

# 1 呼吸器

## 1.1 病態生理

### 1.1.1 呼吸器の発生と解剖

- 前腸 (foregut) の腹側に管状の**肺芽**が出現し、分岐と伸長を繰り返して肺胞が形成される。
- 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rfactant 産生開始) → 嚢状期 (28-36w: 間質が減少, サrfactant 分泌完成, 胎外生活可能) → 肺胞期 (36w)。
- 細気管支 ( $\phi$  2mm) では気管軟骨と気管支腺が消失する。壁に肺胞が付着した細気管支を**呼吸細気管支**とよぶ。
- 細気管支の末梢側では**線毛上皮細胞**よりも **club cell (Clara cell)** の割合が増える。CCSP (club cell secretory protein) を分泌し、分裂能を有する。
- 終末細気管支～呼吸細気管支からの分岐において、気管の中枢側に向かって逆行する**反回枝 (娘枝)**が存在する。
- 肺胞の直径は **0.1-0.2mm**。
- Miller の二次小葉の支配気管支は**細気管支**。細葉は**終末細気管支**以下に付属するひとまとまりで、二次小葉は複数の細葉から構成される。
- 気管支動脈は、右は**肋間動脈**、左は**胸部 Ao** から分岐する。気管支動脈の血流量は CO の 1% 程度。
- 胸膜中皮細胞は**中胚葉**由来で、**水代謝**に關与する。

### 1.1.2 呼吸生理

- 中枢化学受容器は**延髄腹側**に存在し、**PaCO<sub>2</sub>** のセンサー。
- 末梢化学受容器は**頸動脈小体**や**大動脈小体**など複数存在する。
- PaO<sub>2</sub> < 60Torr で換気が増強するが、高度の低酸素状態が続くと換気量が減少する (**低酸素換気抑制**)。
- PaCO<sub>2</sub> に対応する換気↑は PaO<sub>2</sub> が低いほど強く応答する。睡眠時は応答が減弱する。
- 酸素解離曲線の右方シフトは**体温↑**、**アシデミア**、**2,3-DPG ↑**。
- 血管内皮細胞は**アンジオテンシン変換酵素**を分泌し、**ブラジキニン**を不活化、**セロトニン**を分解する。
- アラキドン酸カスケードの起点となる酵素は **cPLA<sub>2</sub>(cytosolic phospholipase A<sub>2</sub>)**。脂質メディエーターのうち COX 系の代謝物は PG と TXA<sub>2</sub> で、5-LO 系の代謝物は LT。

### 1.1.3 疫学

- 新規診断される肺癌患者は男性 8 万、女性 4 万。
- 喀痰塗抹陽性の肺結核の罹患率は 4 例/10 万。
- 結核死は年間 2000 人程度で横ばい。90 歳以上の結核患者の死亡率は約 50%。喘息死も 2000 人程度だが減少。
- LTBI 患者のうち医療従事者は **25%**。
- 小児喘息のうち成人喘息への移行は **30%**。
- COPD 死は年間 18000 人。

### 1.1.4 主要徴候と身体所見

- Miller & Jones 分類で検査に適した検体は **P2** 以上。
- Geckler 分類で検査に適した検体は **4 群**または 5 群で、いずれも好中球数は **25 個以上**、上皮細胞は **25 個未満**。
- ACT は **20-24 点**で不十分、**<20 点**で不良。MCID は 3 点。
- 小児には C-ACT を使う。
  - － 項目は①日常生活への支障、②息切れ、③夜間の中途覚醒、④ SABA 使用回数、⑤自身での喘息コントロールの自覚。
- 修正 Borg スケールは **0 から 10** までで呼吸困難の程度を表し、「非常に弱い息切れ」は **0.5 点**。

- mMRC ではグレード 1 は平坦な道または緩やかな上り坂で息切れ、グレード 2 は平坦な道でも息切れ、グレード 3 は 100m または数分歩いて息切れ。
- Platypnea-orthodeoxia 症候群の原因として卵円孔開存などの心内シャントや、肝肺症候群や間質性肺炎による V-Q mismatch などがある。
- 嚥声の原因となる悪性腫瘍の頻度は甲状腺癌>肺癌>食道癌。
- ばち指では  $DPD/IPD > 1.0$  (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)。シャムロス徴候陽性。指末端において PDGF や VEGF が分泌される。
- 肺性肥大型骨関節症はばち指、四肢長管骨の骨膜申請、関節炎。Ad や Sq に合併。
- 抗 VGKC 抗体は SCLC や胸腺腫と関連。抗 VGCC 抗体は Lambert-Eaton 症候群の原因となり、SCLC と関連。
- MG の中で抗 MuSK 抗体陽性の場合、胸腺切除術は推奨されない。
- Hoover 徴候は COPD、振子呼吸は肺結核後遺症でみられる。

## 1.2 検査

- プリックテストの判定は 15 分後
- 皮内テストは 0.02mL を前腕屈側に注射
- T-SPOT の偽陽性は M.kansasii, M.szulgai, M.marinum, M.gordonae
- 喀痰細胞診は常温で 12 時間以内、冷蔵で 24 時間以内
- レントゲン 1 回の被曝は 0.04mSv, 胸部 CT1 回の被曝は 7.8mSv 前後。
- 黄色爪症候群の胸水リンパ球分画
- 呼吸機能検査における closing volume の意義
- アストグラフは気道抵抗の測定
- 高二酸化炭素応答テストは呼気 CO<sub>2</sub> と換気量を測定
- Good 症候群は胸腺腫, Kartagener 症候群はサッカリンテスト??
- SAS のモニターは 7 チャンネル。AHI と重症度判定, CPAP の開始基準について
- バレニクリンは漸増して 12w 使用する。使用中は運転できない
- 本邦は禁煙補助薬を使用した禁煙治療の率は低い 20% くらい
- AERD 患者にはリン酸エステル型ステロイドを緩徐に常駐
- 在宅自己注射が可能な喘息 bio (最新), bio の適応疾患の一覧
- 多剤耐性緑膿菌の定義と使える薬について
- RFP+VRCZ 併用禁忌
- 抗結核薬のうち減感作療法を行うもの (INH と RFP)
- INH はヒスチジンが蓄積
- MAC 症に対する標準的なレジメンの確認
- マイクロ波凝固療法は純酸素でも使用可。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。
- G-CSF の一次予防は FN 発症率 > 20%
- コンパニオン診断の使うべき薬
- CGP
- 2 型肺胞上皮細胞と血管内皮細胞は放射線感受性が高い
- 肺癌術前の運動負荷試験
- 百日咳の診断方法
- 院内肺炎の定義 48 時間以降。NHCAP の定義
- A-DROP の
- NHCAP まで A-DROP で判定。院内肺炎は I-ROAD。耐性菌リスク因子は過去 90 日以内の iv ABx, 過去 90 日以内の 2 日以上入院歴, 免疫抑制薬, 活動性低下 (PS3 以上, Barthel 50 未満, 歩行不能, 経管栄養または CV)

- 高齢者における肺炎球菌ワクチンの接種スケジュール
- 誤嚥性肺炎における嚥下機能評価：簡易嚥下誘発試験のやり方について
- リポイド肺炎，死亡食食マクロファージ，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．
- マイコプラズマは抗原，LAMP，抗体はPA法，ただしペア血清が必要．培養するならPPLO．IgM抗体は発症7日以降．MLs効かなければTCまたはNQ
- クラミジア肺炎は潜伏期間3-4w，5類感染症（定点把握），IgM（>10日）/IgGのペア血清で診断．
- レジオネラはGiemenez染色・アクリジンオレンジ染色．培養はBCYE- $\alpha$ やWYO培地
- 細菌性肺炎と非定型肺炎の違い
- CPAの血清診断基準．IPAのCTでは病初期ではhalo sign，回復期ではair crescent signが特徴的である．
- 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．治療は基本的にフルコナゾールで播種病変がある場合はAMPH-B+5-FC（レジメンもう一度確認，L-AMBのエビデンスは少ない）
- ムーコル症の場合はAMPH-B, L-AMB, PSCZなどを用いて，可能であれば外科治療も行う．
- アゾール系の中で血中濃度測定が必要なものとそうでないもの．
- Tb: 培養陽性の場合核酸同定検査（DDH）などで判定する
- Tbでの治療延長を検討する条件（9ヶ月）：再治療例，重症例，初期2ヶ月の治療後も培養陽性の場合．
- INH, RFPに耐性の場合は多剤耐性結核．NQと，（カナマイシン，AML，カプレオマイシンのいずれかに耐性）→超多剤耐性結核．
- 多剤耐性結核に対するレジメン
- NTMの臨床診断基準
- M.abscessusの中でmassilienseはerm41（MLs誘導耐性）がないのでMLs使える．
- 肺吸虫症は日本では宮崎肺吸虫症とWesterman肺吸虫症がツートップ．気胸，浸潤影，結節，空洞，胸水など．1st choiceはブラジカンデル．
- 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，イベルメクチン．
- PCPの栄養体は，Wright-Giemsa染色法や，その簡易法であるDiff-Quik法で染色することが可能ですが，嚢胞体は染色できません．メテナミン銀染色やトリージンブルーO染色は嚢胞体を見つけるのに使用されます．
- Actinomyces, NocardiaとともにGPR．NocardiaはZ-N染色で染色される．Actinomycesは胸壁に病変が進展して瘻孔形成しうる．Nocardiaは脳膿瘍合併．
- 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
- COPDの日本の死亡者数は18000人くらい，世界だと死亡第3位まで上がる．喫煙者のうち15-20%が罹患，疾患関連遺伝子としてSERPINE1, IL-17A, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ などが関連．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 $^{+}$  $\uparrow$ ．
- BA合併は15%．
- COPDの病期分類．
- スパイロのV50/V25の定義とみかた．
- 喘息の気管支拡張薬使用後の診断基準．
- 広域集波オシレーション法について．呼吸抵抗（レジスタンス）がどうなるか？47と48
- COPD assessment test CAT
- テオフィリンの血中濃度は5-15  $\mu$ g/mL，消化性潰瘍
- COPDに対するNPPV導入基準
- COPDの肺容積減量手術は上葉への気腫偏在
- COPDの空気のCT値は-1000HU
- COPDの予防として推奨されるワクチン
- ACO診断基準（日本呼吸器学会）

- AAT の遺伝形式, 治療 (AAT インヒビター点滴).
- 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.
- 黄色爪症候群: 黄色爪, 四肢 (下腿) リンパ浮腫, BE, 慢性気管支炎などの呼吸器病変. なので胸水でリンパ球性. プシラミン, 金, D ペニシラミンと関連. MLs, vitaminB3/E, 亜鉛などを対症療法に使う
- 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. NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, 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.
- BAL の CD4/8 比の疾患.
- 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 LTC<sub>4</sub>, TGF- $\beta$  による気道平滑筋肥厚. PGE<sub>2</sub> 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  $\uparrow$
- 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. 気道過敏性はメタコリンを使う. FEV1 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. 周術期は 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.