

●原 著

続発性気胸を合併した肺気腫・間質性肺炎・気腫合併肺線維症の臨床的検討

塚原 雄太^a 山川 英晃^{a,b} 積山慧美里^{a,b} 西沢 知剛^a
 大場 智広^a 川辺 梨恵^a 佐藤新太郎^a 赤坂 圭一^a
 天野 雅子^a 松島 秀和^a

要旨：続発性気胸で入院した肺気腫，非気腫合併間質性肺炎 [interstitial pneumonia (non-combined pulmonary fibrosis and emphysema) : IP (non-CPFE)], 気腫合併肺線維症 (combined pulmonary fibrosis and emphysema : CPFE) の3疾患，計48症例を後方視的に検討した。内訳は肺気腫が最多で，IP (non-CPFE)，CPFEと続いた。低BMIや在宅酸素療法を受けていた患者が予後不良であり，基礎疾患ではIP (non-CPFE) 群で気胸発症後の生存期間中央値が6.2ヶ月と不良であった。気胸はやせ型や在宅酸素療法を必要とする患者に起こりやすい合併症で，特にIP (non-CPFE) では気胸発症後の予後が厳しい。

キーワード：気胸，肺気腫，間質性肺炎，気腫合併肺線維症

Pneumothorax, Pulmonary emphysema, Interstitial pneumonia (IP),
 Combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE)

緒 言

基礎肺疾患がない人に起きる原発性気胸に対して，基礎肺疾患を有する続発性気胸は難治性であることが多く，臨床的にしばしば問題となる。続発性気胸の原因疾患は肺気腫，間質性肺炎 (interstitial pneumonia : IP)，肺癌，肺感染症，月経随伴性，肺リンパ管筋腫症，Birt-Hogg-Dubé症候群などが挙げられる¹⁾。そのなかでも特に肺気腫およびIPは合併例が多い²⁾。肺気腫による続発性気胸に比べ，IP合併例では予後不良な可能性が指摘されている²⁾。さらにIPのなかで特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis : IPF) においては気胸合併率が高く，気胸合併はIPFの予後不良因子であると報告されている³⁾。しかし原因疾患での比較検討の報告は少なく，さらにはIPにおいて下葉の線維化に加え上葉に気腫性病変を有する気腫合併肺線維症 (combined pulmonary fibrosis and emphysema : CPFE) との相違があるかの検討は今までに報告がない。そのため肺気腫，非気腫合併IP [IP (non-CPFE)], CPFEによる気胸合併例の臨床像および予後因

子を明らかにすることを目的に，我々は自施設で経験したこの3病因による続発性気胸の臨床的検討を行った。

対象と方法

2016年1月から2018年7月までの期間に続発性気胸の診断でさいたま赤十字病院に入院となった56症例のうち，月経随伴性 (5例)，肺癌 (1例)，肺非結核性抗酸菌症 (1例)，Birt-Hogg-Dubé症候群 (1例) が原因であったものを除外した肺気腫・IP (non-CPFE)・CPFEの計48症例を後方視的に検討した。IPの診断は，胸部CT検査で線維化を示唆する網状影がびまん性に分布するか，蜂巣肺を有するもので，3ヶ月以上の経過を有する慢性線維化型のものとした。一方，肺気腫においては，胸部CT検査で壁のない，あるいは1mm未満の壁厚を有する低吸収領域が，上葉優位に全肺野の10%以上を有するものと定義し，CPFEはこの両者の定義を満たすものとした⁴⁾。IPのうち，CPFEの定義を満たさないものをIP (non-CPFE) とした。IP (non-CPFE)・CPFEの2群におけるIPの分類は，まず原因があるか否かに分別し，原因が明らかでないものを特発性とした。さらに2018年の国際診断ガイドラインに従い，胸膜直下・肺底部優位の網状影かつ牽引性気管支・細気管支拡張を伴うものか，もしくは蜂巣肺を認めるものをIPFと診断した⁵⁾。CTの読影は2人の日本呼吸器学会専門医が独立して行い，不一致だったものは合議によって決定した。追跡期間については，気胸合併による初回入院日を追跡開始日

連絡先：山川 英晃

〒330-8553 埼玉県さいたま市中央区新都心1-5

^aさいたま赤十字病院呼吸器内科

^b東京慈恵会医科大学呼吸器内科

(E-mail: hide1144@jikei.ac.jp)

(Received 6 Aug 2019/Accepted 23 Jan 2020)

表1 患者背景

	全体	IP (non-CPFE)	CPFE	肺気腫	p value IP (non- CPFE) vs CPFE	p value IP (non- CPFE) vs 肺気腫	p value CPFE vs 肺気腫
症例 (N)	48	11	10	27			
性別, 男 [N, (%)]	44 (91.7)	8 (72.7)	10 (100.0)	26 (96.3)	0.159	0.054	0.821
年齢 (歳), 中央値±標準偏差	72.9±9.4	74.1±7.4	74.4±6.9	71.8±10.8	0.908	0.981	0.887
喫煙歴あり [N, (%)]	44 (91.7)	7 (63.6)	10 (100.0)	27 (100.0)	0.070	0.001	—
BMI (kg/m ²), 中央値±標準偏差	18.7±3.6	15.2±1.7	18.0±2.9	20.1±3.5	0.049	0.001	0.172
Albumin (g/dL), 中央値±標準偏差	3.5±0.6	3.3±0.7	3.4±0.6	3.6±0.6	0.996	0.723	0.567
在宅酸素療法あり [N, (%)]	14 (29.2)	7 (63.6)	6 (60.0)	1 (3.7)	0.891	<0.001	<0.001
心・脳血管障害の既往あり [N, (%)]	9 (18.8)	0 (0.0)	1 (10.0)	8 (29.6)	0.578	0.145	0.471
気胸再発あり [N, (%)]	15 (31.3)	3 (27.3)	5 (50.0)	7 (25.9)	0.388	0.777	0.201
気胸診断時の治療薬 (内服薬, 重複例含む)							
ステロイド	3 (6.3)	0 (0.0)	3 (30.0)	0 (0.0)	0.134	—	0.009
ピルフェニドンまたはニンテダニブ	6 (12.5)	4 (36.4)	2 (20.0)	0 (0.0)	0.697	0.003	0.048
気胸に対する治療 (重複例含む)							
外科的治療 [N, (%)]	12 (25.0)	0 (0.0)	2 (20.0)	10 (37.0)	0.280	0.053	0.596
胸膜癒着術 [N, (%)]	14 (29.2)	5 (45.5)	4 (40.0)	5 (18.5)	0.673	0.101	0.238
追跡期間 (日), 中央値±標準偏差	375.6±339.2	168.2±183.6	480.2±410.9	412.4±333.7	0.627	0.002	0.020
追跡期間中の死亡数 [N, (%)]	22 (45.8)	8 (72.7)	7 (70.0)	7 (25.9)	0.219	0.132	0.856

IP : interstitial pneumonia, CPFE : combined pulmonary fibrosis and emphysema.

とした。

臨床学的特徴の3群間の比較検討はKruskal-Wallis検定を用い, 次いでSteel-Dwass多重比較検定を行った。死亡に対する予後因子の検定にはCox回帰分析を行い, 単変量解析で $p < 0.05$ であった変数に対して変数増加法を用いて多変量解析を行った。3群間の生存曲線の比較にはKaplan-Meier曲線およびlog-rank検定を使用した。解析にはSPSS version 22.0を使用し, $p < 0.05$ を有意水準とした。本検討はさいたま赤十字病院倫理委員会において許可された(承認番号: 19-D)。

結 果

患者背景を表1に示した。48症例全体の年齢は46~91歳(中央値72.9歳)で, 男性が44人(91.7%), 有喫煙歴が44人(91.7%)と大半を占めた。基礎肺疾患は肺気腫が27人(56.3%), IP(non-CPFE)が11人(22.9%), CPFEが10人(20.8%)であった。IP(non-CPFE)とCPFEを合わせた計21人のIPの診断分類は, IPFが10人, 関節リウマチ合併が1人, 強皮症合併が1人, 特発性のnon-IPFが9人であった。特発性non-IPFと診断した9人は, 上葉優位型肺線維症が3人, その他の分類不能例が6人であった。

BMIはIP(non-CPFE)群で中央値15.2kg/m²であり, 他の2群と比較して有意に低かった(中央値: 肺気腫群20.1kg/m², CPFE群18.0kg/m²)。在宅酸素療法を受けていた症例は, 全体では29.2%を占めており, IP(non-

CPFE)(63.6%)およびCPFE(60.0%)の2群は肺気腫群(3.7%)に比べ高率であった。気胸の再発は追跡期間中に全体の31.3%で確認されたが, 3群間での有意差は認めなかった。

気胸診断時の内服治療薬については, 肺気腫群に比べCPFE群ではステロイド使用例が多く, さらにはIP(non-CPFE)およびCPFEの2群において抗線維化薬[ピルフェニドン(pirfenidone)またはニンテダニブ(nintedanib)]使用例が多かった。内訳はIP(non-CPFE)群4人中ニンテダニブ単剤3人, ピルフェニドン単剤1人で, CPFE群4人中ステロイド単剤1人, ステロイドとタクロリムス(tacrolimus)併用1人, ステロイドとピルフェニドン併用1人, ニンテダニブ単剤1人であった。

気胸に対する治療については, 外科的治療を受けた症例は肺気腫群10例(37.0%), IP(non-CPFE)群0例(0.0%), CPFE群2例(20.0%)であった。胸膜癒着術を受けた症例は, 肺気腫群5例(18.5%), IP(non-CPFE)群5例(45.5%), CPFE群4例(40.0%)であった。胸膜癒着術を施行した後に胸腔ドレーンを抜去できた症例は14例中12例であったが, そのうちのIP(non-CPFE)の1例は肺の拡張は不良であった。一方14例中の2例[IP(non-CPFE)1例・CPFE1例]は気漏がおさまらず胸腔ドレーンを挿入されたまま死亡となった。Endobronchial Watanabe Spigot(EWS®)を用いた気管支充填術は計2例に施行され, CPFE1例は奏効したが, IP(non-CPFE)1例では気漏の改善を得られなかった。

表2 「死亡」に対するCox回帰分析

	単変量解析			多変量解析		
	ハザード比	95% CI	p value	ハザード比	95% CI	p value
基礎肺疾患						
IP (non-CPFE)	5.883	2.055~16.843	0.001			
肺気腫	1.000	reference				
CPFE	2.417	0.842~6.937	0.101			
年齢	1.055	0.998~1.114	0.057			
性別 男性	1.012	0.234~4.371	0.987			
喫煙歴 あり	0.458	0.134~1.567	0.214			
BMI	0.782	0.669~0.913	0.002	0.783	0.659~0.931	0.006
Albumin	0.376	0.188~0.754	0.006			
気胸再発 あり	0.665	0.267~1.655	0.381			
在宅酸素療法 あり	3.626	1.481~8.881	0.005	2.813	1.131~6.997	0.026
心・脳血管障害の既往 あり	0.268	0.062~1.156	0.078			
気胸診断時の治療薬 (内服薬)						
ステロイド	1.005	0.233~4.341	0.995			
ビルフェニドンまたはニンテダニブ	1.428	0.476~4.280	0.525			

CI : confidence interval.

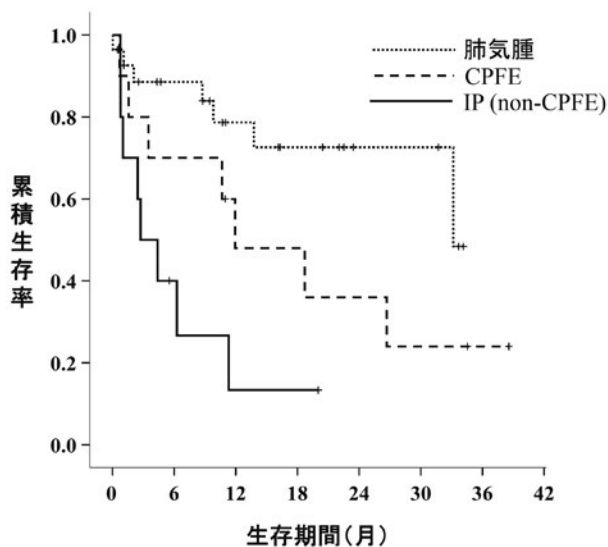


図1 3群間のKaplan-Meier生存曲線。全体： $p=0.001$ ，IP (non-CPFE) vs 肺気腫： $p<0.001$ ，IP (non-CPFE) vs CPFE： $p=0.126$ ，肺気腫 vs CPFE： $p=0.096$ 。

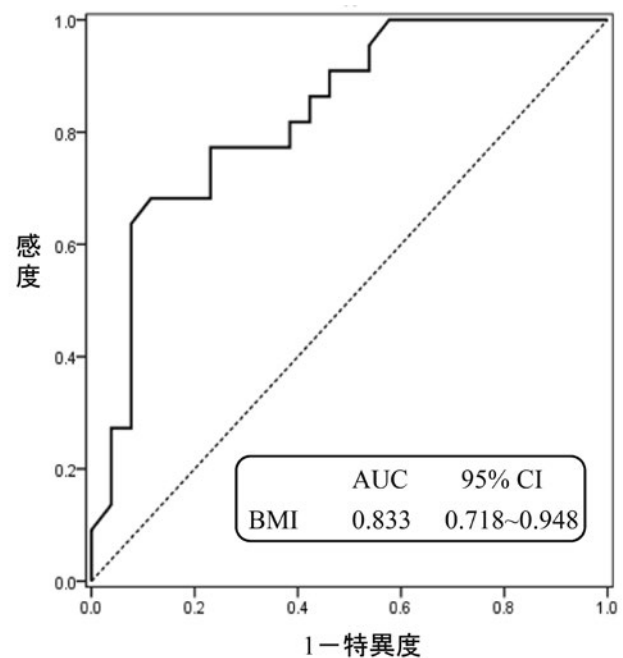


図2 BMIのROC曲線。AUC : area under the curve.

生存期間中央値は気胸合併時から，肺気腫群26.4ヶ月，IP (non-CPFE) 群6.2ヶ月，CPFE群17.8ヶ月であった。3群間の生存曲線は，IP (non-CPFE) 群は肺気腫群に比べ有意に不良であった ($p<0.001$) (図1)。IP (non-CPFE) 群とCPFE群 ($p=0.126$)，肺気腫群とCPFE群 ($p=0.096$) では有意差はなかった。

Cox回帰分析による単変量解析では，基礎肺疾患がIP (non-CPFE) ($p=0.001$)・低BMI ($p=0.002$)・低アルブミン血症 ($p=0.006$)・在宅酸素療法あり ($p=0.005$) が

予後不良因子であった。多変量解析では，低BMI ($p=0.006$)・在宅酸素療法あり ($p=0.026$) の2因子が有意な予後不良因子となった (表2)。さらにBMIに有意差が認められたため，ROC曲線を作成しYouden indexを用いて至適カットオフ値を求めると，BMI 16.75 kg/m²となり感度68.2%，特異度88.5%であった (図2)。

追跡期間中に死亡した計22人の直接死因は，原病の進行が11人 (50.0%) と最多で，肺炎4人 (18.2%) と気胸4人 (18.2%) が続いた。基礎疾患ごとの直接死因は，肺

気腫群の死亡7人は、原病の進行が2人で、気胸・肺癌・食道癌・白血病・肺炎が各1人ずつであった。IP (non-CPFE) 群の死亡8人は、原病の進行が6人、肺炎が1人、気胸が1人で、CPFE群の死亡7人は、原病の進行が3人、肺炎が2人、気胸が2人であった。

考 察

続発性気胸の原因として最も多いのは肺気腫 (73.3%) であり、IP (7.9%)、肺癌 (7.5%)、肺感染症 (4.5%) と続く⁶⁾。本検討においても、同一追跡期間中に最も多かったのは肺気腫 (全症例中の48.2%) であり、IP (non-CPFE) およびCPFEが続き同様の傾向であった。今回我々は、続発性気胸の基礎疾患として多い、肺気腫・IP (non-CPFE)・CPFEに絞って臨床学的特徴と予後因子の検討を行った。

まず気胸合併時の臨床的背景の注目すべき特徴として、以下の2点が挙げられる。まず1点は、IP (non-CPFE) 群でBMIが低値であったことである。IPFにおいては、低BMIが気胸発症のリスクとして報告されている³⁾。本検討ではIPF以外のIPも含まれているが、やせ型もしくはやせ型になった際に、気胸発症のリスクが高くなる可能性があると思われる。2点目は、CPFEであるか否かを問わず、IPの患者群は肺気腫群より、在宅酸素療法を受けている割合が高かった。この点に関しては、IPFにおいては肺の線維化巣が広範囲であることがリスク因子との報告があり³⁾、本検討結果を合わせるとIPにおいては在宅酸素療法を有するような進行例が、気胸発症の高リスクと考えられた。一方、肺気腫では気胸発症は進行例に限らず⁷⁾、本検討においても在宅酸素療法を受けていた患者は少数であった。ただし、CPFEは肺気腫および肺の線維化のどちらの因子が、気胸の発症により寄与しているかに影響される可能性があり、今後さらなる検討が必要と考える。

次に予後に関しては、Kaplan-Meier曲線およびlog-rank検定による生存期間分析から、IP (non-CPFE) 群は気胸発症後の生存期間中央値は6.2ヶ月と肺気腫群に比べ不良な結果であった。以前にも肺気腫・慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD) とIPの比較検討をした報告があり、5年生存率はCOPD群が78%と比較的良好であったが、IP群では32%と不良であった²⁾。この検討は、外科的治療を受けた続発性気胸の検討であり、重症例は入っていない可能性がある。一方で我々の検討では、IP (non-CPFE) 群において外科的治療を受けた症例は含まれず、IP自体の進行症例の多さが前述した臨床的背景を含めても想定される。本検討結果は、CPFEも含めたIPでの気胸発症からの生存期間中央値が約7ヶ月と不良であったという井上らの報告と類似したものであった⁸⁾。

一方で続発性気胸の予後因子に関しての報告は少なく、Onukiらは救急搬送の有無のみが独立した予後因子であったと報告している⁶⁾。我々の検討では、低BMIと在宅酸素療法ありが予後不良因子であった。COPDの予後因子には性差、高二酸化炭素血症の有無、気腫性病変の広がり他に、BMIや呼吸機能、運動耐用能が挙げられている⁹⁾。IPに関しても、性差や呼吸症状、線維化巣の範囲や肺高血圧症合併他に、COPD同様にBMIや呼吸機能、運動耐用能が予後に関連している³⁾¹⁰⁾。このことから原病によらず、低BMIと在宅酸素療法を有する呼吸機能不良例において、気胸発症後の予後は不良であると認識すべきであろう。また我々は本検討でBMIに関して16.75 kg/m²を至適カットオフ値として算出し、臨床現場での一つの指標となりうると考えた。

さらに本検討の興味深い点として、生存期間分析で予後不良であったIP (non-CPFE) 群が、低BMIと在宅酸素療法ありの2つの予後不良因子を、気胸合併時の臨床的背景において他群より高率に有していたことが挙げられる。進行性疾患とされるIPFでは気胸合併の累積罹患率は8.5% [1年]、12.5% [2年]、17.7% [3年] と徐々に増加し、気胸合併が独立した予後不良因子と報告されている³⁾。我々の検討ではIPFに限っていないが、non-IPF症例の多くは進行性であった。つまり、IPの進行に伴い、やせ型もしくは在宅酸素療法が必要となった際には、気胸を発症しやすいだけでなく、発症後の予後は厳しくなると思われる。近年IPに対しては、疾患挙動を推定することによる治療方針の決定、管理の重要性が示されており¹⁰⁾¹¹⁾、本検討結果からIPFでなくても進行性であれば、気胸合併は予後不良因子となりうることが示唆された。これは緩和医療の介入のタイミングを考える一つの転機となりうる可能性があり、今後の積極的な治療介入を行うか否かを臨床医が判断する際の重要な検討事項に含まれるべきであろう。

本検討では気胸合併におけるIP (non-CPFE) とCPFEの2群における比較検討の報告が今までになかったため、この点に注目して予後の解析を行ったが有意差はなかった。ただし、CPFE群はIP (non-CPFE) 群に比べ予後良好な傾向 ($p=0.126$) で、肺気腫群に比べ予後不良な傾向 ($p=0.096$) があり、IP (non-CPFE) 群と肺気腫群の中間的な結果とも言える可能性がある。今までにIP (non-CPFE) とCPFEとの予後比較に関しては、CPFEの方が予後良好とするもの、不良とするもの、差がないとするものとさまざまな報告があり議論のある点である^{12)~14)}。CPFEは疾患概念として提唱されているが、気腫や線維化病巣がどの程度なのか、高率に合併する肺癌や肺高血圧症の合併症の有無、などの因子が各研究対象によって相違があるためと考えられる。我々の検討では、CPFE

群の直接死因の42.9%が原病の進行であったが、少数例の検討のため気胸自体はCPFEの予後に影響していない可能性もあるため、今後の検討課題と考える。

我々が行った検討の問題点として、まず単一施設での後方視的な検討であり、症例数が少なかった点が挙げられる。次に、入院症例に限ったため、入院基準は各担当医判断で明確なものはないため検討対象症例の偏りが生まれている可能性は高いが、実際の臨床現場に即したものであり検討結果は意義のあるものと考ええる。さらには気胸の治療に関して、外科的治療を施行し得るか否かの判断は容易ではなく、治療法の選択が予後に影響を与えている可能性がある。重症患者、特にIP合併例では外科的治療後死亡率が21%にも及んだという報告もあり、今後の検討課題である¹⁵⁾。最後にIPに関しては、原病の治療薬により気胸のリスク因子を上げ予後を左右している可能性があるかもしれない。本検討では有意な因子とならなかったが、ステロイドが気胸発症や難治性気胸のリスク因子となり、かつ予後不良因子となる可能性を指摘する報告がある¹⁶⁾。この点に関しては、IP症例に絞って多数の症例蓄積が必要であり、明らかにしていくべき問題である。

肺気腫・IP (non-CPFE)・CPFEに合併した気胸症例の検討を行い、低BMIや在宅酸素療法を有する呼吸機能不良例において、気胸発症後の予後は不良であった。この臨床的背景は特にIP (non-CPFE) 群において多くみられ、肺気腫群に比べ予後不良であった。そのため進行性のIPにおいては、やせ型になった場合や在宅酸素療法を必要とする患者では気胸が起こりやすく、気胸発症後の予後は厳しい。今後気胸に対する治療法、さらには気胸合併率を下げていくための因子を明らかにしていくことが、予後を改善する一助となる可能性があるために、より多くの臨床的検討が必要であると考えられる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) MacDuff A, et al. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010; 65 (Suppl 2): ii18-31.
- 2) Ichinose J, et al. Results of surgical treatment for secondary spontaneous pneumothorax according to underlying diseases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 49: 1132-6.

- 3) Nishimoto K, et al. The prognostic significance of pneumothorax in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2018; 23: 519-25.
- 4) Yoon HY, et al. Effects of emphysema on physiological and prognostic characteristics of lung function in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2019; 24: 55-62.
- 5) Raghu G, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198: e44-68.
- 6) Onuki T, et al. Primary and secondary spontaneous pneumothorax: prevalence, clinical features, and in-hospital mortality. *Can Respir J* 2017; 2017: 6014967.
- 7) 草野英美子, 他. タルク末注入と胸腔鏡下肺癒閉鎖術が奏効した特発性肺線維症合併難治性気胸の1例. *日呼吸会誌* 2005; 43: 117-22.
- 8) 井上幸久, 他. 続発性気胸を合併した間質性肺炎の臨床的検討. *日呼吸会誌* 2010; 48: 724-8.
- 9) Celli BR, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005-12.
- 10) Travis WD, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 733-48.
- 11) Yamakawa H, et al. Prognostic factors and disease behaviour of pathologically proven fibrotic non-specific interstitial pneumonia. *Respirology* 2018; 23: 1032-40.
- 12) Kurashima K, et al. The effect of emphysema on lung function and survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2010; 15: 843-8.
- 13) 伊藤貴文, 他. 気腫合併特発性肺線維症の臨床病理学的特徴. *日呼吸会誌* 2012; 1: 182-9.
- 14) Ryerson CJ, et al. Clinical features and outcomes in combined pulmonary fibrosis and emphysema in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2013; 144: 234-40.
- 15) Nakajima J, et al. Outcomes of thoracoscopic management of secondary pneumothorax in patients with COPD and interstitial pulmonary fibrosis. *Surg Endosc* 2009; 23: 1536-40.
- 16) 一色琢磨, 他. 気胸を合併した間質性肺炎患者におけるステロイド剤の影響の検討. *日呼吸会誌* 2014; 3: 207-13.

Abstract**Clinical features and prognosis of secondary pneumothorax in pulmonary emphysema, interstitial pneumonia, and combined pulmonary fibrosis and emphysema**

Yuta Tsukahara^a, Hideaki Yamakawa^{a,b}, Emiri Tsumiyama^{a,b},
Tomotaka Nishizawa^a, Tomohiro Oba^a, Rie Kawabe^a, Shintaro Sato^a,
Keiichi Akasaka^a, Masako Amano^a and Hidekazu Matsushima^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, Saitama Red Cross Hospital

^bDepartment of Respiratory Medicine, The Jikei University Hospital

Secondary pneumothorax is caused by underlying chest diseases such as pulmonary emphysema and interstitial pneumonia. There has been little comparative study of these two diseases and combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE) complicated by pneumothorax. We retrospectively investigated 48 hospitalized cases of secondary pneumothorax occurring in patients with these three etiologies. Significantly more interstitial pneumonia patients and CPFE patients were low BMI and receiving long-term oxygen therapy than did pulmonary emphysema patients, moreover, these two factors were significant poor prognostic factors. Compared with the pulmonary emphysema group, the median survival time for patients with interstitial pneumonia (non-CPFE) was only 6.2 months, while in comparison with the CPFE group, there was no significant difference. The fact that in patients with interstitial pneumonia (non-CPFE) a low BMI and receiving long-term oxygen therapy can constitute a high risk for pneumothorax and an unfavorable prognosis should be recognized.