

## ●症 例

## 急速に増大した肺嚢胞切除後，長期間肺機能の改善を維持できた 慢性閉塞性肺疾患の1例

藤井 充弘<sup>a</sup> 岩神真一郎<sup>a</sup> 原 宗央<sup>a</sup>  
石渡 俊次<sup>a</sup> 瀬山 邦明<sup>b</sup> 高橋 和久<sup>b</sup>

要旨：症例は47歳，男性．慢性閉塞性肺疾患の増悪のため順天堂大学医学部附属静岡病院に転院となった．転院後，胸部X線写真上，右肺嚢胞が徐々に増大し，呼吸状態が急速に悪化したため肺嚢胞切除術を施行した．術後肺機能検査にて努力性肺活量対予測値(%FVC)，1秒量対予測値(%FEV<sub>1</sub>)は著明に改善した．退院後，約5年間外来通院中であるが，CT上，肺嚢胞の再発は認めず，%FVC，%FEV<sub>1</sub>は術後の測定値をほぼ維持している．肺嚢胞切除術は肺機能の改善と，長期にわたる改善の維持が期待できると考えられた．

キーワード：巨大気腫性肺嚢胞，肺嚢胞切除術，慢性閉塞性肺疾患

Emphysematous giant bulla, Bullectomy, Chronic obstructive pulmonary disease

### 緒 言

肺嚢胞は感染などを契機に進行性に増大し，急速に心臓機能を悪化させることがある．National Emphysema Treatment Trial (NETT)によれば，低肺機能の患者は肺容量減量手術(LVRS)のハイリスク群であり，術後死亡率が高いとされている．一方で，十分な内科的治療に加え，適応を慎重に検討すれば手術は有用な選択肢となることも示されている<sup>1)2)</sup>．今回我々は，急速に増大した肺嚢胞により呼吸不全の増悪，循環不全をきたしたため肺嚢胞切除術を施行して救命し，術後長期にわたり呼吸機能を維持できている慢性閉塞性肺疾患(COPD)の症例を経験したので報告する．

### 症 例

患者：47歳，男性．

主訴：呼吸困難．

既往歴：20歳，気管支喘息の疑い．

家族歴：特になし．

血族結婚：なし．

喫煙歴：30本/日×22年．

粉塵吸入歴：なし．

現病歴：2003年頃に肺気腫症を指摘されるも放置していた．2006年11月よりCOPDの診断にて近医に通院するも，II型呼吸不全の増悪，改善を繰り返していた．呼吸不全悪化時の胸部X線写真(図1A)では，右下肺野の透過性の亢進と両肺の過膨張を認めていた．吸入薬を含む内科的治療を行っていたがII型呼吸不全が徐々に悪化したため，2007年8月に在宅非侵襲的陽圧換気療法(NPPV)を導入された．今回，呼吸困難の増悪により2008年3月5日に近医に入院し，抗菌薬，NPPVを含む加療を受けていたが，NPPVを終日装着しても徐々に呼吸困難の悪化を認めたため，同年6月9日に順天堂大学医学部附属静岡病院に転院となった．

入院時現症：身長160cm，体重38kg，体温36.3℃，脈拍88回/min・整，呼吸数24回/min，血圧94/68mmHg，意識清明，明らかな黄疸，チアノーゼは認めず，表在リンパ節は触知しなかった．胸部聴診上，心音に異常を認めず，呼吸音は両側全肺野で減弱していた．四肢に浮腫は認めず，皮疹は認めなかった．

入院時検査成績：血液検査では，ヘモグロビン値9.5g/dlと貧血を認めた以外，明らかな異常を認めなかった．動脈血液ガス分析では，O<sub>2</sub>鼻カニューレ4L投与下にてPaCO<sub>2</sub>57.0Torr，PaO<sub>2</sub>57.2TorrとII型呼吸不全を呈し(表1)，修正British Medical Research Council(MRC)グレード3の呼吸困難を認めた．心電図異常は認めなかった．また，α1-アンチトリプシン値は正常範囲内であった．

入院時の胸部X線写真(図1B)：嚢胞を示唆する右下

連絡先：藤井 充弘

〒410-2295 静岡県伊豆の国市長岡1129

<sup>a</sup>順天堂大学医学部附属静岡病院呼吸器内科

<sup>b</sup>順天堂大学大学院医学研究科呼吸器内科学

(E-mail: m-fujii@axel.ocn.ne.jp)

(Received 18 Aug 2014/Accepted 18 Dec 2014)

表 1 入院時検査成績

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	10,300/mm <sup>3</sup>	GOT	10 IU/L	CRP	0.3 mg/dl
Seg	69%	GPT	8 IU/L	Coagulation	
Eosino	2%	LDH	137 IU/L	PT	11.1 s
Baso	1%	γ-GTP	11 IU/L	Arterial blood gas analysis (nasal cannula 4 L/min)	
Mono	13%	T-Bil	0.4 mg/dl	pH	7.444
Lymph	15%	CPK	21 IU/L	PaCO <sub>2</sub>	57.0 Torr
RBC	317 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	BUN	9.8 mg/dl	PaO <sub>2</sub>	57.2 Torr
Hb	9.5 g/dl	Cre	0.3 mg/dl	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	39.6 mEq/L
Ht	29.1%	Na	143 mEq/L	SaO <sub>2</sub>	89.5%
Plt	26.7 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	K	4.2 mEq/L		
		Cl	97 mEq/L		

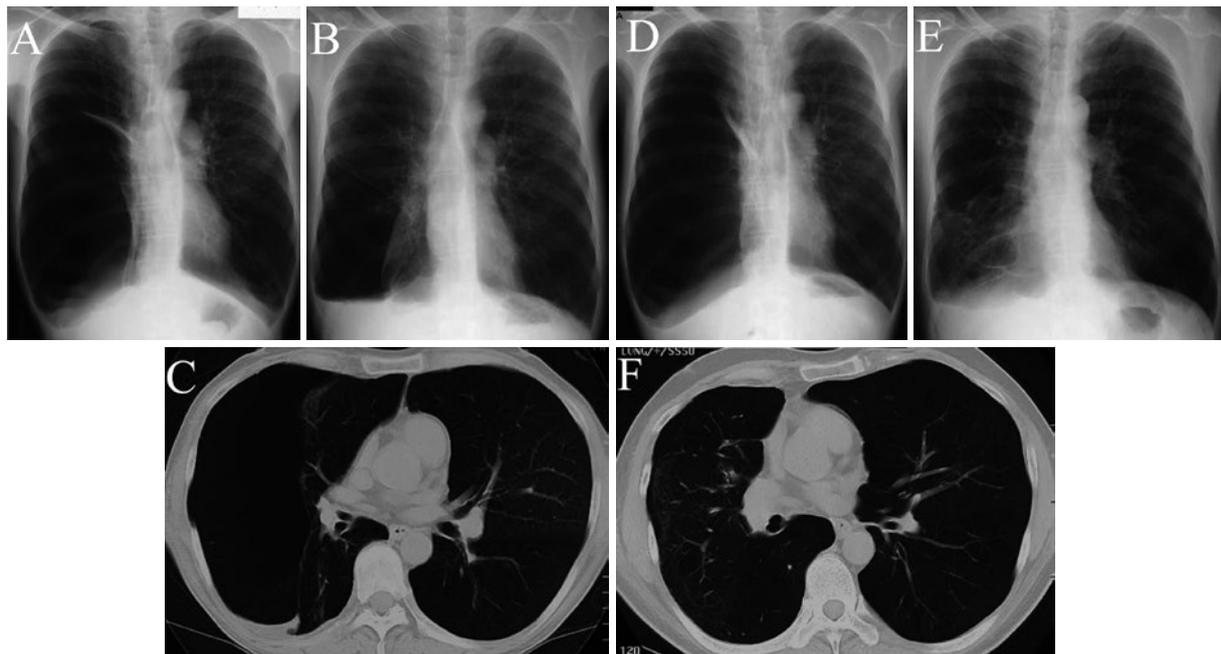


図 1 (A) 近医通院時 (2007 年 11 月) 胸部 X 線写真. 嚢胞と考えられる右下肺野の透過性の亢進と両肺の過膨張を認めた. 一部虚脱した肺が索状陰影として認められた. (B) 入院時 (2008 年 6 月) 胸部 X 線写真. 右下肺野の嚢胞と両肺の過膨張を認めた (C) 入院時胸部 CT. 右肺に巨大な嚢胞を認め, 一部虚脱した肺が索状陰影として認められた. (D) 術前胸部 X 線写真. 右肺は vanishing lung の状態で, 縦隔の圧排を認めた. (E) 胸部 X 線写真 (2013 年 7 月). 右側の残存肺は再膨張を認め, 縦隔の圧排は改善を認めた. (F) 胸部 CT (2008 年 7 月). 右側の残存肺は再膨張を認め, 縦隔の圧排は改善を認めた.

肺野の透過性の亢進と, 両肺の過膨張を認めた.

胸部 CT 写真 (図 1C): 右肺に巨大な肺嚢胞を認め, 一部虚脱した肺が索状の陰影として認められた.

入院後経過: 前医で投与されていた長時間作用型抗コリン薬, テオフィリン製剤, 長時間作用型β<sub>2</sub>刺激薬, またプレドニゾロン (prednisolone) を継続投与するとともに, NPPV による呼吸管理も継続して行った. しかしながら, 経過中, 胸部 X 線写真上肺嚢胞は次第に拡大し, 右肺野の大部分を占めるようになった. 6 月 25 日には呼吸困難は修正 MRC グレード 4 まで増悪し, 呼吸数は 30

回/min まで増加した. 胸部 X 線写真 (図 1D) では右肺は vanishing lung の状態となり縦隔の圧排が認められた. 心電図変化は認めなかったが, 収縮期血圧は 70 mmHg 台と低下し, 脈拍数 124 回/min と頻脈となり循環動態が不安定になった. 血液検査上肝機能, 腎機能, また栄養状態は安定していたことから, 6 月 27 日に全身麻酔下に胸腔鏡下肺嚢胞切除術を施行した. 肺実質は全体的に気腫性で脆弱であり, 肺嚢胞は中葉から下葉にかけて広範に存在した. 切除した嚢胞は, 組織学的には中皮細胞の反応性腫大やリンパ球, 組織球を主体とする炎

症細胞浸潤を認めた。一部に軽度の好中球浸潤も認められた。残存した肺胞隔壁は線維性癒痕化し、一部弾性線維を含む結合組織の集簇がみられた。気管支周囲の肺胞は破壊され、細気管支の内腔の狭窄、虚脱が認められた。

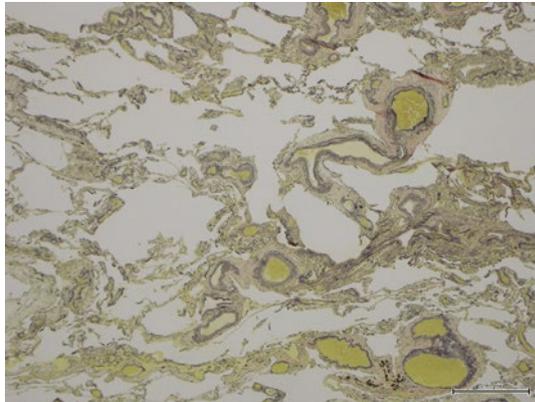


図2 病理組織所見 (Elastica van Gieson, ×200). 肺胞隔壁は線維性癒痕化し、一部には弾性線維を含む結合組織の集簇がみられた。気管支周囲の肺胞は破壊され、細気管支の内腔の狭窄、虚脱が認められた。

明らかな気道感染、悪性腫瘍を示唆する所見は認めなかった (図2)。術後胸部X線写真では、虚脱した肺の再膨張が経時的に認められ、血圧は上昇、脈拍数は低下し、循環動態の改善を認めた。呼吸困難は修正MRCグレード1まで改善し、7月7日の動脈血液ガス分析では、 $O_2$ 鼻カニューレ3L投与下にて $PaCO_2$  46.7 Torr,  $PaO_2$  70.6 TorrとII型呼吸不全は改善傾向を示した。その後も呼吸状態と循環動態は安定したため、在宅酸素療法を導入して2008年8月18日に退院とした。術後プレドニゾロンを漸減して中止した後、投薬の変更は行わず、以後外来で定期的に経過観察しているが、胸部X線写真 (図1E) および胸部CT写真 (図1F) では、患側の残存肺は再膨張を認め縦隔の左側への圧排は改善し、現在までのところ肺嚢胞の再発は認めていない。肺機能検査では、 $\%FEV_1$ ,  $\%FVC$ は術後改善のピーク時 (2009年11月30日) に比べるとやや低下を認めるものの、約5年にわたって術前値より改善した状態を維持している (図3)。特に、 $\%FVC$ の改善は術前値の約2~2.5倍と顕著である。

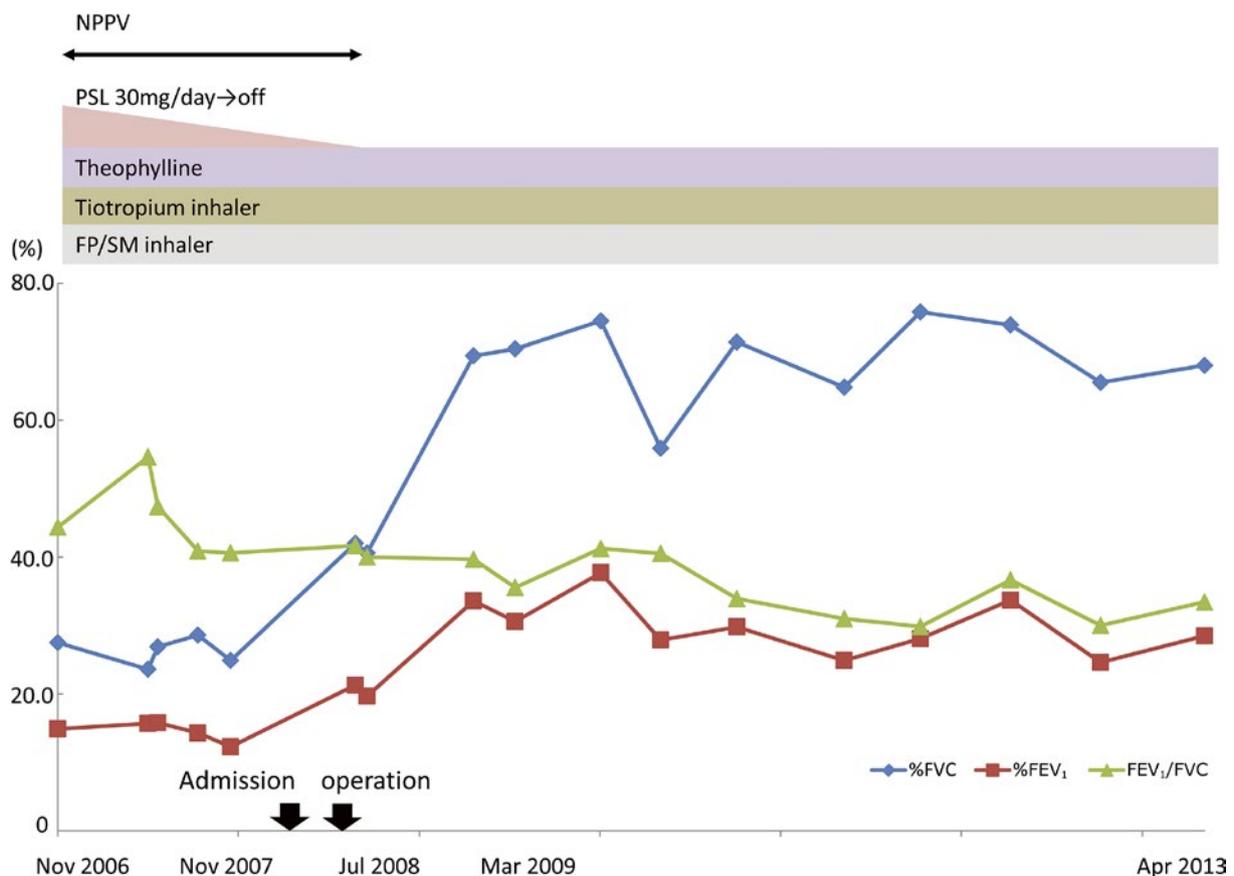


図3 肺機能検査の経過。  $\%FEV_1$ ,  $\%FVC$ は、術後改善のピーク時 (2009年11月30日) に比べるとやや低下しているが、肺嚢胞切除後、術前値より改善した状態を維持している。

## 考 察

巨大肺嚢胞は、容量が一側胸郭の1/3を超えるもの<sup>3)</sup>、また一側肺の25%以上を占めるもの<sup>4)</sup>であるとされる。気腫性肺嚢胞 (bullae, bleb) と比較し男性の喫煙者に多くみられ<sup>5)</sup>、肺癌との関連は以前から報告されている<sup>6)</sup>。発生機序は種々考えられているが、現在は胸膜下瘢痕形成説<sup>7)</sup>が広く支持されている。病理学的に bulla は表面の胸膜中皮細胞が崩壊、変性しているのに対し、巨大肺嚢胞は肺胞構造の破壊が主体で、胸膜中皮細胞の構造は正常に保たれているため破裂しにくく、進行性に巨大化すると考えられている<sup>5)</sup>。このため、残存肺を圧迫し横隔膜運動に影響することにより、拘束性障害をもたらすが、特に中下葉に存在する場合は、機能障害が大きいといわれている<sup>8)</sup>。また周辺肺の圧迫は、気道抵抗を増大させ、閉塞性障害も引き起こす<sup>8)</sup>。

今回、巨大肺嚢胞が中葉に生じ、急速に vanishing lung になった原因について、術後病理所見では呼吸細気管支と嚢胞の交通や、感染を示す所見は得られなかったが、細気管支周囲の肺胞が破壊され、弾性線維の連続性が消失し alveolar attachment が失われ、細気管支内腔の狭窄を認めた。このため、チェックバルブが嚢胞の巨大化の原因となったと考えられた。

術後肺機能、呼吸困難が改善した理由は、肺嚢胞切除術では肺実質をほとんど切除せず、死腔となっている肺嚢胞のみを切除し、切除の後、周辺肺の圧迫の解除により気道抵抗が減少したことによると考えられた。

本症例のような低肺機能の症例での肺嚢胞切除術の適応に関しては一定したものはないが、NETTの成績では、肺気腫の症例において1秒量が予測値の20%以下、CT上 homogeneous パターン、拡散能が20%以下の症例はLVRSのハイリスク群であり、術後1ヶ月以内の死亡率が16%であるため手術による肺機能改善などの利益は少ないとされる。一方で、気腫性変化が上肺野優位で、術前運動機能が低い症例では、内科的治療との併用で術後呼吸機能、QOLの改善、長期生存が得られることも報告されている<sup>12)</sup>。またLVRSは左心機能の改善に伴う循環動態の改善をもたらすことが報告されている<sup>9)</sup>。COPDガイドラインでは、これらに加え高CO<sub>2</sub>血症 (PaCO<sub>2</sub> > 60 Torr)、肺高血圧症 (平均肺動脈圧が30 Torrを超える) は適応除外例とされる<sup>10)</sup>。本症例は、残存肺にびまん性の気腫性変化がみられ、高CO<sub>2</sub>血症を認めた。肺高血圧症の評価は緊急手術であったため行うことができなかったが、極度の低肺機能を認めたため、手術を行うにはハイリスクであった。しかしながら、本症例は急速に悪化した呼吸状態、循環動態を速やかに改善させる必要があった。また生命の危険があったにもかかわらず内科

的治療のみでは対応は困難であったことから、手術が本人に対し利益があるものと判断し、手術を選択した。

今回我々は、進行する巨大肺嚢胞により急速に呼吸状態、循環動態の悪化をきたし、手術療法がハイリスク群ではあったが救命のために肺嚢胞切除術を施行し、術後から長期にわたり呼吸機能改善を維持しえた症例を経験した。巨大肺嚢胞の治療に関しては、年齢、呼吸機能、術後合併症、また何よりも生命の危機および救命の可能性などを慎重に考慮したうえで、治療法を選択する必要があると考える。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：高橋 和久；研究費・助成金 (ノバルティスファーマ)、奨学寄付 (グラクソ・スミスクライン、大鵬薬品工業、日本ベーリンガーインゲルハイム、ノバルティスファーマ、中外製薬)。他は本論文発表内容に関して特に申告なし。

## 引用文献

- 1) National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348: 2059-73.
- 2) Criner GJ, et al. The National Emphysema Treatment Trial (NETT) Part II: Lessons learned about lung volume reduction surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 881-93.
- 3) Woo-Ming M, et al. The results of surgical treatment of large air cysts of the lung. *Br J Dis Chest* 1963; 57: 79-85.
- 4) Wesley JR, et al. Evaluation and surgery of bullous emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 63: 945-55.
- 5) 大畑正明. 巨大気腫性肺嚢胞について. *日胸疾患会誌* 1977; 36: 725-35.
- 6) Stoloff IL, et al. The risk of lung cancer in males with bullous disease of the lung. *Arch Environ Health* 1971; 22: 163-7.
- 7) 北川正信, 他. 気腫性嚢胞の病理. *日胸疾患会誌* 1968; 27: 475-86.
- 8) 八木一之, 他. 巨大肺嚢胞症の外科的治療成績. *日呼外会誌* 1991; 5: 36-44.
- 9) Criner GJ, et al. The National Emphysema Treatment Trial (NETT): Part I: Lessons learned about emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 763-70.
- 10) 日本呼吸器学会COPDガイドライン第4版作成委員会. COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン第4版. 2013; 88-9.

**Abstract****A case of chronic obstructive pulmonary disease with marked improvement of pulmonary function after resection of a giant bulla with rapid expansion**

Mitsuhiro Fujii<sup>a</sup>, Shin-ichiro Iwakami<sup>a</sup>, Munechika Hara<sup>a</sup>,  
Toshiji Ishiwata<sup>a</sup>, Kuniaki Seyama<sup>b</sup> and Kazuhisa Takahashi<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Juntendo University Shizuoka Hospital

<sup>b</sup>Department of Respiratory Medicine, Juntendo University Graduate School of Medicine

A 47 year-old-man with chronic respiratory failure resulting from chronic obstructive pulmonary disease was transferred to our hospital because of acute exacerbation. Bullectomy was performed because the bulla of the right lung revealed rapid expansion, and respiratory condition worsened. After bullectomy was performed, percent-predicted forced vital capacity (%FVC) and percent-predicted forced expiratory volume in 1 s (%FEV<sub>1</sub>) on pulmonary function tests, as well as his oxygenation were marked improved and have been retained for 5 years. No recurrence of bullous formation has been seen on thoracic computed tomography (CT). Bullectomy may be expected to improve pulmonary function and maintain the condition for long time in a patient with poor pulmonary function, such as the present case.