

## 間質性肺炎についての Q&A

### 国立病院機構刀根山病院 呼吸器内科

#### Q1 間質性肺炎とはどんな病気ですか？

肺炎と名前についていますが、細菌やウイルス(微生物)による感染症ではありません。間質性肺炎とは、肺の炎症のため、しなやかさを失い、硬く縮んできて、空気からの酸素の取り込みが悪くなる病気です。肺をスポンジに例えると、真新しいスポンジはやわらかくふかふかしていますが、古くなると硬く縮んでしまうようなイメージです。現代の医学ではまだ根本的な病気のしくみが明らかではありません。複数の原因遺伝子や環境因子が関与して発病すると考えられており研究が進行中です。

#### Q2 どんな症状がでますか？

咳(痰は少ない)や動いた時の息切れが最初の症状であることが多いです。手や足の指が太鼓のばちのように丸くなる「ばち指」を呈することもあります。

#### Q3 間質性肺炎の分類は？

間質性肺炎の中にはいくつかの種類 of 病気が含まれています。大きく分けて、原因がある間質性肺炎(二次性間質性肺炎)と、原因がわからない間質性肺炎(特発性間質性肺炎)にわけられます。さらに、二次性、特発性のなかにそれぞれ複数の間質性肺炎に分類されています。しかし、二次性、特発性の大きな区別も簡単に行えるわけではありません。現在の分類には当てはまらない間質性肺炎もあり、分類に有用な血液検査などの開発・研究が行われています。

このように間質性肺炎にはいろいろな種類がありますが、肺が硬く縮み、酸素の取り込みが悪くなり、息切れが生じるという現象は同じです。ただし、病気の経過や、薬の効きやすさなどに大きな違いがあるため病気の分類は重要です。

#### Q4 二次性間質性肺炎の種類はどんなものがありますか？

二次性間質性肺炎の原因には以下のようなものがあり、原因によって病名が変わります。

原因物質/背景疾患		病名
膠原病	関節リウマチ、多発性筋炎、強皮症など	膠原病関連間質性肺炎
無機粉じん	岩石などの空気中の微粒子	じん肺症
有機粉じん	カビ、鳥の羽などの空気中の微粒子	急性・慢性過敏性肺臓炎
薬剤		薬剤性肺炎
放射線治療	がん治療など	放射線肺臓炎

さらに、粉じんの種類などによって、特異的な病名で呼ぶこともあります。例えば、飼っている鳥などが原因となる過敏性肺臓炎は「鳥飼病」、加湿器のカビが原因の過敏性肺臓炎は「加湿器肺」、関節性リウマチの間質性肺炎は「リウマチ肺」といったぐあいです。

薬剤性肺炎を起こす頻度の高い薬剤はある程度知られていますが、あらゆる薬剤は間質性肺炎を起こす可能性はあります。内服中の薬剤、サプリメントは漏らさずお知らせ下さい。

### Q5 二次性間質性肺炎を起こす可能性のある職業、職場、環境はどんなものがありますか？

粉じん(空気中の微粒子)を吸い込む可能性のある職業、職場、作業、環境には以下のようなものがあります。思い当たる状況があれば主治医にお伝え下さい。

粉じん	職業、作業、環境
遊離珪酸、珪酸塩、炭素	鉱山、採石、石工、トンネル工事 鋳物業、窯業、炭坑、セメント工業、耐火煉瓦、硝子工場、歯科技工士
石綿(アスベスト)	石綿製品製造、石綿吹き付け、配管、左官、保温材製造、防火用材製造、ビル解体、滑石(タルク)粉製造、造船業、自動車工場(ブレーキライジングなど)、歯科技工士
い草染土	たたみ表製造
タルク	滑石(タルク)粉製造
珪藻土	ダイナマイト製造、窯業、耐火材製造
グラファイト(黒鉛)	黒鉛鉱山 電極製造
ベリリウム	ベリリウム精製、酸化ベリリウム製造、歯科技工士
酸化鉄	溶接作業
鉄	グラインダー
アルミニウム	アルミニウム製造、アルミ加工
アルミナ(酸化アルミニウム)	アルミニウム製造、アルミニウムリサイクル
炭化タングステン、コバルト	超硬合金製造、金属研磨、切削工具(機械加工、圧延、プレス、ドリルなど)製造、コバルト鉱山、ダイヤモンド研磨
インジウム酸化物	液晶製造、インジウムリサイクル
カビ・細菌(住宅、生活環境)	カビの多い住居や仕事場、加湿器、空調の使用、循環風呂
カビ・細菌(職業、職場)	酪農業、キノコ栽培、サトウキビ栽培、温室栽培(ラン、バラ、野菜栽培)、パン・菓子製造(小麦の使用)、みかん栽培、木工職人、木材伐採、コーヒー焙煎工場 コルク
イソシアネート	塗装工
羽毛 鳥排泄物	鳥飼育、自宅への鳥飛来、隣人の鳥飼育、鶏糞肥料、羽毛布団、鳥の剥製、公園・神社の野鳩・野鳥の集団棲息

### Q6 特発性間質性肺炎の種類はどんなものがありますか？

特発性間質性肺炎の「特発性」とは医学用語で原因がわからないのに発病するという意味です。原因がわからないというのは「現在の医学では」という注釈がつきます。そのため、特発性間質性肺炎のなかに、将来なんらかの原因が特定できる間質性肺炎が含まれていると思われまます。

特発性間質性肺炎のなかに、さらにいくつかの病型に分類されます。ただし、これらの分類は確立されたものではなく、実際何年かごとに国際的な分類が変更されていており、どういう分類が病気を治療、管理していくうえで最適なのか、試行錯誤されている状況です。最新の分類は2013年に発表されています。

大分類	中分類	小分類
主要な特発性間質性肺炎	慢性線維性間質性肺炎	特発性肺線維症 (IPF)
		特発性非特異性間質性肺炎 (NSIP)
	喫煙関連間質性肺炎	呼吸細気管支炎間質性肺疾患 (RB-ILD)
		剥離性間質性肺炎 (DIP)
	急性/亜急性間質性肺炎	特発性器質化肺炎 (COP)
急性間質性肺炎 (AIP)		
稀少な特発性間質性肺炎		特発性リンパ球性間質性肺炎 (LIP)
		特発性上葉肺線維症 (PPFE)
分類不能型特発性間質性肺炎		

括弧内は英語での略称です。喫煙関連はたばこが原因なので特発性ではないのでは？との疑問をもたれるかたもいるかもしれませんが、もっともな疑問なのですが、喫煙者がすべて発病するわけではないので、今のところ特発性に分類されています。今後変更されるかもしれません。

#### Q7 どんな人が病気になりやすいですか？

特発性間質性肺炎の場合、どのような人がなりやすいのかははっきりわかりません。ただし、50才以降の喫煙歴のある中高年者に多く、男性に多いと言われています。ま

た、最初に特発性間質性肺炎と診断されていた人が、数年後に関節リウマチなどの膠原病が診断され、二次性間質性肺炎に診断が変わることもあります(肺病変先行型膠原病といいます)。

一般的に特発性間質性肺炎は遺伝する病気ではありません。遺伝する間質性肺炎もまれながらありますが、家族性肺線維症として区別しています。

## Q8 どうやって診断しますか？

症状とレントゲンで間質性肺炎を疑うところから始まります。間質性肺炎とよく似た症状やレントゲンを呈するものに、感染症(肺炎)、悪性腫瘍(がん)、非常にまれな肺の病気など多数の病気があるためいろいろな病気の可能性を考える必要があります。ひとつの検査では確定診断がつかないため、以下のような検査を行い、いろいろな情報を総合して診断を決定します。

### 1 問診・身体所見

まずは、病気を起こす原因があるかどうかを確認する問診が大事になります。このため、職業歴や、生活習慣、環境、ペット飼育歴、薬の使用歴などを詳細にお伺いします。肺の雑音がないか、指や関節、皮膚、筋肉に異常がないかどうかなどを確認します。

### 2 血液検査

血液検査で、膠原病などの背景疾患がないかどうかを確認します。膠原病の患者さんは自己抗体という血液検査が陽性となり診断の手がかりになります。

間質性肺炎の血液検査である KL-6、SP-D といったマーカーも診断の手がかりになります。

### 3 レントゲン、CT 検査

HRCT という高精度の CT 画像で間質性肺炎のパターンを分析します。病型の分類に有用です。胸部単純レントゲン検査は経過をみるうえで有用です。

### 4 肺機能検査・超音波検査

機能的な評価として、肺機能検査(肺活量など)、動いた時の息切れの程度をみる歩行検査や心肺機能検査を行うこともあります。また日常生活の動作や、睡眠時に酸素が低下していないかどうかをパルスオキシメーター(指先のセンサー)を用いた検査を行います。また、心臓超音波検査で、心臓の働きや肺動脈圧(肺の血圧)の異常がないかどうか

かを確認します。

## 5 気管支鏡検査

気管支鏡検査(肺のカメラ)では、肺を薄い生理食塩水で洗い(気管支肺胞洗浄検査 BAL)肺の中の細胞の状態を調べたり、小さな肺の組織(細胞の塊)を採取して(経気管支肺生検)調べます。間質性肺炎の分類、活動性を評価したり、他の病気との鑑別に有用です。

## 6 外科的肺生検

診断のため、もう少し大きな肺の組織の検討が必要と判断した場合は、外科的肺生検を行います。外科的肺生検は全身麻酔で手術をして肺の組織を採取してくる検査です。胸腔鏡という内視鏡(カメラ)を使う場合と、開胸して行う場合とあります。病理医が顕微鏡で採取した肺の組織をみてパターンを診断します。全身麻酔での手術になりますので、必要性とリスクを考慮して慎重に適応を検討します。

## 7 胃カメラ

間質性肺炎の一部は胃酸の逆流の関連があるかもしれないと考えられています。そのために、胃食道逆流の有無を調べるために胃カメラをすることがあります。

必ずしもすべての検査を行うわけではありませんが、これらの検査、所見を総合して間質性肺炎なのか、間質性肺炎であればどの病型(病気のタイプ)なのか、その重症度を判断していきます。

**Q9 どんな治療法がありますか？**

残念ながら、特効薬はありません。

二次性間質性肺炎の場合は原因の除去が第一となります。たとえば、粉じんをさける、関節リウマチのコントロールをするなどです。

特発性間質性肺炎、二次性間質性肺炎ともに、病型によって使用する薬剤などが異なりますが、以下のような薬を単独、または組み合わせて使用します。

薬物療法：ステロイド剤、免疫抑制剤、抗酸化作用が期待できるNアセチルシステイン吸入、制酸剤(胃薬)などがあります。また最近、抗線維化薬が登場し、その有用性が確認され始めています。

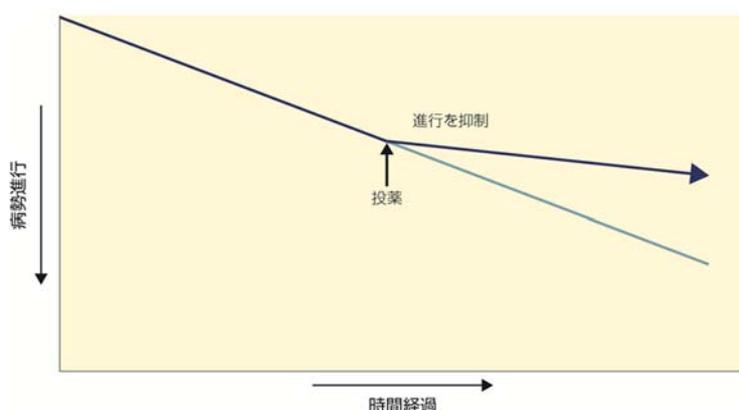
薬物療法以外には、酸素療法、呼吸器リハビリテーション、肺移植などがあります。ただし肺移植は年齢(両肺移植 55才未満、片肺移植 60才未満)、病気の状態、順番待ちが必要などの様々な制約があり、厳しい条件にあった患者さんのみが適応となります。

いずれも一部の例外を除いて間質性肺炎を根本的に治してしまう特効薬、治療方法はありません。病状を安定させて、できるだけ進行させない、症状を緩和することが目標となります。治療の効果や副作用を天秤にかけて、経過観察をすることも含めて治療方針を決定していきます。

### Q10 新しい抗線維化薬とは？

現時点で、ピレスパ®とオフェブ®という2種類の抗線維化薬があります。特発性肺線維症に対して用いられる治療薬のなかで、科学的有効性が証明されている数少ない薬剤です。ただし、期待される効果は肺機能の悪化(肺活量の低下)を防ぐことであり、特発性肺線維症が根本的によくなっていくわけではありません。したがって、薬を使用しても呼吸困難が現在より楽になるなどの効果を実感することが少ないかもしれません。

ピレスパ®には食欲不振や、日光過敏、オフェブ®には下痢などの代表的な副作用もあり、効果と副作用のバランスを考慮して使用する必要があります。また、新規薬剤のため非常に高価であることも長期使用するにあたり問題となります(医療費助成制度もあります：Q14 参照)。保険の適応は特発性間質性肺炎のなかの特発性肺線維症に限られています。薬の適応があるかどうかは、主治医とご相談ください。



抗線維化薬による病勢進行のイメージ図 (オフェブ®資料より)

### Q11 どんな経過をとりますか？

病型や個人で非常に差があります。一般的に二次性間質性肺炎の方が特発性間質性肺炎に比べて、治療の反応性がよく予後が良好と考えられています。しかし患者さんの個人差が大きく一概にいえません。すなわち二次性でも予後(経過)が悪い人もいれば、特発性でも予後がいい人もいます。しばらく経過観察しないとなんともいえないことが多いのが現状です。

特発性間質性肺炎の中で、急性・亜急性型に分類される間質性肺炎では、ステロイド剤に良好に反応し改善する患者さんも一部認められます。ただし、急性型の一部はいかなる治療にも反応しないこともあります。

なかでも慢性型の特発性肺線維症(IPF)という病型は、多くのがんと同じくらい予後が不良とされています。しかし、個人差が非常に大きく、また病型の判断が難しいことも

あって、特発性肺線維症 (IPF) と診断された患者さんでも長期に安定されている方も多くおられます。

時に、「急性増悪」といって短期間(短時間)に病気が急激に進行することがあります。多くは、風邪などのウイルス感染や、肺炎などの感染症が契機に起きますが、原因が全く思い当たらないこともあり予測不能です。急性増悪はいったん起きると治療に反応しづらく生命にかかわる状態です。

#### Q12 合併してくる病気はありますか？

心不全、肺の感染症(肺炎、肺真菌症など)、気胸、肺がんなどがあります。

心不全：肺と心臓は密接に関連しているため肺の病気が進行すると、心臓に負担がかかって影響がでることがあります。心臓の働きがわるくなり、さらに息切れが進行したり、足がむくんだりすることがあります。酸素療法を適切におこなったり、心不全の薬を追加したりして対応します。

肺感染症：間質性肺炎や間質性肺炎に対する治療薬により、肺の免疫機能が落ちているため、通常よりも微生物による感染症を起こしやすい状況があります。アスペルギルスという環境中に浮遊する真菌(カビ)が肺に定着し、次第に増殖することがあります。アスペルギルス症は、治療抵抗性であり一旦感染すると難治性です。その他、一般細菌による肺炎も起こしやすい傾向にあります。

気胸：気胸は肺がやぶれてしまう病気です。肺は胸郭という入れ物の中にある風船のような臓器で、風船に穴があいて入れ物の中で風船がしぼんでしまうイメージです。間質性肺炎に限らず、慢性の肺の病気の患者さんには起こりやすい病気ですが、間質性肺炎の肺は硬く縮む傾向があるため、治りが悪いことが多いです。

肺がん：間質性肺炎の患者さんは、一般の人に比べると肺がんが発生しやすいとされています。肺の働きが落ちているために、確定診断やがんの治療が十分にできないことなどが難点です。

一般的に肺がんには、外科治療、抗がん剤治療、放射線治療があります。しかし外科治療の場合、手術が引き金となって間質性肺炎が急性増悪する危険性があります。抗がん剤の多くは、副作用として間質性肺炎を悪化させます。そのため、抗がん剤の使用も非常に難しくなります。放射線治療は、間質性肺炎を引き起こす原因でもあり、リスク

が高く、通常は行いません。間質性肺炎の状況や年齢にもよりますが、がんに対する積極的治療が、治療の副作用のため逆効果となる可能性の方が高い場合は、無理に治療をしない方がいい場合も少なからずあります。もちろん癌の症状を緩和する治療は積極的に行います。間質性肺炎を合併した肺がんの治療は今後の研究課題であり、現在研究が進められています。肺がんの発症が疑われる場合には、呼吸器腫瘍内科の専門医と相談して診断治療にあたります。

### Q13 生活で気をつけることはありますか？

- 喫煙習慣のあるかたは、禁煙は必須です。
- 感染予防に気をつけてください。生活リズムを保ち十分な栄養と睡眠をとり、免疫力を落とさないようにしてください。風邪の流行時に人混みへの外出をひかえ、手洗いうがいをしっかりとるなどしてください。インフルエンザ・ワクチンや肺炎球菌ワクチンを受けるようにしてください。ただし、肺機能が悪い場合は、ワクチン接種がかえって悪影響を与えることがありますので主治医と相談してください。
- 肥満は横隔膜をおしあげ、呼吸困難を悪化させますので適正な体重を維持することが大切です。
- 飲酒は、間質性肺炎を悪化させる危険因子ではありませんので通常量の飲酒であれば問題ありません。しかし、過度の飲酒は免疫力を低下させ、感染症になりやすくなるため注意が必要です。
- 粉じんの吸入が原因と考えられる場合は、それらの粉じんを吸入しないように、生活環境を改善する必要があります。たとえば、鳥やペットなどを遠ざける、土ほこりが立つような作業、仕事さけるなどです。
- 運動は息切れしない程度で行ってください。下肢の筋力増強は息切れの程度を改善することも期待できますが、過度の運動は、血中の酸素濃度を下げ、体の負担となります。呼吸器リハビリテーションの実施については、主治医とご相談ください。
- 処方された薬は、指示通りに使用するようにしてください。

#### Q14 医療費の助成はありますか？

平成 27 年 1 月から新たな指定難病医療費助成制度が始まりました。特発性間質性肺炎は指定難病であり、本制度で医療費の助成を受けることができます。所得によって自己負担の上限が決まります(1000 円から 30000 円/月)。ただし、特発性肺線維症(IPF)以外の病型では、外科的肺生検を施行する必要があるなどの制約があります。なお、二次性間質性肺炎に対する助成はありません。

その他に高額療養費という制度もあります。詳しくは当院の医事課にお問い合わせ下さい。

#### 最後に

間質性肺炎は病気の根本的原因・仕組みがわかっておらず病気の分類、治療法も確立していない難しい病気です。根治療法がない現状では、できるだけ進行をおさえながら気長に病気とおつきあいしていかななくてはなりません。世界各国で新薬の開発研究、新規診断方法の開発など様々な努力が進行中であり、当院では最新の知見、情報に基づいた診断・治療を心がけております。(2015.10 記)