

患者は臨床研究の原点(その2)

KKR 札幌医療センター名誉院長 川上 義和

遺伝と環境を診る

慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease ; COPD)の危険因子に家族性因子があることを以前、本連載にて紹介した(2017年冬号～夏号)。そのきっかけが $\alpha 1$ -アンチトリプシン欠乏症の家系であることも触れた。ここでは、COPDの外因としての喫煙習慣の重要性を認識させられた1例をまず紹介したい。

受診時35歳の男性。体動時息切れが強く、聞くと小児期から気管支喘息と診断されていたが、放置。28歳時、感冒に罹患した時に肺気腫と診断されている。30歳頃から歩行時の息切れを自覚。以後、次第に息切れが増強し精査のため受診した。家族歴では父が気管支喘息。驚いたことに9歳頃から喫煙を始め、14歳頃から20本/日となった。入院時の身体所見は痩せ型、爪床にチアノーゼあり、呼吸数32/分、ビヤ樽状胸郭、腹式呼吸、横隔膜の呼吸性移動はわずか、Hoover 徴候あり、肺は鼓音を呈し心濁音界不明、呼吸音の減弱、呼吸延長……、ここまで書くと「もうわかった」と手を上げる学生が多いと思う程に、典型的肺気腫の身体所見である。胸部レ線写真は縦長肺、肺野の透過性亢進、横隔膜低位など肺気腫に典型的な画像所見で、当時大学病院などで行われていた選択的気管支肺胞造影(selective alveolo-bronchography ; SAB)では汎小葉性肺気腫像だった。呼吸機能は、スパイロ、フローボリューム曲線、クロージングボリューム、換気力学のどれをとってもこれまた典型的肺気腫のパターンで、動脈血酸素分圧(PaO₂) 62mmHg、動脈血二酸化炭素

分圧(PaCO₂) 51mmHg、pH 7.33と既にⅡ型呼吸不全を呈していた。平均肺動脈圧は18mmHgと正常範囲。血清タンパク融解酵素の $\alpha 1$ -アンチトリプシン、 $\alpha 2$ -マクログロブリン、アンチトロンビンⅢはいずれも正常範囲にあった¹⁾。

タンパク融解酵素の欠乏がなく、少年期からの長期にわたる喫煙歴があったことから、既に呼吸不全状態になっている肺気腫の原因として喫煙習慣が最も重要と確認した貴重な患者だった。この患者の父に「気管支喘息」があったとのことなので、家族調査が必要だったかもしれないが、その機会はなかった。

次にCOPDの家族調査を続けるなかで、低酸素血症と低酸素換気応答低下がみつかった家系を紹介したい²⁾。2017年春号掲載のエッセイの図2においてCOPD家族の中に、PaO₂値が年齢回帰式-1標準偏差より下回る者が42%もいた。この中から調べた家族構成全員のPaO₂値が低い家系を紹介したい。発端者は72歳男性、呼吸困難、咳嗽、喀痰が主訴で、診断は肺気腫+慢性気管支炎であった。この患者には妻(陳旧姓肺結核による肺機能障害、呼吸不全あり)、3人の息子、3人の娘があった。この一家は家族で農業に従事し、患者、3人の息子、長女に喫煙歴があったが、三女にはなかった(二女については検査できず)。患者のSABは小葉中心性肺気腫の像を呈していた。妻の胸部レ線写真には淡い網状陰影と右中肺野に粒状陰影があったが、息子、娘に異常所見はなかった。肺機能をまとめると、喫煙者には男女とも末梢気道障害を疑わせる所見(フローボリューム曲線の \dot{V}_{50} ,