

難治性呼吸器疾患と感染症

¹ 東邦大学 医学部 内科学講座 呼吸器内科学分野○本間 栄¹

本教育講演では難治性呼吸器疾患の中でもしばしば合併感染症の治療に難渋する難治性気道疾患(副鼻腔気管支症候群と閉塞性細気管支炎)についてその概念と治療法について自験例を交え報告する。(A)副鼻腔気管支症候群(Sino-bronchial syndrome; SBS)SBSとは慢性・反復性の好中球性気道炎症で慢性気管支炎・気管支拡張症などに基づく慢性下気道炎に慢性副鼻腔炎を併発した病態である。慢性的な咳嗽、膿性痰といった呼吸器症状および、鼻閉、膿性鼻汁、嗅覚異常等の副鼻腔炎症状を呈する症候群である。びまん性汎細気管支炎(diffuse panbronchiolitis; DPB)の他、線毛の超微構造の先天性異常に基づく原発性線毛不動症候群(immotile cilia 症候群, Kartagener 症候群), Young 症候群, bare lymphocyte 症候群, Cystic fibrosis などが含まれる。一方、本邦ではこれら既知の基礎疾患を伴わない SBS 症例が大部分である。これらの多くの疾患で気道感染防御機構の低下・欠損が存在するために、慢性難治性下気道感染が進行すると、気管支拡張症の進展、慢性呼吸不全を来すと考えられる。a)線毛不動症候群は常染色体劣性遺伝による先天性疾患である。発症頻度は出生 20,000 から 60,000 人に一人といわれておりその約 50%が慢性副鼻腔炎、気管支拡張症、内臓逆位を 3 主徴とする Kartagener 症候群に相当する。臨床像は特に、新生児期より出現する慢性上下気道感染症と男性不妊が臨床的に重要である。慢性上気道感染症としては、慢性副鼻腔炎と慢性中耳炎がほぼ必発で膿粘性鼻汁が持続する。慢性下気道感染症としては、気管支拡張症の頻度が高く、気道感染、肺炎を繰り返す。本症の気道病変は上気道および中枢側の太い気管支から連続して細気管支にまで及ぶものと考えられている。喀痰検査では、インフルエンザ菌、緑膿菌などが持続的に検出される。治療は急性増悪時には起炎菌の薬剤感受性成績に応じた抗生物質の投与が行われる。マクロライド系抗生物質の少量長期投与が本症に対しても効果が期待されたが、自験例の検討では、すべて無効でその有用性は認められなかった。b)難治性 DPB DPB は両肺びまん性に存在する呼吸細気管支領域の慢性炎症を特徴とし閉塞性呼吸機能障害を来す。過去には緑膿菌による慢性気道感染の進行に基づく呼吸不全のため不良の転帰をとることが多かったが近年マクロライド少量長期投与の有用性が示されて以来、その予後は明らかに改善された。しかしながら 14 員環マクロライド系薬が無効で 15 員環マクロライド系薬が有用であったとの報告がみられる。これらマクロライド系薬剤間の効果の差について、組織移行性の違い、緑膿菌に対する毒素抑制効果、樹状細胞における炎症性サイトカイン産生の違いなどの報告はあるが、いまだ明確にはなっていない。(B)閉塞性細気管支炎(bronchiolitis obliterans; BO)BO は主に膜様細気管支領域の狭窄や閉塞をきたす疾患である。BO を生ずる代表的関連疾患には膠原病(関節リウマチ、強皮症など)、呼吸器感染(マイコプラズマ、RS ウイルスなど)、臓器移植(肺移植、骨髄移植など)後の拒絶反応、Stevens-Johnson 症候群などが挙げられる。近年は骨髄移植や心肺移植が盛んになるにつれ、移植後 BO の合併が多く報告されるようになり、何らかの免疫学的機序を背景に発症するものと考えられている。病勢が進行すると、細気管支閉塞部位より中枢の気管支拡張や繰り返す気道感染、気胸、縦隔気腫などを併発し予後を悪化させる。治療は近年、移植後の BO に対して、アジスロマイシン、吸入シクロスポリン、チオトロピウム、pirfenidone、alemtuzumab (anti-CD52 antibody)、TNF- α 阻害薬などの有用性が報告されてきているが、従来のステロイド剤、免疫抑制剤などの効果は殆どなく、非可逆的な高度閉塞性呼吸機能障害を生じるため予後は依然として極めて不良である。