

論文の内容の要旨

論文題目

「Aetiology and Prognosis of Spontaneous Pneumothorax in the Elderly」
(高齢者における自然気胸の病因と予後)

学位申請者 高橋 史成

キーワード: 慢性閉塞性肺疾患、肺気腫、間質性肺炎、ステロイド、自然気胸

外傷または医原性の肺損傷ではない自然気胸の発症は、20歳と50歳代に二峰性の年齢分布を示す。若年者では肺基礎疾患を伴わない原発性自然気胸が多い一方で、50歳以上の高齢者では慢性閉塞性肺疾患など基礎肺疾患を有する続発性気胸が主とされる。原発性気胸と比較して、続発性気胸では治療困難例や予後不良例が目立つ傾向にあるが、高齢者集団に限定した自然気胸の臨床的特徴や予後はこれまで詳細に検討されていない。

高齢者集団における原発性および続発性自然気胸の比率、基礎肺疾患の特徴とその頻度、病因と併存症に応じた予後を明らかにすることを目的とした。2006年から2016年に東海大学病院附属病院（呼吸器内科、呼吸器外科）に入院した50歳以上の自然気胸患者を診療録から後ろ向きに調査し検討した。肺癌症例は検討から除外した。基礎肺疾患の分類は、診療録と胸部CTを用い、呼吸器内科医2名と画像診断医1名によって行われた。肺気腫は間質性変化のない小葉中心または汎小葉性肺気腫の症例として定義し、間質性肺炎の分類には2013年度のガイドラインを使用した。小葉中心または汎小葉気腫のないブラまたはブレブなどの薄壁嚢胞の存在を有するものを嚢胞性肺疾患と定義した。気胸の虚脱率はKircherとSwartzelによって規定された方法に基づき、胸部X線から計算した。胸腔ドレナージの適応は、イギリス胸部学会のガイドラインに沿って選択された。予後はドレナージ期間、気胸の再発、長期酸素療法への導入または酸素投与量増加を必要とする慢性呼吸不全の悪化、および気胸の発症後180日以内の死亡などのパラメーターに基づいて評価した。間質性肺炎急性増悪は、新規陰影の出現を伴う急速に進行する呼吸不全として定義された。

50歳以上の自然気胸を伴う136人（平均年齢70歳、男性114人）のうち、124人（91%）は肺気腫と間質性肺炎など基礎肺疾患を有する続発性自然気胸であるのに対し、原発性自然気胸は全体の9%であった。124名の内訳は肺気腫57名、間質性肺炎37例（気腫非合併間質性肺炎26名、気腫合併間質性肺炎11名）、嚢胞性肺疾患17名、気管支拡張症13名であった。肺虚脱率に関しては、気腫非合併間質性肺炎においてはGrade1（虚脱率51%以下）が35%と、虚脱が少ない症例が目立つのに対し、Grade2-3（虚脱率50%以上）は原発性自然気胸で100%、気腫合併間質性肺炎で96%と高率に認めた。胸腔ドレナージは116例（85%）で施行された。胸腔ドレナージ期間（中央値）は、原発性自然気胸（4日（ $P < 0.001$ ））および肺気腫症例（9日（ $P < 0.005$ ））と比較し、間質性肺炎症例では14日と優位に長期化していた。外科手術は47例（全体の36%）で施行され、肺気腫では26/57例（46%）、間質性肺炎では8/37例（22%）、嚢胞性肺疾患で9/17例（53%）、気管支拡張症4/13例（31%）であった。気腫非合併間質性肺炎では、自己血を含めた癒着術の施行が目立った。

気胸発症後180日以内で18人（13%）が死亡し、間質性肺炎症例において10/37例（27%）と死亡率が最も高かった。死亡18例の内訳は、感染症9例、呼吸不全進行3例、原因不明2例、観察不能4例で

あり、死因は主に感染症と関連していた。ステロイド投与を受けていた 12 例のうち半数が死亡した。間質性肺炎急性増悪での死亡は認めなかった。180 日以内に死亡または呼吸不全が悪化した予後不良群では、高齢、BMI 低値、ステロイド使用、気腫病変の欠如、間質性肺炎の存在、ドレナージや手術の不施行が要因として挙げられた。

多変量解析では、全体で高齢（70 歳以上）、ステロイド既治療、間質性肺炎が予後不良因子であった。気胸治療群に限定すると、高齢（70 歳以上）、経口ステロイドでの既治療が予後不良因子で、一方外科治療は予後良好な因子で挙げられている。BMI 低値は両方で 180 日以内の死亡に関係していた。

原発性自然気胸または肺気腫症例と比較し、間質性肺炎症例では胸腔ドレナージの期間が有意に延長され、以下三点が要因として挙げられる。第一に、外科的治療を契機にした急性増悪を懸念し、間質性肺炎では手術が積極的に選択されなかった。第二に、気腫病変のある肺はコンプライアンスが大きく、肺気腫症例では胸腔ドレナージ後に容易に肺拡張を得ることができた。第三に、創傷治癒を遅延するステロイドが、間質性肺炎症例でより頻繁に使用されていた。急性期の生存者間でも、間質性肺炎症例における気胸後の肺組織損傷のために、多くの症例が慢性呼吸不全進行を示し、長期酸素療法を要する結果になった。多変量解析の結果を踏まえると、高齢者でやせ型、かつステロイド治療が気胸患者の予後不良の主要な危険因子である。

高齢者の自然気胸の基礎肺疾患は肺気腫が最多で、次いで間質性肺炎の順であった。間質性肺炎に合併する続発性気胸は肺気腫ほど頻繁ではないが、胸腔ドレナージ期間はより長期化し、手術施行も困難なことが多い。ステロイド投与群では、死亡率と気胸罹患率が高くなり、特に間質性肺炎に関連した気胸患者では、様々な治療戦略が必要である。

