

表1 入眠障害経験者の割合

	N	%	95%信頼区間		P値*
全体	1293	22.9	20.6	- 25.2	
性別					
男性	593	19.7	16.5	- 22.9	0.01
女性	700	25.5	22.3	- 28.7	
年齢階級					
20-39	332	19.9	15.6	- 24.1	0.29
40-59	450	23.3	19.4	- 27.2	
>60	511	24.5	20.8	- 28.2	
就労状況					
勤務あり	708	21.0	18.0	- 24.0	0.08
勤務なし	585	25.1	21.6	- 28.6	
居住地域					
18大都市	299	28.8	23.7	- 33.9	<0.01
それ以外	994	21.1	18.6	- 23.6	

* χ^2 検定により解析

表2 入眠障害経験に関する質問への回答

	N	%	95%信頼区間	
初発年齢				
20歳以下	44	14.9	10.8	- 19.0
21-30歳	58	19.6	15.1	- 24.1
31-40歳	35	11.8	8.1	- 15.5
41-50歳	40	13.5	9.6	- 17.4
51歳以上	88	29.7	24.5	- 34.9
わからない	31	10.5	7.0	- 14.0
入眠障害の持続期間				
1ヶ月未満	127	42.9	37.3	- 48.5
1ヶ月以上1年未満	54	18.2	13.8	- 22.6
1年以上	85	28.7	23.5	- 33.9
わからない	30	10.1	6.7	- 13.5
初発の入眠障害の経過(予後)				
回復し、その後は経験していない	70	23.6	18.8	- 28.4
回復し、その後、再発したことがある	170	57.4	51.8	- 63.0
回復せず、現在も入眠障害が続いている	46	15.5	11.4	- 19.6
わからない	10	3.4	1.3	- 5.5
入眠障害に対する睡眠薬の使用				
使用なし	192	64.9	59.5	- 70.3
使用あり	100	33.9	28.8	- 39.3
わからない	4	1.4	0.1	- 2.7

表3 性別と初発年齢の関連

	N	20歳以下	21歳以上 30歳以下	31歳以上 40歳以下	41歳以上 50歳以下	51歳以上	P値*
男性	106	18.9	27.4	15.1	13.2	25.5	0.13
女性	159	15.1	18.2	11.9	16.4	38.4	
全体	265	16.6	21.9	13.2	15.1	33.2	

* χ^2 検定により解析

表4 性別と入眠障害の持続期間の関連

	N	1ヶ月未満	1ヶ月以上1年未満	1年以上	P値*
男性	102	52.0	20.6	27.5	0.43
女性	164	45.1	20.1	34.8	
全体	266	45.2	21.4	33.5	

* χ^2 検定により解析

表5 性別と初発の入眠障害の経過(予後)の関連

	N	回復	回復後に再発	回復せず	P値*
男性	111	28.8	59.5	11.7	0.17
女性	175	21.7	59.4	18.9	
全体	286	24.5	59.4	16.1	

* χ^2 検定により解析

表6 性別と入眠障害に対する睡眠薬の使用の関連

	N	使用なし	使用あり	P値*
男性	114	71.1	28.9	0.13
女性	178	62.4	37.6	
全体	292	65.8	34.2	

* χ^2 検定により解析

表7 初発年齢と入眠障害の持続期間の関連

	N	1ヶ月未満	1ヶ月以上1年未満	1年以上	P値*
20歳以下	42	57.1	16.7	26.2	0.03
21歳以上30歳以下	54	57.4	25.9	16.7	
31歳以上40歳以下	34	44.1	26.5	29.4	
41歳以上50歳以下	39	33.3	20.5	46.2	
51歳以上	79	36.7	19.0	44.3	
全体	248	45.2	21.4	33.5	

* χ^2 検定により解析

表8 初発年齢と初発の入眠障害の経過(予後)の関連

	N	回復	回復後に再発	回復せず	P値*
20歳以下	44	22.7	68.2	9.1	0.07
21歳以上30歳以下	58	24.1	65.5	10.3	
31歳以上40歳以下	35	34.3	54.3	11.4	
41歳以上50歳以下	40	30.0	50.0	20.0	
51歳以上	85	17.6	55.3	27.1	
全体	262	24.0	58.8	17.2	

* χ^2 検定により解析

表9 初発年齢と入眠障害に対する睡眠薬の使用の関連

	N	使用なし	使用あり	P値*
20歳以下	43	86.0	14.0	<0.01
21歳以上30歳以下	57	77.2	22.8	
31歳以上40歳以下	34	52.9	47.1	
41歳以上50歳以下	39	64.1	35.9	
51歳以上	88	48.9	51.1	
全体	261	64.0	36.0	

* χ^2 検定により解析

表10 入眠障害の持続期間と初発年齢の関連

	N	20歳以下	21歳以上 30歳以下	31歳以上 40歳以下	41歳以上 50歳以下	51歳以上	P値*
1ヶ月未満	112	21.4	27.7	13.4	11.6	25.9	0.03
1ヶ月以上1年未満	53	13.2	26.4	17	15.1	28.3	
1年以上	83	13.3	10.8	12	21.7	42.2	
全体	248	16.9	21.8	13.7	15.7	31.9	

* χ^2 検定により解析

表11 入眠障害の持続期間と初発の入眠障害の経過(予後)の関連

	N	回復	回復後に再発	回復せず	P値*
1ヶ月未満	124	29.8	67.7	2.4	<0.01
1ヶ月以上1年未満	54	35.2	55.6	9.3	
1年以上	84	10.7	46.4	42.9	
全体	262	24.8	58.4	16.8	

* χ^2 検定により解析

表12 入眠障害の持続期間と入眠障害に対する睡眠薬の使用の関連

	N	使用なし	使用あり	P値*
1ヶ月未満	125	80.8	19.2	<0.01
1ヶ月以上1年未満	53	67.9	32.1	
1年以上	85	41.2	58.8	
全体	263	65.4	34.6	

* χ^2 検定により解析

表13 初発の入眠障害の経過(予後)と初発年齢の関連

	N	20歳以下	21歳以上 30歳以下	31歳以上 40歳以下	41歳以上 50歳以下	51歳以上	P値*
回復	63	15.9	22.2	19.0	19.0	23.8	0.07
回復後に再発	154	19.5	24.7	12.3	13.0	30.5	
回復せず ^a	45	8.9	13.3	8.9	17.8	51.1	
全体	262	16.8	22.1	13.4	15.3	32.4	

* χ^2 検定により解析

表14 初発の入眠障害の経過(予後)と入眠障害の持続期間の関連

	N	1ヶ月未満	1ヶ月以上1年未満	1年以上	P値*
回復	65	56.9	29.2	13.8	<0.01
回復後に再発	153	54.9	19.6	25.5	
回復せず ^a	44	6.8	11.4	81.8	
全体	262	47.3	20.6	32.1	

* χ^2 検定により解析

表15 初発の入眠障害の経過(予後)と入眠障害に対する睡眠薬の使用の関連

	N	使用なし	使用あり	P値*
回復	68	75.0	25.0	<0.01
回復後に再発	168	69.6	30.4	
回復せず ^a	46	37.0	63.0	
全体	282	65.6	34.4	

* χ^2 検定により解析

表16 入眠障害に対する睡眠薬の使用と初発年齢の関連

	N	20歳以下	21歳以上 30歳以下	31歳以上 40歳以下	41歳以上 50歳以下	51歳以上	P値*
使用なし	167	22.2	26.3	10.8	15.0	25.7	<0.01
使用あり	94	6.4	13.8	17.0	14.9	47.9	
全体	261	16.5	21.8	13.0	14.9	33.7	

* χ^2 検定により解析

表17 入眠障害に対する睡眠薬の使用と入眠障害の持続期間の関連

	N	1ヶ月未満	1ヶ月以上1年未満	1年以上	P値*
使用なし	172	58.7	20.9	20.3	<0.01
使用あり	91	26.4	18.7	54.9	
全体	263	47.5	20.2	32.3	

* χ^2 検定により解析

表18 入眠障害に対する睡眠薬の使用と初発の入眠障害の経過(予後)の関連

	N	回復	回復後に再発	回復せず	P値*
使用なし	185	27.6	63.2	9.2	<0.01
使用あり	97	17.5	52.6	29.9	
全体	282	24.1	59.6	16.3	

* χ^2 検定により解析

表19 初発の入眠障害の経過が回復せず(慢性化)を従属変数としたロジスティック回帰分析

	AOR	95%CI	P値
性別			
男性	1.00		0.35
女性	1.42	0.68 - 2.97	
居住地域			
18大都市	1.00		0.17
それ以外	1.71	0.80 - 3.68	
初発年齢			
20歳以下	1.00		0.26
21-30歳	1.03	0.26 - 4.05	
31-40歳	0.88	0.19 - 1.02	
41-50歳	2.02	0.53 - 7.73	
51歳以上	2.32	0.71 - 7.62	
睡眠薬の使用			0.01
使用なし	1.00		
使用あり	3.58	1.75 - 7.36	

AOR; Adjusted odds ratio

CI; Confidence interval

表20 初発の入眠障害の経過が再発を従属変数としたロジスティック回帰分析

	AOR	95%CI	P値
性別			
男性	1.00		0.22
女性	1.47	0.79 - 2.72	
居住地域			
18大都市	1.00		0.35
それ以外	1.38	0.70 - 2.72	
初発年齢			
20歳以下	1.00		0.38
21-30歳	0.77	0.29 - 2.04	
31-40歳	0.42	0.14 - 1.26	
41-50歳	0.42	0.15 - 1.21	
51歳以上	0.74	0.18 - 2.00	
睡眠薬の使用			0.25
使用なし	1.00		
使用あり	1.54	0.75 - 3.16	

AOR; Adjusted odds ratio

CI; Confidence interval

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
赤柴恒人	睡眠時無呼吸症候群	山口徹、北原光夫、福井次矢編	今日の治療指針2009	医学書院	東京	2009	238-240
齋藤修、 赤柴恒人	呼吸器系疾患	Medical Practice編集委員会編	臨床検査ガイド2009-2010	文光堂	東京	2009	67-72

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Akahoshi, T, Akashiba T, Kawahara S, Uematsu A, Nagao K, Kiyofuzi, K, Okamoto N, Hattori T, Takahashi N, Hashimoto S	Predicting optimal continuous positive airway pressure in Japanese patients with obstructive sleep apnea.	Respirology	14 (1)	1-6	2009
赤柴恒人	【睡眠時呼吸障害と循環器疾患】 睡眠呼吸障害の病態とその診方	Cardiac Practice	20 (1)	21-25	2009
赤柴恒人	【睡眠時無呼吸症候群の臨床up-to-date 2009 睡眠時無呼吸症候群のトータルマネジメント】 病態 肥満低換気症候群と睡眠時無呼吸症候群	Modern Physician	29 (8)	1135-1137	2009
赤柴恒人	【睡眠時無呼吸 最新の進歩と展望】 治療 CPAP治療と治療アドヒランス(adherence)向上の工夫	最新医学	64 (1)	42-49	2009
赤柴恒人	【実地医家のための呼吸管理】 臨床場面別の呼吸管理 睡眠時無呼吸症候群	診断と治療	97 (1)	139-147	2009
赤柴恒人	【呼吸器疾患診療ガイドラインのエッセンス】 睡眠時無呼吸症候群 診断と治療のためのガイドライン	呼吸器科	15 (3)	208-214	2009
赤柴恒人	Current Opinion COPDにおける睡眠呼吸障害	呼吸と循環	57 (8)	851-855	2009
Aritake-Okada S, Kaneita Y, Uchiyama M, Mishima K, Ohida T	Non-Pharmacological Self-Management of Sleep Among the Japanese General Population.	Journal of Clinical Sleep Medicine	5	464-469	2009
兼板佳孝	睡眠障害の疫学	睡眠医療	3	175-182	2009
兼板佳孝	睡眠障害・疲労とうつの疫学	睡眠医療	3	477-483	2009

IV. 研究成果の刊行物・別刷

呼吸器系疾患

齊藤 修・赤柴恒人

■ 呼吸器系疾患の検査項目とその診断意義

呼吸器系疾患に限らず、検査所見の異常は、疾患によっては他の疾患にも共通して認められる検査異常の場合もあれば、個々の疾患に比較的特異的にみられる検査異常の場合もある。特異性の高い検査項目の場合は問題ないが、他の疾患にも共通して認められる検査異常の場合、呼吸器領域では、症状や呼吸音などの理学所見、他の臨床検査項目や画像所見、血液ガス所見を含む呼吸機能検査所見と組み合わせて評価する。慢性閉塞性肺疾患や非アトピー型の気管支喘息などでは、臨床検査項目では異常を認めない場合も多いので、画像所見や呼吸機能検査所見、血液ガス所見が診断の主体となる。また、肺癌では画像所見以外に全く異常を認めない場合も少なくないので注意が必要である。

表1に呼吸器系疾患において比較的好く行われる検査項目を列挙した。これらの検査項目の中で、感染症における血算、血液像、炎症反応、喀痰の塗抹・培養検査、間質性肺炎におけるLDHなどの伝統的な検査項目は、現在でも診断に有用な項目であり、その価値は全く薄れていない。しかし、感染症における遺伝子診断法や各種の迅速診断キット、間質性肺炎疾患におけるKL-6やSP-A、SP-Dなどの線維化マーカー、血管炎におけるMPO-ANCAやPR3-ANCAなどの新しい検査法の出現は、従来の検査法と併せることにより診断精度を著しく改善した。これらの新しい検査項目についても他の臨床検査や画像所見、呼吸機能検査所見と併せて積極的に使用するべきである。

■ 検査項目の適切な選択

患者の検査項目の選択においてはまず最初に病歴および理学所見が参考とされる。症状の種類、発症が急性、慢性あるいは反復性か、ま

た、聴診によって聴取されるラ音の種類などによって、選択される検査項目が異なってくる。呼吸器疾患においては、これに加えて胸部X線写真をはじめとした胸部画像所見から検査項目が選択されることが多い。臨床検査所見が典型的でない場合であっても、画像所見や機能検査所見から疑われる疾患に対する検査項目は、積極的に行わなければならない。

■ 目的に応じた検査項目選択の実際

前述したように、呼吸器疾患においては、臨床症状を含む病歴、胸部画像所見から臨床検査が選択され、必要に応じて呼吸機能検査所見などと併せて次の検査項目を選択していく。この項では、臨床検査が診断に重要な比重を占める呼吸器疾患について、病歴、胸部画像所見から疑われる疾患群ごとに、具体的な検査項目の選択について解説する。

1. 感染症を疑う場合

a. 細菌性肺炎

急性に咳、痰、発熱などの感染症を疑う臨床症状が出現した患者に胸部異常影を認めた場合には、肺炎を疑って、まず、血算、血液像、CRPを施行する。この段階では肝障害を伴うことがある非定型肺炎と鑑別できていないので、生化学一般検査も行う。ここで、画像所見で浸潤影、聴診でcoarse cracklesを認め、白血球増多、白血球像で核左方移動、CRP上昇があれば、細菌性肺炎と診断される。また、抗生物質投与開始前に喀痰を採取し、塗抹・培養検査を行う。これは、最初に選択した抗生物質が奏効しなかった場合に、次の抗生物質を選択するために必要である。ただし、喀痰塗抹・培養検査は必ずしも起炎菌を反映していないことも多いので、画像所見や発症に至った病歴、例えば、高齢者の誤嚥の可能性や基礎疾患の有無

表1 臨床検査が有用な呼吸器疾患と臨床検査項目

感染症（細菌性肺炎，非定型肺炎，ウイルス性肺炎，肺真菌症，肺結核，非結核性抗酸菌症など）	<ul style="list-style-type: none"> ・血算，白血球像，炎症反応（CRP，血沈），生化学（肝機能，腎機能），尿一般検査 ・喀痰，気管支洗浄液などの塗抹・培養 ・マイコプラズマ抗体価，クラミジア抗体価，レジオネラ抗体価（血清） ・ウイルス抗体価：インフルエンザウイルス，サイトメガロウイルスなど（血清） ・尿中抗原：肺炎球菌，レジオネラ，サイトメガロウイルス ・血中抗原：肺炎球菌，インフルエンザ菌，アスペルギルス，クリプトコッカス，カンジダ，サイトメガロウイルス（血清） ・(1→3)-β-D-グルカン（血清） ・DNA診断法：結核菌，非結核性抗酸菌（喀痰，気道洗浄液など），マイコプラズマニューモニエ抗原（咽頭ぬぐい液），ニューモシスチス・カリニ肺炎（喀痰，気道洗浄液など），レジオネラ抗原（尿，血液，喀痰，気管支洗浄液など） ・抗マイコプラズマIgM抗体迅速検出キット ・インフルエンザウイルス迅速診断キット（鼻腔・咽頭ぬぐい液）， ・百日咳菌凝集素価（東浜株および山口株），抗PT抗体，抗FHA抗体 ・クオンティフェロン検査（QFT）
腫瘍性疾患	<ul style="list-style-type: none"> ・腫瘍マーカー：CEA，SLX，CYFRA，SCC，Pro-GRP，NSE など
アレルギー性疾患（気管支喘息，好酸球性肺炎，過敏性肺炎，サルコイドーシスなど）	<ul style="list-style-type: none"> ・血算，白血球像，好酸球数，炎症反応（CRP，血沈） ・非特異的IgE ・特異的IgE：MAST，キャップRAST，Ala STAT，LUMIWARD，QAS ・ACE，リゾチーム，KL-6，沈降抗体
間質性肺炎	<ul style="list-style-type: none"> ・LDH，KL-6，SP-D，SP-A
ANCA関連肺疾患	<ul style="list-style-type: none"> ・PR3-ANCA，MPO-ANCA ・血算，白血球像，好酸球数 ・非特異的IgE

などを総合的に判断して起炎菌を推定する。細菌性肺炎の中で最も頻度の高い起炎菌である肺炎球菌については，尿中抗原検査による迅速診断が可能である。

b. 非定型肺炎

細菌性肺炎の場合には臨床検査所見や画像所見から，診断に難渋することは少ないが，細菌性肺炎以外に，マイコプラズマ肺炎やクラミジア肺炎などの非定型肺炎も少なくない。肺炎の診療にあたっては，細菌性肺炎なのか非定型肺炎なのかによって選択される抗菌薬が異なるため，鑑別が重要である。表2に非定型肺炎を疑わせる所見を示したり，ここに示した項目を満たさない場合でも，比較的若年者に発症した肺炎で，白血球数の増加を認めないか，認めても10,000/ μ l程度の軽度増加の場合，また，

ペニシリン系やセフェム系の抗生物質が無効である場合には非定型肺炎を疑って検査項目を選択する。非定型肺炎の病原体としては，*Mycoplasma pneumoniae*が最も多く，ついで*Chlamydia pneumoniae*，レジオネラ属が多いとされている。

マイコプラズマ肺炎の場合，前述したように，肺炎を疑った段階で血算，血液像，CRPはすでに選択されているが，一過性の肝機能障害を伴うことが多いので，肝機能検査も選択する。また，ゼラチン粒子凝集（PA）反応または補体結合（CF）反応による血清マイコプラズマ抗体価検査を行う。ペア血清で4倍以上の抗体価上昇，シングル血清では，PA反応で320倍以上，CF反応では64倍以上を有意と考える。これらの検査は，結果が出るまでに

1～2週間を要するが、最近ではマイコプラズマ IgM 抗体の迅速検出キットが発売となり、迅速診断が可能になった。また、マイコプラズマは、抗体価だけでなく、咽頭ぬぐい液を検体とした PCR 法でマイコプラズマ抗原の迅速な検出が可能である。

クラミジアを原因とした肺炎は、*Chlamydia pneumoniae* によるものが最も多い。小児にも発生するが、成人の非定型肺炎ではマイコプラズマ肺炎に比して高齢者に多いとされているので、白血球増多がないなどの非定型肺炎の特徴を認める高齢者の場合には、クラミジア肺炎の可能性を考慮し、酵素抗体法 (ELISA) による特異抗体価の測定をはじめとする血清抗体価を測定する。また、咽頭ぬぐい液から酵素抗体法や DNA 診断法で *Chlamydia pneumoniae* 抗原の検出が可能である。

クラミジアを原因とした成人の非定型肺炎には、*Chlamydia pneumoniae* によるもの以外に *Chlamydia psittaci* を原因としたオウム病がある。*Chlamydia psittaci* に感染した鳥の乾燥糞や分泌物の塵埃を経気道的に吸入することにより感染する。高熱、気管支炎症状、頭痛やめまいなどの中枢神経症状、比較的徐脈があり、胸部単純 X 線像でスリガラス様陰影を示す患者で、最近の鳥との接触歴 (特に病死した鳥) がある場合は、オウム病を強く疑って検査を進める。生化学検査では肝障害、筋原性酵素の上昇、腎障害などを伴うこともある。診断には、補体結合反応 (CF) や間接蛍光抗体 (IF) 法で血清抗体価が測定されるが、CF 法では、クラミジア属抗原を用いるため、*Chlamydia pneumoniae* や *Chlamydia trachomatis* などの既感染による擬陽性の可能性があるため、陽性の場合、micro-IF 法や microplate fluorescence antibody (MFA) での特異抗体測定で確定診断を行う。

レジオネラ肺炎は、レジオネラに汚染された自然環境水やビルの給水系、温泉、循環式浴槽などのエアゾルを吸入することによって発症する。悪寒、発熱、筋肉痛、全身倦怠感、頭痛などの全身症状の先行後、咳、漿液性痰や血痰、

表2 細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別

鑑別に用いる項目
1. 年齢 60 歳未満
2. 基礎疾患がない、あるいは、軽微
3. 頑固な咳がある
4. 胸部聴診上所見が乏しい
5. 痰がない、あるいは、迅速診断法で原因が証明されない
6. 末梢血白血球数が 10,000/ μ l 未満である

鑑別基準
上記 6 項目を使用した場合：
6 項目中 4 項目以上合致した場合 非定型肺炎疑い
6 項目中 3 項目以下の合致 細菌性肺炎疑い
この場合の非定型肺炎の感度は 77.9 %，特異度は 93.0 %
上記 1 から 5 までの 5 項目を使用した場合：
5 項目中 3 項目以上合致した場合 非定型肺炎疑い
5 項目中 2 項目以下の合致 細菌性肺炎疑い
この場合の非定型肺炎の感度は 83.9 %，特異度は 87.0 %

呼吸困難などの呼吸器症状が出現し、下痢、腹痛などの消化器症状や傾眠、昏睡などの意識障害、歩行障害などの神経症状、比較的徐脈や低血圧などの多彩な症状を呈する。胸部画像所見では、レジオネラ肺炎に特徴的なものはないが、多発性陰影、両側性陰影で、画像所見の割に低酸素血症が強いことが多い。炎症反応が強く、軽度の肝障害、低ナトリウム血症、CPK の上昇などがみられる。このような臨床症状、所見を認め、発症の 2～10 日前に汚染された水系との接触歴がある場合にはレジオネラ肺炎を疑って検査を進める。喀痰検査では、グラム染色では検出されないため、レジオネラ肺炎を疑ったら BCYE α 培地や WYO 培地などの特殊培地で培養し、ヒメネス染色やアクリジンオレンジ染色などを行う。レジオネラ肺炎の患者は、尿中に菌体抗原を排出することが知られており、最近では尿中レジオネラ抗原の検出キットにより、約 3 時間で診断可能である。ただし、*Legionella pneumophila* の serogroup 1 のみしか検出できないため、陰性であっても他の血清型や *Legionella pneumophila* 以外のレ

ジオネラの可能性については否定できない。血清抗体価は間接蛍光抗体法 (IFA) や酵素抗体法 (ELISA) で測定できる。抗体上昇に時間を要するため迅速な診断はできないが、尿中抗原で検出できない型のレジオネラでも陽性となるので、尿中抗原が陰性の場合には施行するべきである。また、尿、血液、気管支洗浄液などを検体とした PCR 法による遺伝子診断も可能であり、上記の診断と合わせて選択する。

c. 肺結核

結核は戦後、減少を続けていたが、1980年代頃から減少速度が鈍化してきており、最近でも一般の外來でよく遭遇する疾患である。結核の診断で最も重要なことは、結核を疑って検査を進めるかどうかということである。特に、コントロールされていない糖尿病患者や慢性腎不全をはじめとする慢性疾患患者、ステロイドなどの免疫抑制薬を投与されている患者、栄養障害のある患者、高齢者、結核菌に曝露されていない若年世代などで慢性の咳、痰を認め、胸部 X 線撮影上、浸潤影や空洞影を認める場合には、喀痰の結核菌塗抹・培養検査を行う。通常は3日間の連続検痰を行う。排菌を認めない結核も多いので、結核菌塗抹検査でガフキー陰性であっても、病歴や画像所見が結核に矛盾しない場合には、喀痰の結核菌 DNA 診断や、さらには気管支鏡下の気管支洗浄液や組織の擦過検体を採取し、結核菌塗抹・培養検査や結核菌 DNA 診断を行う。ただし、結核菌塗抹検査や DNA 診断法は、死菌であっても陽性となるので、活動性の判断には結核菌培養検査を含めた総合的な判断が必要である。結核腫などでは、気管支鏡検査でも菌が証明されない場合もあるので、気管支鏡施行時に組織生検を行い、病理診断を行う。

肺結核における新しい免疫学的補助診断としては、クオンティフェロン検査 (QFT) が平成18年に保険適応となった。これは、従来から行われていたツベルクリン反応とは異なり BCG 接種の影響を受けないため、接触者検診や化学予防の適応決定のための検査として今後普及していくものと思われる。ただし、結核感

染既往と活動性結核との鑑別はできないため注意が必要である。

d. 非結核性抗酸菌症

非結核性抗酸菌で臨床的に問題となるのは、約70%が *M. avium* complex (MAC)、約20%が *M. kansasii* で、残りがその他の菌種である。正常肺に一次的に感染する場合と結核の遺残病変への二次感染とに大別される。慢性の咳、痰、全身倦怠感、喀血、息切れなどの症状があり、胸部単純 X 線像で2ヵ月以上続く浸潤影、多発性結節影、空洞陰影などは非結核性抗酸菌症を疑わせる所見である。胸部 CT 像では気管支拡張所見を認める場合も多い²⁾。また、陳旧性結核病変のある患者で、上記のような慢性の呼吸器症状がある場合には、結核再発の可能性とともに、非結核性抗酸菌が二次感染している可能性も考慮する。非結核性抗酸菌症が疑われる場合、喀痰の抗酸菌塗抹・培養検査を行うが、ガフキー陽性であっても、結核菌との鑑別に数週間を要するため、通常は、喀痰の結核菌 DNA 検査と同時に非結核性抗酸菌 DNA 検査を行う。

これらの呼吸器感染症以外にもウイルス性肺炎や肺真菌症などがあるが、健康人にも発症するインフルエンザやクリプトコッカス感染症などを除いては、主として悪性疾患や免疫抑制状態にある患者で発症する。また、感染症としての側面よりもむしろ成人における慢性咳嗽の原因として注目されている疾患として百日咳があげられる。小児の場合とは違って成人では典型的な咳発作が少ないため、他の原因の慢性咳嗽との鑑別のため百日咳抗体価の測定が有用である。通常は百日咳菌凝集素価 (東浜株および山口株) または ELISA 法による抗 PT (百日咳毒素) 抗体、抗 FHA (繊維状赤血球凝集素) 抗体の測定を行う。検査項目に関しては表 1 に示した。

2. 腫瘍性疾患

肺癌では、慢性の咳や血痰、微熱、体重減少などの症状を伴うこともあるが、全く自覚症状のない場合が多く、精査するきっかけは健診時の胸部異常影や他疾患の疑いで偶然撮影した胸

部単純 X 線写真での異常の場合がほとんどである。肺癌を疑った場合、血算、血液像、CRP、一般生化学検査以外に、腫瘍マーカー検査を行う。腺癌において CEA, SLX, 扁平上皮癌において SCC, CYFRA21-1, 小細胞癌において NSE, Pro-GRP などの腫瘍マーカーが選択されるが、画像所見のみからでは肺癌のタイプを予測できない場合も多いので、通常は CEA, CYFRA21-1, Pro-GRP の組み合わせといったような選択の仕方をする。この中で、Pro-GRP は小細胞癌に対して比較的感度、特異度とも高いが、一般的に腫瘍マーカーは陰性であっても癌を否定するものではないので、あくまでも画像所見、組織診の補助としかなり得ない。また、CEA, CYFRA21-1 などは他のタイプの癌でも上昇することも多いので、他の腫瘍マーカー値と比較しての総合的な判断が必要である。悪性疾患がなくても、CEA は糖尿病、慢性肝炎、慢性膀胱炎、間質性肺炎、肺気腫、結核、重喫煙者などで、CYFRA21-1 は間質性肺炎、肺炎で、Pro-GRP は腎不全で上昇するが、一般的には上昇の程度は軽度である。他臓器からの転移性肺腫瘍が疑われる場合には、原発腫瘍に特異性の高い腫瘍マーカーを選択する。

腫瘍マーカー以外に、特に中枢型の肺癌では喀痰細胞診を行う。しかし、これも感度が低いので、通常は肺癌を疑ったら気管支鏡下の腫瘍生検を行うことになる。

3. アレルギー・免疫疾患

呼吸器領域のアレルギー・免疫疾患で最も頻度が高く代表的な疾患は気管支喘息である。反復性の喘鳴、呼吸困難を認める場合には、気管支喘息を疑って検査を進める。通常は血算、血液像、CRP、非特異的 IgE、特異的 IgE (MAST, キャップ RAST など) の検査を行う。白血球数は基準範囲のことが多いが、好酸球の増加を認める場合が多い。アトピー性喘息では非特異的 IgE 値が上昇し、抗原特異的 IgE も抗原物質によって陽性となる。特異抗原の検索は皮膚反応の方が感度は優れているが、検査が煩雑であり、最近では MAST やキャッ

プ RAST などの血清検査が主に行われる。ただし、これらの血清学的なアレルギー反応は他のアレルギー性疾患でも陽性となるため、気管支喘息の診断には、気道過敏性検査や気道可逆性検査などの特殊肺機能検査が必要である。また、喀痰中の好酸球の増加を認める。

過敏性肺臓炎は、日本では70%以上が夏型過敏性肺臓炎で、発症が5月から10月頃に限られている場合が多い。夏型過敏性肺臓炎の原因は *Trichosporon asahii* や *Trichosporon mucoides* である。上記の期間に、乾性咳、微熱、呼吸困難が数日から数週間持続している患者で、胸部画像所見で中、下肺野の癒合傾向の少ない小粒状～微細粒状影を認める場合には夏型過敏性肺臓炎を疑う。軽症の場合には胸部単純 X 線像では正常にみえる場合も多い。夏型では古い湿気の多い木造家屋に在住していることが多いので、病歴聴取が重要である。急性型は抗原から離れると自然に症状、画像所見とも軽快するのが特徴である。夏型過敏性肺臓炎以外にも、鳥類の血清蛋白や糞、羽毛などを抗原とした鳥飼病や蚤の成分を抗原とした養蚕業者の過敏性肺臓炎など、種々の抗原によって過敏性肺臓炎が起こるので、症状、画像所見から過敏性肺臓炎を疑った場合には、十分な病歴聴取を行い、原因物質に対する血清および BALF 中の沈降抗体の有無を調べる。また、特異抗原のリンパ球幼若化試験が陽性となることもある。KL-6 や SP-D などの線維化のマーカーも上昇し、病勢と相関するので選択する。BALF 中の CD4/CD8 比は低下しているのが特徴である。

サルコイドーシスは現在でも原因不明な非乾酪性類上皮肉芽腫性病変をきたす全身性疾患である。呼吸器領域では、胸部画像所見で両側肺門リンパ節腫脹 (BHL) をきたすことが多く、胸部異常影精査目的やぶどう膜炎で眼科を受診し、サルコイドーシスを疑われて呼吸器科に紹介されてくる例が多い。BHL の鑑別診断としては、癌のリンパ節転移や悪性リンパ腫などとともに重要な疾患であるので、一般血液検査や腫瘍マーカーと同時に、ACE、リゾチ…ハな

どを検査する。また、血清Caが上昇することもあるので検査項目に加える。肺野に病変がはっきりしなくともBHLを認め、ACE、リゾチームの上昇を認める場合にはTBLBを行って確定診断する。

4. 間質性肺炎・肺線維症

間質性肺炎・肺線維症は、慢性の乾性咳や労作時の息切れを主訴として受診した患者で、胸部画像所見上、両側下肺野優位のびまん性の間質性陰影や蜂巣肺を認めた場合に疑う。肺機能検査で%VCの低下や拡散能の低下を認めるが、初期には安静時の動脈血酸素分圧は保たれていることが多い。特発性間質性肺炎に限らず、画像的に間質性肺炎を疑う場合には、LDHやKL-6、SP-D、SP-Aなどの線維化のマーカーを測定する。三者とも特発性間質性肺炎以外に、膠原病肺、過敏性肺臓炎で増加するが、SP-D、SP-Aは肺胞蛋白症、細菌性肺炎でも上昇するため、評価は、画像所見、肺機能所見、その他の臨床検査所見と併せて行う。

5. ANCA関連肺疾患

抗好中球細胞質抗体(ANCA)に関連する疾患は、半月体形成性腎炎をはじめとして血管炎に起因した病態を特徴としているが、肺に関連したものではWegener肉芽腫症、Churg-Strauss症候群(アレルギー性肉芽腫性血管炎、AGA)、顕微鏡的多発動脈炎(MPA)によるびまん性肺胞出血(DHA)が重要である。Wegener肉芽腫症は、鼻腔などの上気道と肺を主とする壊死性肉芽腫、壊死性半月体形成性腎炎、全身の壊死性肉芽腫性血管炎などを特徴とする疾患である。鼻出血、膿性鼻漏などの鼻症状や咳、血痰などの呼吸器症状、腎炎の所見などを伴って、空洞を伴う多発性の大小不同の結節影、腫瘍影などの胸部異常影を認めた場合にはWegener肉芽腫症を疑う。白血球増多や血小板増多、炎症反応亢進などを認めるので、血算、血液像、CRP、血沈などを行う。また、腎炎に起因した血尿、蛋白尿を認めるので、尿一般検査および尿沈渣を行う。PR3-ANCA(C-ANCA)が高率(80%以上)に陽性となるのが特徴である。MPO-ANCA(P-ANCA)

も陽性となることがあるので、PR3-ANCA、MPO-ANCAの両者を検査する必要がある。確定診断は肉芽腫病変部の組織診である。Churg-Strauss症候群は、典型的には気管支喘息が先行し、数年後に好酸球の著増と同時に、末梢神経、副鼻腔、肺、消化管、心臓、皮膚、関節など全身に血管炎症状が出現する。胸部画像所見では移動性浸潤影が典型的であるが、高解像度CTでは、ground glass opacity(GGO)、気管支細気管支炎様所見なども認められる。MPO-ANCAが陽性となるが、高度の好酸球増多やIgE高値、炎症反応を認めるので、血算、血液像、CRP、IgE測定などを行う。MPAによるびまん性肺胞出血においては、血痰、喀血を伴った呼吸困難、低酸素血症を認め、胸部画像所見では多くは両側性の肺胞出血の所見を認める。Churg-Strauss症候群と同様にMPO-ANCAが陽性となる。びまん性肺胞出血は、MPA以外にも膠原病、Wegener肉芽腫症、Goodpasture症候群などでも認められるので、びまん性肺胞出血の場合には、MPO-ANCAと同時に、PR3-ANCA、膠原病の検索、抗GBM抗体測定も行う。

■ おわりに

以上、呼吸器領域で比較的行われる臨床検査の中で特に重要と思われる検査項目を中心に解説した。呼吸器疾患では、画像所見と呼吸機能所見以外にほとんど検査異常を認めない疾患も多いので、診断を進めるには、臨床検査、画像所見、呼吸機能所見、病理所見から総合的に判断していくことが重要である。

文 献

- 1) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会：「呼吸器感染症に関するガイドライン」成人市中肺炎診療ガイドライン，日本呼吸器学会，東京，2005
- 2) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会：肺非結核性抗酸菌症診断に関する見解：2003，結核78：569-572，2003

溶解毒法の禁忌例や内科的治療に反応しない場合には直視下肺動脈血栓内膜摘除術を検討する。

慢性PTEの場合にも、①労作時呼吸困難が強いこと（Fletcher-Hugh-Jones分類でIII度以上またはNYHA心機能分類でIII度以上）、②著明な肺高血圧の合併（平均肺動脈圧で30 mmHg以上、肺小動脈抵抗で300 dyne・秒/cm⁵以上）、③血栓の付着部位が肺区域枝動脈より中枢側に存在し、外科的手術にて到達可能であること、④ほかの重要臓器に重篤な合併症がないこと、⑤本人および家族の手術への同意が得られていること、という条件を満たす場合には手術適応となる。現在のところ、わが国では本手術を施行する施設は限られている。

■患者説明のポイント

- ・急性PTEはきわめて死亡率が高く重篤な疾患である。
- ・発症した症例では、治癒後も再発の危険があるため、長期安静臥床や脱水などのリスクファクターを回避する。
- ・ワルファリンは薬剤相互作用が多く認められるので、多剤を併用するときには、必ず医師に申告する。
- ・特発性PTE（肺高血圧型）に対する手術適応の検討のためには専門施設を紹介する。難病情報センターのホームページで公費負担申請に関する情報が得られる。

肺動静脈瘻

pulmonary arteriovenous fistula (PAVF)

玉置 淳 東京女子医科大学教授・第1内科

病態と診断

肺動静脈瘻は、肺動脈と肺静脈の間に異常血管吻合が存在するために右-左シャントをきたす疾患である。多くは先天性であり、中でも常染色体優性遺伝の遺伝性出血性毛細血管拡張症（Rendu-Osler-Weber病）は全体の30-40%を占める。また、後天性の肺動静脈瘻は、肝硬変、甲状腺癌肺転移、肺外傷などでみられることがある。

本症患者の大部分は無症状であり、胸部異常陰影で発見されることが多い。しかし、シャントが大きい場合には、ばち指や連続性血管雑音が認められ、チアノーゼや呼吸困難を呈し、咯血をきたすこともある。また約半数の患者では肺以外にも動静脈瘻を有しており、鼻出血、消化管出血、皮膚や粘膜の毛細血管拡張などがみられる。さらに、約30%の症例で脳梗塞、脳膿瘍、くも膜下出血などの中枢神経

症状が合併する。

胸部X線では円形-楕円形の境界明瞭な腫瘤陰影が認められ、下葉に多く、60-70%は単発である。X線透視下で観察すると、腫瘤陰影はMuller試験（吸気状態での息こらえ）時に増大し、Valsalva試験（呼気状態での息こらえ）時に縮小する。胸部造影CTでは、腫瘤陰影における輸入動脈と輸出静脈を確認することが重要であり、確定診断には肺動脈造影やMRアンギオグラフィが有用である。

治療方針

肺動静脈瘻の予後は、診断時から6年間の無治療での死亡率は10%程度とされている。したがって、輸入動脈の太さが3 mm以上の場合は、無症状であっても出血や中枢神経系合併症のリスクがあるため治療を行う。治療法には塞栓療法と手術療法があり、前者が一般的である。塞栓療法は、血管内カテーテル操作によって金属コイルや離脱式バルーンを輸入動脈に塞栓させるものであり、手術療法は、腫瘤の数や大きさに応じて腫瘤核出、肺の部分切除、葉切除などが選択される。なお、多発性肺動静脈瘻は、肺移植レシipientの適応疾患の1つでもある。

睡眠時無呼吸症候群

sleep apnea syndrome (SAS)

赤柴恒人 日本大学教授・睡眠学・呼吸器内科

睡眠時無呼吸症候群（SAS）は呼吸中枢の障害による中枢型（central SAS：CSAS）と睡眠中に上気道が閉塞する閉塞型（obstructive SAS：OSAS）に大別される。

I. 閉塞型睡眠時無呼吸症候群（OSAS）

病態と診断

A. 病態

OSASでは、睡眠時に上気道（特に咽頭部）が何らかの形態的・機能的異常により狭窄・閉塞し、激しいいびきと無呼吸が頻回に出現する。

無呼吸は10秒以上の口・鼻での気流の停止と定義され、この無呼吸が持続すればガス交換が障害され著しい低酸素血症、高二酸化炭素血症が出現する。特に前者は、循環系に大きな影響を及ぼし種々の心血管障害（高血圧、冠動脈疾患、心不全、脳卒中）を合併する危険性が増大する。

また、無呼吸が消失するために覚醒が必要となるため、無呼吸ごとに中途覚醒が頻繁に出現し、良質な睡眠が得られず睡眠障害が起こってくる。その結

果、日中に著しい眠気（過眠）が出現するため、社会生活に大きな影響が及ぶだけでなく、交通事故や種々の災害事故の原因になる。

B. 診断

確定診断は睡眠ポリグラフィ（polysomnography：PSG）で、脳波、眼電図、筋電図、口・鼻の気流、胸腹部の呼吸運動などを一晩中測定して行う。呼吸が完全に停止しなくとも換気量がベースラインより50%以上低下し酸素飽和度（ SaO_2 ）が3%以上低下する呼吸を低呼吸（hypopnea）とよんで無呼吸と同等の病的意義があると考え、1時間当たりの無呼吸と低呼吸の回数の和、無呼吸低呼吸指数（apnea-hypopnea index：AHI）5以上を睡眠呼吸障害（sleep disordered breathing：SDB）と定義する。SASはこのSDB（AHI5以上）に臨床症状（日中過眠、倦怠感、集中力欠如など）が加わった場合に診断される。AHI5以上15未満は軽症、15以上30未満は中等症、30以上は重症に分類する。

PSGは一般臨床には不向きなため、簡易型の睡眠モニターも汎用される。これは、脳波の測定を行わずにSDBのみを判定する。睡眠ステージが不明であるため睡眠障害は診断できないが、SASの診断、特に重症例ではパルスオキシメーターと組み合わせれば診断は可能である。

治療方針

保存的治療について述べる。

A. nasal CPAP（continuous positive airway pressure）

有効性、安全性とも証明されており、SAS治療の第1選択となっている治療法である。睡眠中に出現する上気道閉塞を、鼻マスクを介して空気の圧力によって防止する方法である。鼻マスクを装着し、ブローワーからの空気を吸入しながら就寝する。適切な圧力がかかれば上気道閉塞は完全に防止されるために無呼吸は起こらず、良質な睡眠がとれ熟眠感が得られるので日中の過眠が消失する。ガス交換障害もほぼ完全に是正され、その効果は劇的である。

本法はあくまで対症療法であり、また毎晩装置を装着する煩わしさがある。しかし、現段階では最も有効な治療法であり、大規模研究でも日中過眠と高血圧などの心血管障害を是正し、重症例の予後を改善することが証明されている。

本法はわが国の健康保険の適用を受けており、PSGでAHI20超、あるいは簡易モニターでAHI40超のときに使用できる。欧米の基準では、AHI30超、あるいはAHI5超30未満で自覚症状や高血圧の合併時に適用されている。特に、重症OSAS

の治療の主流をなす治療法である。

B. 口腔内装置（oral appliance：OA）

本法は、就寝時にマウスピース様の口腔内装置をさせることにより下顎の後退を防止、上気道の狭小化-閉塞を軽減させる方法である。軽症-中等症例や非肥満例には有効性が認められている。CPAPに比し、安価、簡便で、近年、健康保険の適用を受けた。

C. 生活習慣の改善

1. 減量 SAS患者の多くは肥満を伴っているため、減量指導は肥満例のすべてに行うべきであるが、現実には減量だけで重症のSASを消失させることはきわめて困難である。
2. 側臥位就寝 仰臥位では舌根部が沈下し上気道が狭小化しやすいが、側臥位にすると上気道の狭小化を防げる。軽症例ではこれだけで改善する可能性がある。
3. アルコール、睡眠薬の禁止 アルコール、睡眠薬はいずれも、睡眠中の上気道筋の活動性を低下させるためいびき、無呼吸を増強する。したがって、就寝前の服用は止めさせるほうがよい。

II. 中枢型睡眠時無呼吸症候群（CSAS）

病態と診断

CSASは、横隔膜による呼吸運動そのものが消失することによる無呼吸であるが、臨床的には、心不全時にみられるチェーンストークス呼吸（Cheyne-Stokes respiration：CSR）がこれに相当する。睡眠中CSRが一定の割合で認められればCSASと診断され、その程度が重度であれば治療の対象となる。慢性の心不全患者でCSRが認められると予後が悪くなることが明らかにされており、このCSR（CSAS）に対して治療を行うことが推奨されている。

治療方針

現在、在宅酸素療法（home oxygen therapy：HOT）は、慢性呼吸不全患者の予後を改善する唯一の治療法として汎用されているが、最新の健康保険の適用基準では、慢性の心不全患者で、睡眠中にCSR（CSAS）が認められ、AHI20超の場合にはHOTが適応されることになった。しかし、長期の酸素療法が心不全患者の予後を改善するか否かについては今後の検討が必要である。

nasal CPAP療法は、OSAS治療の第一選択として普及しているが、一部のCSASにも有効性が報告されており、特に心不全患者のCSRに有効であることが示されている。カナダで行われた大規模研究では心不全への有効性は明らかにされなかった

が、一部の症例では低圧のCPAPがCSRを減少させ、心機能を改善させることが報告されている。さらに、最近では、心不全患者用に考案されたBiPAP機器を改良した陽圧呼吸器が登場しているが、これらの評価も今後の課題である。

胸膜炎

pleuritis

長坂行雄 近畿大学教授・呼吸器内科学（堺病院）

病態と診断

臓側および壁側胸膜に囲まれた空間に滲出液が貯留した状態を胸膜炎とよび、癌の胸膜浸潤も含める。片側性の胸膜の伸展に伴う胸痛（胸膜痛）は特徴的だが無症状の例もある。胸膜痛を伴わない両側性の胸水貯留は心不全や低蛋白血症などによる漏出液貯留が多い。

胸水貯留が疑われたら胸部X線、CTスキャン、エコーなどで確認し試験穿刺を行う。胸水/血清蛋白比0.5以上、胸水/血清LDH比0.6以上であれば滲出液と判断する。滲出液の場合は、明らかな膿胸、血性でない胸水でADA（アデノシンデアミナーゼ）の高値、細胞診陽性などで診断が確定する以外は胸膜生検による診断が必要である。

治療方針

胸腔穿刺時は迷走神経反射の予防のためアトロピン投与（0.5 mg 筋注）を行う。緑内障や前立腺肥大には禁忌である。大量胸水や膿胸の場合にはトロッカーカテーテルを挿入して持続排液する。片側胸水貯留が呼吸困難の原因となるのは胸腔の3/4以上を占める貯留である。急速な排液はショックの原因となるので一気に500 mL以上排液しない。排液はバイタルサインに気をつけ、1日1,000 mLを超えないようにする。

A. 細菌性胸膜炎

ほとんどが肺炎に伴う。少量であれば肺炎の治療で経過をみる。胸水が減少しないか量が多い場合、膿性、胸水のpHが7.0以下の場合は漿液性であってもドレナージを要する。pHが7.2以上であれば肺炎治療で改善する。pHが7.0-7.2の間であれば経過によってドレナージを判断する。原因菌としては肺炎球菌が多い。

〔R〕 処方例〕 下記のいずれかを用いる。

- 1) ユナシン-S注 1回1.5 g 1日3-4回 点滴静注
重症例には2)を用いる。
- 2) チエナム注 1回0.5 g 1日3-4回 点滴静注

B. 結核性胸膜炎

淡黄色で混濁は軽微である。半数は肺にも結核病変を伴う。胸水中にリンパ球が多くADAが高値であれば結核性胸膜炎の可能性が高い。血性胸水では結核性ではなくともADAが上昇する。AIDSなど免疫抑制状態ではADAは上昇しにくい。診断が得られなければ胸膜生検を行う。

治療は肺結核に準じる。治療期間が長いので副作用にも十分な注意を要する。多くの場合、数週間で胸水は減少しドレナージは不要である。治療後の胸膜肥厚は膿胸腔が残らなければ半年から数年で吸収される。

〔R〕 処方例〕 下記1)-3)を併用する。

- 1) イスコチン錠 (100 mg) 3錠
ビドキサール錠 (30 mg) 1錠
リファジンカプセル (150 mg) 3カプセル
(分1 朝 6か月間)
- 2) エプトール錠 (250 mg) 3錠 分1 朝 初期2か月間
- 3) ピラマイド末 1,500 mg 分3 初期2か月間

C. 癌性胸膜炎

自覚症状は軽微な例が多い。胸水の性状は漿液性の例もあるが血性の場合には癌性の頻度が高い。胸水中の細胞診により診断する。CEA（癌胎児性抗原）の高値も参考になる。大量の貯留であれば持続ドレナージを行い、1日の排液量が50 mL以下になれば胸膜癒着術を行う。薬剤注入後、体位変換を行い全体に広がるようにする。疼痛が強いのでキシロカイン注（2%）5 mLを併用することが多い。

〔R〕 処方例〕 下記のいずれかを用いる。

- 1) ビシバニール注 1回10 KE 生理食塩液100 mLに溶解して胸腔内注入
- 2) ミノマイシン注 1回200 mg 生理食塩液100 mLに溶解して胸腔内注入 (保外) ㊦

膿胸

empyema

林 真一郎 佐賀大学准教授・内科学

病態と診断

胸腔内に膿性滲出液が貯留した状態。発症後3か月以内を急性膿胸、それ以上を慢性膿胸とする。前者は細菌性肺感染症に伴う胸膜炎が進展したものが多く、その他の原因として結核、外傷、手術、食道穿孔などがあり、慢性・治療抵抗性の場合、気管支瘻や食道瘻の存在を疑う必要がある。

膿胸の診断には胸痛・発熱などの症状や胸部画像

ORIGINAL ARTICLE

Predicting optimal continuous positive airway pressure in Japanese patients with obstructive sleep apnoea syndrome

TOSHIKI AKAHOSHI, TSUNETO AKASHIBA, SEIJI KAWAHARA, AKIHITO UEMATSU, KENICHI NAGAOKA, KOUJI KIYOFUJI, NAOKI OKAMOTO, TOMOHIRO HATTORI, NORIAKI TAKAHASHI AND SHU HASHIMOTO

Department of Respiratory Disease, Nihon University School of Medicine, Tokyo, Japan

ABSTRACT

Background and objective: Several algorithms that predict the optimal CPAP have been developed for Caucasian patients with OSA syndrome, but these algorithms do not allow for racial differences in craniofacial anatomy. We investigated whether an equation that included data on craniofacial structure, physique and severity of OSA could more accurately predict the optimal CPAP for Japanese patients with OSA syndrome.

Methods: In 170 Japanese patients with OSA syndrome, the optimal CPAP was determined by manual titration during polysomnography. An equation predicting the optimal pressure was derived from anthropometric, polysomnographic and cephalometric data. This equation was validated in another 110 Japanese patients with OSA syndrome.

Results: Stepwise multiple regression analysis identified AHI, BMI, mean SaO₂ and a cephalometric parameter: the angle between a line from point B to the menton (Me) and a line from Me to the hyoid bone (H) (BMeH), as independent predictors of optimal CPAP. The following equation was constructed to predict the optimal CPAP: $27.78 + (0.041 \times \text{BMeH}) + (0.141 \times \text{BMI}) + (0.040 \times \text{AHI}) - (0.312 \times \text{mean SaO}_2)$. This equation accounted for 47% of the variance in optimal pressure ($R^2 = 0.47$, $P < 0.0001$). The measured optimal pressure and the pressure calculated using this equation were very similar in the other 110 patients with OSA syndrome (9.5 ± 3.0 and 9.2 ± 2.1 cmH₂O, respectively).

Conclusion: Optimal CPAP was more accurately predicted by combining a cephalometric parameter with BMI and polysomnographic data in Japanese patients with OSA, suggesting that craniofacial structure may be important in the pathogenesis of OSA syndrome among Asians.

SUMMARY AT A GLANCE

This study investigated whether craniofacial structure, physique and severity of OSA influenced the optimal CPAP for Japanese patients with OSA. Optimal CPAP was more accurately predicted by combining a cephalometric parameter with BMI and polysomnographic data, suggesting that craniofacial structure may be important in the pathogenesis of OSA among Asians.

Key words: cephalometry, equation for predicting pressure, nasal CPAP, obstructive sleep apnoea syndrome, optimal pressure.

INTRODUCTION

OSA syndrome is a complex and multifactorial condition. The upper airway may be anatomically narrow even during wakefulness in patients with OSA, secondary to craniofacial abnormalities or an increase in upper airway soft tissues. A number of reports have demonstrated that patients with OSA can have craniofacial abnormalities or upper airway soft tissue changes.¹⁻⁶ Craniofacial abnormalities have been reported to show a stronger relationship with OSA syndrome in non-obese patients,⁶ and this has been demonstrated in Japanese patients as well.^{7,8} Asians are generally less obese than Caucasians. When matched for severity of OSA, Asian patients are significantly less obese than their Caucasian counterparts, while Asian patients have more severe OSA than Caucasian patients when matched for obesity.^{9,10} Racial variations in craniofacial features have been suggested as a possible explanation for these differences between Asian and Caucasian patients with OSA syndrome.⁹⁻¹¹

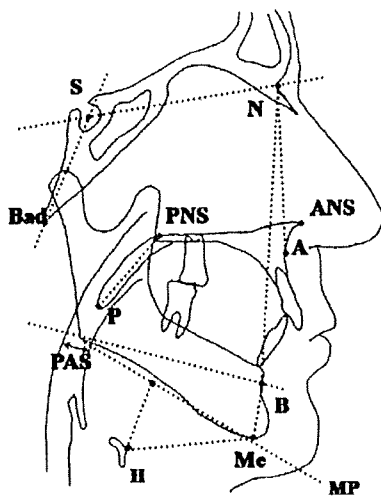
Since its development in 1981, nasal CPAP has become the first-line treatment for patients with OSA,^{12,13} and the efficacy of CPAP for improving the prognosis of OSA syndrome was recently confirmed.¹⁴ Although auto-titrating CPAP machines have recently

Correspondence: Toshiki Akahoshi, Nihon University School of Medicine, Respiratory Disease, 30-1 Oyaguchi Kamimachi, Itabashi-ku, Tokyo 173-8610, Japan. Email: takahosh@med.nihon-u.ac.jp

Received 14 April 2008; invited to revise 1 May 2008; revised 30 July 2008; accepted 3 August 2008 (Associate Editor: David Hui).

© 2008 The Authors
Journal compilation © 2008 Asian Pacific Society of Respiriology

Respirology (2008)
doi: 10.1111/j.1440-1843.2008.01454.x



Bony structure

SNA (°)

SNB (°)

NSBa (°)

ANS-Me (mm)

N-S (mm)

Soft tissues

PNS-P (mm)

Hyoid bone position

BMeH (°)

MP-H (mm)

Pharyngeal dimensions

PAS (mm)

Figure 1 Cephalometric parameters. BMeH: the angle between a line from point B to the menton (Me) and a line from Me to the hyoid bone (H). MP-H: the distance from the mandibular plane (MP) to H. See *Methods* for definitions of other cephalometric parameters.

been used without manual titration,^{15,16} the manual titration method is still the gold standard for nasal CPAP.¹⁷ Several algorithms for estimation of the optimal CPAP, based on anthropometric, clinical and polysomnographic data, have been reported.^{18,19} Miljeteig and Hoffstein¹⁸ reported that AHI, BMI and neck circumference (NC) were closely correlated with CPAP, and the equation they developed has been used in several subsequent studies.²⁰⁻²³ However, this equation was devised for Caucasian patients and constitutional factors play a major role in predicting the optimal pressure. This makes it unlikely that an equation based on data obtained from Caucasian patients will be appropriate for Japanese patients with OSA syndrome. In a small study, we previously observed that craniofacial abnormalities influenced the optimal CPAP in Japanese patients with OSA.²⁴ If craniofacial structure has a substantial influence on the optimal pressure for keeping the airways open during sleep, this would suggest that differences in craniofacial anatomy may have an important role in the development of OSA in less obese patients.

In the present study, we aimed to clarify: (i) whether craniofacial abnormalities influence the optimal CPAP in a relatively large population of Japanese patients with OSA, (ii) whether a more appropriate equation could be developed to predict the optimal CPAP for Japanese patients, and (iii) whether the new equation could accurately predict the optimal CPAP in another group of Japanese patients with OSA.

METHODS

The study was conducted at the Respiratory Division, Nihon University Itabashi Hospital between 2005 and 2008. Informed consent was obtained from each subject and the study protocol was approved by the hospital ethics committee. The study included 170 consecutive patients (154 men, 16 women), in whom OSA syndrome had been diagnosed by standard full-

night polysomnography (PSG), and who were considered to be suitable candidates for nasal CPAP. All patients had an AHI of more than 20 on PSG, as the Japanese national health insurance scheme only covers the cost of nasal CPAP for such patients. Using a computerized system (Alice 4; Respicronics, Pittsburgh, PA, USA), PSG was performed in a standard manner, including electroencephalography, electrooculography, electromyography and electrocardiography, as well as measurement of oronasal flow, rib cage movements, abdominal movements and SaO₂. Apnoea was defined as cessation of airflow at the nose or mouth for 10 s or more. Hypopnoea was defined as reduction of airflow by at least 30%, accompanied by a decrease in SaO₂ of 4% or more. The AHI was calculated as the number of apnoeic and hypopnoeic events per hour of sleep.

In addition, anthropometric measurements were performed and lateral cephalometric radiographs were obtained while the patient was seated in the upright position, using the technique of Riley *et al.*²⁵ Radiographs were taken at the end of expiration without swallowing. The following parameters were measured by two pulmonary physicians: (i) the angle between a line from the sella (S) to the nasion (N) and a line from point A (subspinale) to N (SNA); (ii) the angle between a line from S to N and a line from point B (supramentale) to N (SNB); (iii) the cranial base flexure or angle formed by the intersection of lines drawn from N to S and S to the basion (NSBa); (iv) the distance between the anterior nasal spine (ANS) and the menton (Me), which is the most inferior bony point of the mandible (ANS-Me); (v) the distance between S and N (N-S); (vi) the distance from the posterior nasal spine (PNS) to the tip of the soft palate (P) (PNS-P); (vii) the angle between a line from point B to Me (B-Me) and a line from Me to the hyoid bone (H) (BMeH); (viii) the distance from the mandibular plane (MP) to H (MP-H); and (ix) the posterior airway space (PAS) (Fig. 1).

Nasal CPAP titration was performed manually to determine the optimal settings for a commercial