

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 (ϕ 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 (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 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	同年齢の健常者とほとんど同様の労作ができ、歩行、階段昇降も健常者並みにできる
2 度	同年齢の健常者とほとんど同様の労作ができるが、坂、階段の昇降は健常者並みにはできない
3 度	平地でさえ健常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)

- 嚔声をきたす癌：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。
- 肺性肥大性骨関節症は 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・治療

- 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。
- 良性石綿胸水の胸水は 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，ペリリウム肺，慢性 HP. CD4/8 比↓：CTD-ILD (NSIP, COP)，急性～亜急性 HP，珪肺？
- 100% O₂ 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.

1.2 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				

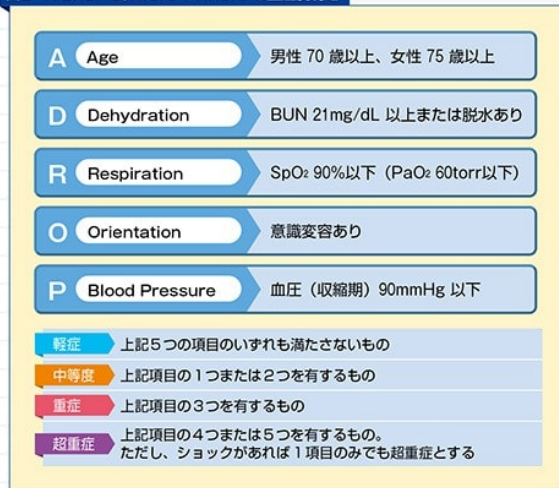
(<https://hirai-naika-geka.com> より引用)

- 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，SpO₂.
- 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.

1.2.2 細菌感染症

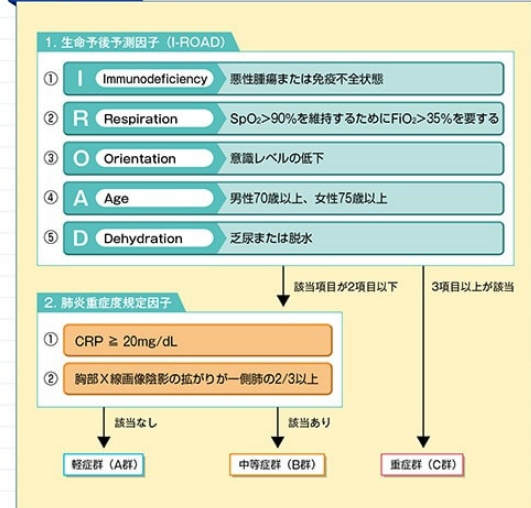
- A-DROP は SpO₂<90% (r/a)，I-ROAD は SpO₂<90% (FiO₂ 35%).
- CURB65：年齢>65，呼吸数>30 (SpO₂ ではない). 残りは A-DROP と同じ.
- NHCAP：①施設，②<90 日以内に退院，③要介護，④定期的な血管内治療（透析，ケモ，免疫抑制薬，ABx).
- NHCAP も A-DROP 使う.
- 耐性菌リスク：①<90 日の静注 ABx 投与歴，②<90 日の 2 日以上入院歴，③免疫抑制薬，④活動性低下 (PS ≥ 3，BI<50，歩行不能，経管栄養，CV)

図2 A-DROPによるCAP、NHCAPの重症度判定



日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン2017作成委員会、編：成人肺炎診療ガイドライン2017、日本呼吸器学会、2017、p.12、より引用

図3 HAPの重症度分類

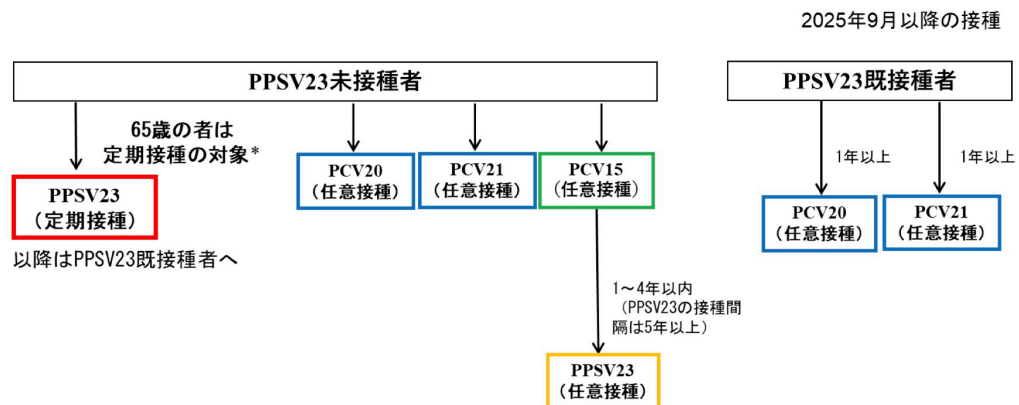


日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン2017作成委員会、編：成人肺炎診療ガイドライン2017、日本呼吸器学会、2017、p.41、より引用

(<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喀痰から起因菌生えない，⑥ 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・タゾバクタム（ザバクサ®），イミペネム・シラスタチン・レレバクタム（レカルブリオ®）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 → 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- α 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. いったん両方休薬して 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- α 阻害薬でさらにリスク上昇. TNF- α 阻害薬を使う場合, 3 週前から 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 （未治療の陈旧性結核病変）	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

- 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: FEV1 測定後, SABA を吸入し, 15-30 分後に再度 FEV1 を測定. 改善率 > 12% and 改善量 $\geq 200\text{mL}$ 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 ≥ 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, %FEV1 $\geq 80\%$ で, かつ %FEV1 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.
- 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 α 抗体	抗IL-4R α 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か月間に $\geq 300/\mu\text{L}$	重症喘息で血中好酸球数 $\geq 150/\mu\text{L}$ 、または過去12か月間に $\geq 300/\mu\text{L}$	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 β , IL-6, TNF- α 。
- 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%)。

		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 ≤ 7.35 かつ PaCO₂ ≥ 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 $\geq 300/\mu\text{L}$ 」。
- AAT は常染色体劣性遺伝, AAT インヒビター (リンスバッド®) 補充療法が保険適応。

1.2.14 ACO

- ACO 診断基準。

基本的事項	
40 歳以上, 慢性気流閉塞: 気管支拡張薬吸入後 1 秒率 (FEV1/FVC) が 70% 未満	
【COPD の特徴】 1, 2, 3 の 1 項目	【喘息の特徴】 1, 2, 3 の 2 項目あるいは 1, 2, 3 のいずれか 1 項目と 4 の 2 項目以上
1. 喫煙歴 (10pack-years 以上) あるいは同程度の大気汚染曝露	1. 変動性 (日内, 日々, 季節) あるいは発作性の呼吸器症状 (咳, 痰, 呼吸困難)
2. 胸部 CT における気腫性変化を示す低吸収領域の存在	2. 40 歳以前の喘息の既往
3. 肺拡散能障害 (%DLco<80% あるいは %DLco/VA<80%)	3. 呼気中一酸化窒素濃度 (FeNO) >35 ppb
	4-1) 通年性アレルギー性鼻炎の合併 -2) 気道可逆性 (FEV1>12% かつ >200 mL の変化) -3) 末梢血好酸球 >5% あるいは >300/ μ L -4) IgE 高値 (総 IgE あるいは通年性吸入抗原に対する特異的 IgE)

(喘息と COPD のオーバーラップ (ACO) 診断と治療の手引き 2018 より引用)

1.2.15 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, レポトレクチニブ), 新規 MET (グマロンチニブ)*1
- 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% のレジメンで適応あり.

1.2.16 IP の鑑別疾患

- リポイド肺炎: 脂肪貪食マクロファージ, 外因性肺炎, ガソリンや灯油, 好物など. 4 割無症状. TBB で判定. 対症療法.
- 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
- テオフィリンの血中濃度は 5-15 μ g/mL, 消化性潰瘍
- BE の背景は RA, SjD, GERD, PCD など. PCD は AR, PCD スクリーニングはサッカリンテスト (人工甘味料を使い味を感じるまでの時間の遅延), 鼻腔内 NO 異常低音.
- BE の CT では気管支内腔が隣接 PA の 1.5 倍以上に拡大. Pseudomonas 検出は予後不良. %FEV1<50% も予後不良.
- BE の重症度評価として FACED score, BSI.
- BO は肺野透過性亢進, 中枢気道の気管支拡張は進行期までおこらない. air trapping の検出のため呼気 CT. NO2, SO2, アスベスト吸入と関連, アマメシバ, 薬剤性として D ペニシラミン, RS, アデノ, マイコなどもある. SjS, 悪性リンパ腫. constructive bronchiolitis, 病変間に正常気道が介在. 根治治療は肺移植のみ. 造血幹細胞移植後の慢性 GVHD の一病型として現れる (5-10%, 末梢血移植の方が多い), 急性 GVHD あるとリスク高い, なので造血幹細胞移植後は定期的な PFT が必要 (中央値 14m), 肺移植を行っても BO 起こる (50-60%).
- 臓器移植後に閉塞性細気管支症候群 (BOS) 起こる, 1 秒量低下をチェックする, BAL で細胞数増多と好中球増多, ステロイドも基本は効果なし.
- DPB, HLA-B54, 典型例は慢性副鼻腔炎合併, 好中球性の炎症. MUC5AC (ムチンのコア蛋白) の増加. IgA 上昇? 寒冷凝集素価上昇 (64 倍以上), 増悪は肺炎球菌や Hib が多い.
- 肺移植適応疾患.
- 肺嚢胞と肺気腫は別. 喫煙歴との関連はない. SjS と肺嚢胞. スキューバダイビングは制限.
- BA では LTC4, TGF- β による気道平滑筋肥厚. PGE2 は気道に対して拡張的に働く.
- Th2 細胞から賛成される IL-4,5,13, 好酸球から分泌される??? 好酸球から分泌される MBP は気道過敏性を更新させる.
- IL-33, TSLP \rightarrow ILC2 \uparrow \rightarrow IL-5 \uparrow IL-13 \uparrow

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

- ILC2 はステロイド抵抗性.
- 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面の上層(ゲル層)を構成する. MUC5AC が喘息への病態を悪化させる.
- 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. 喘息の増悪因子の最大の原因はダニ.
- FeNO の増悪リスクとの関連性はない. ピークフローとは努力呼出時の最大呼気流量. PEF 日内変動が 20% 以上あれば喘息診断.
- 気道可逆性の評価基準. EV1 が吸入前と比較して 20% 以上低下すると要請.
- AERD は 1:2 で女性に多い, 好発は 20-40 歳. IgE を介さない機序. 手術期は FEV1 を予測値あるいは自己最良値の 80% 以上まで改善させておく.
- 好酸球性肺炎のメディエーターとして eotaxin.
- IPF の BAL 所見, 本邦における重症度分類, 難病指定のための要件, GAP モデル
- PFD の副作用は光線過敏, NTD の副作用は下痢, 消せ戦塞栓症
- AE-IPF の診断基準
- 肺炎球菌ワクチンのスケジュール
- IPAF の診断基準. 臨床ドメインと血清学ドメインと形態学ドメイン Raynaud などは臨床ドメインか?
- COP は性差なし. non-smoker 多い. CD4/8 低下.
- PPFE は CY などの悪性腫瘍, GVHD として発症
- ARDS のベルリン定義: 侵襲または呼吸器症状出現から 1 週間以内, 両側性の陰影, PEEP 5cm 以上で P/F<300, 200 と 100 をカットオフで中等症と重症. 小児では片側でも ARDS で診断.
- ARDS は予測体重を用いて 6-8mL/kg の換気. 筋弛緩は<48hr で終了. 好中球エラスターゼ阻害薬は一応保険収載.
- RA では BO ありえる. SjD では MALToma ありえる. SLE で肺出血の場合は PE.
- IgG4RD 診断基準.
- サルコイドーシスで CD4/8 ↑.
- 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

1.2.17 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).

1.2.18 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になる.

- 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
- OSAS はエプワース眠気尺度, ベルリン質問し, STOP 質問しなど
- PSG は AHI>20, 簡易モニターで AHI>40 でも OK
- CPAP でも日中の眠気が続く場合はモダフィニル使用できる
- PSG で何をモニターしているか: 脳は, 心電図, 筋電図
- CPAP は 4 時間以上を目標
- CSA だと酸素, CPAP, CPAP 装着下で AHI>15 なら ASV (adaptive servo ventilation) を考慮する
- LAM 細胞のクラスターは乳び胸水や乳糜腹水にみられる. LAM 細胞は D2-40, α-SMA, HMB45, ER, PR などの免疫染色が有用. 血清 VEGF-D
- 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.
- 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)

1.2.19 稀な疾患群

- 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).
- 線毛不動症候群の検査はサッカリンテスト陽性 (下鼻甲介に置く, 咽頭で甘みを感じるまでに時間かかる), 鼻腔 NO 低値.
- 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
- CF CFTR 遺伝子変異, 汗の塩化物イオン濃度上昇, 膵臓の外分泌機能不全, 慢性副鼻腔炎, LC, 先天性両側精管欠損症など合併
- 喫煙は自然気胸の最大のリスク
- 胸水 ADA 上昇 Tb, 農協, RA, リンパ腫, IgG4RD
- 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. 排水量が 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 (chyliform 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

1.2.20 胸腺腫, 胸腺癌

- 胸腺腫 + 低 γ 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 土ピンクリスチン). 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 はレンパチニブ.
- セミノーマは hCG 上昇 (10-20%), 非セミノーマは AFP 上昇 (50-70%).

1.2.21 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．

1.2.22 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%.