).

- 胸腺癌も III 期まで 1st choice は外科的切除. II-III 期は完全切除でも PORT 必須.
- 切除不能胸腺腫は化学療法 (ドキソルビシン, シスプラチン, CY 土ビンクリスチン). ICI は治療関連死の可能性あり不可!
- 切除不能胸腺癌は化学療法 (CBDCA+PTX or CBDCA+AMR). 2nd-line はレンバチニブ.
- セミノーマは hCG 上昇 (10-20%), 非セミノーマは AFP 上昇 (50-70%).

#### 1.2.26 胸郭疾患

- 横隔神経麻痺: 第 3-5 頸椎から出る. 診断は臥位 Xp.
- 横隔膜弛緩症: 先天性は胎生期の形成不全. 後天性は横隔膜の鈍的障害. 左の挙上が多い.
- 漏斗胸の手術適応の判断は Haller index: (胸腔横径) ÷ (胸骨後面と椎骨前面の距離) >3.25.
- 大量血胸の開胸止血の適応: ①胸腔ドレナージ開始時に 1000mL, ②開始 1 時間で 1500mL, ③開始 2-4 時間で >200mL/h, ④持続的な輸血が必要. ただし鈍的外傷は開胸不要なことも多い.

#### 1.2.27 禁煙外来

- 禁煙治療の条件: ①禁煙意思あり, ②ニコチン依存症スクリーニング>5 点, ③ BI>200 (35 歳未満は制限なし), ④文書による同意 (+ 過去 1 年以内の禁煙治療歴なし)
- バレニクリン (チャンピックス®) は漸増して 12 週使用. 最初の 1 週間だけ喫煙 OK! ドライバーには処方不可.
- ニコチンパッチ (ニコチネル®) は漸減して 8 週使用.
- 日本の禁煙治療の成功率は 20%.

#### 1.2.28 肺移植

- レシピエントの年齢は両肺移植<55 歳, 片肺移植<60 歳.
- レシピエントが HIV 抗体陽性でも移植可能. ひどい慢性気道感染があっても (一応) 移植可能.
- 除外条件は高度胸郭変形, T-Bil>2.5, Cre>1.5, 肺外の活動性感染巣, 悪性疾患, 薬物依存, 極端な肥満, 現喫煙.
- 肺移植後の移植片慢性機能不全 (CLAD) も肺移植の適応となる. CLAD の病型は BO (末梢気道の炎症, 線維化と狭窄) または RAS (Restrictive allograft syndrome: 拘束性変化).