

肝肺症候群

千葉大学消化器内科講師

丸山 紀史

(聞き手 池脇克則)

肝肺症候群についてご教示ください。

<埼玉県勤務医>

池脇 丸山先生、肝肺症候群の最初の報告が1977年ですので、比較的新しい症候群というふうに考えていいのでしょうか。

丸山 はい。肝臓病があるために、心臓あるいは肺自体に病気がないにもかかわらず、血液中の酸素が足りなくなってしまう、要するに低酸素血症をきたしてしまう病気です。

池脇 どうしてそうなるのかというのがよくわからないのですけれども、詳しく教えてください。

丸山 実は詳しい病態はまだよくわかっていませんが、現在考えられている病態を説明させていただきますと、肝肺症候群の患者さんでは肺の毛細血管が拡張していることがわかっています。要するに、換気自体は問題ないにもかかわらず、肺胞を通過する血液量が増えているため血液の酸素化が十分

に行われず、すなわち換気血流比不均等という病態がありまして、結果として低酸素血症になってしまうということです。

池脇 どうして毛細血管が拡がるのか、不思議な気がしますけれども、何なのでしょう。

丸山 これには血管拡張作用のある一酸化窒素が関係していると考えられています。また、一酸化窒素合成酵素の活性が高くなっているということが報告されています。しかし、これが実際どのように病態にかかわっているのか、まだわかっていないところもあります。

池脇 通常、一酸化窒素(NO)といいますと、いろいろな意味でいい働きをする物質だと思うのですけれども、この場合には必ずしもそうではないということですね。

丸山 はい。むしろ病気をつくる悪い因子として働いているように考えられています。

池脇 これは診断基準があるのかどうか。どんな症状なのかというところはどうでしょうか。

丸山 低酸素血症による症状が主体になりますので、息切れ、あるいは呼吸苦、症状が強くなってきますと、チアノーゼをきたすことになります。

池脇 肝疾患、特に肝硬変の方で、進行すると腹水がたまって、肺を圧迫して呼吸不全というケースがありますが、それとはもちろん違うわけですよね。

丸山 ええ。

池脇 呼吸苦は労作時の呼吸苦という理解でよろしいのでしょうか。

丸山 はい。ただ、だんだん病気が進行してきますと、安静時にも呼吸苦が生じてきます。

池脇 肺の毛細血管の拡張が呼吸苦を引き起こすということですが、その呼吸苦に肝肺症候群の特徴的な症状はあるのでしょうか。

丸山 いえ、むしろ非特異的な症状で発症することが多いものですから、早期発見が難しいというところが問題です。

池脇 そうすると症状というのは呼吸困難ぐらいのもので、それ以外は。

丸山 特異的な症状に乏しいのがこの病気の特徴です。

池脇 肝臓の悪い方で呼吸苦という方も案外いらっしゃると思うのですが、その中で肝肺症候群を的確に見ていく必要がありますけれども、どういうふうにして進めていくのでしょうか。

丸山 まず、肝臓の悪い方は飲酒をされている方が多くて、それによる心肺機能の低下、また喫煙される方も多いものですから、呼吸苦を普段から訴えられる方が多いのです。ですので、この疾患を疑った場合には検査を行う必要があります。まずは血液ガス分析を行います。これによって肺胞気動脈血酸素分圧較差、A-aDO₂と呼ばれる項目を求めることができます。これは本疾患の病態である換気血流比不均等の有無を知るうえで重要な項目です。

池脇 いわゆる動脈血を取って、拡散能の障害を調べるということですか。

丸山 そのとおりです。まずそれを示すことが必要です。次いで、造影心エコー法と呼ばれる検査を行います。

池脇 よくシャントのときに使う検査だと思うのですけれども。

丸山 そのとおりです。

池脇 ここで登場するのですか。

丸山 はい。説明させていただきますと、10cc程度の生理食塩水をシリンジに用意します。それを手動的に攪拌浸透させますと、小さな気泡を含有した生理食塩水ができます。これを上肢の静脈から注入しますと、生理食塩水

は大静脈、右心系、肺を介して左心系へ至りますが、通常、含有される微小気泡は肺の血管を通過しません。しかし、肝肺症候群の患者さんのように肺の血管に拡張がある場合には、小さな気泡が通過して左心系に至ります。ところで、この小さな気泡というのは超音波に対して極めて強い散乱源として働きますので、超音波で左心房を観察していますと、気泡の到達を確認することができます。要するに、肺の血管の拡張の存在を知ることができるわけです。

池脇 毛細血管が広がることによって、通常だったら通過しない気泡が通過して左心房に帰ってきて、それが見える。

丸山 そういうことです。

池脇 定量というよりも、定性的な検査ですね。

丸山 そうですね。ただ、一つ注意点がありまして、右心房に気泡が到達して速やかに、だいたい3心拍以内に左心房に気泡が到達した場合には、左右の心房間での短絡路の存在が疑われます。それ以上、すなわち右心房に気泡が到達して3心拍以上たって左心房に気泡が確認された場合に肺の血管拡張ありと診断しています。

池脇 心エコーでそういったものは比較的やりやすい検査だと思っておりますけれども、ほかにありますか。

丸山 肝肺症候群の患者さんは呼吸

機能も比較的保たれていまして、あるいは画像上、CTなどを撮っても特異的な所見に乏しいので、通常、この血液ガス分析と造影心エコー法で診断しています。

池脇 ちょっと戻りますが、呼吸困難が体勢によって変わるのが特徴と聞いたのですけれども、これは具体的にどうということなのでしょうか。

丸山 横になっているときには楽なのですが、起き上がる、あるいは歩行したりすると強くなる、このような呼吸困難が比較的この疾患でよく見られる呼吸困難といわれています。

池脇 動くとも呼吸困難が増悪するというのは全般的に呼吸困難を呈する疾患ではいえると思うのですけれども、安静にしている、体勢を起こして呼吸困難が強まるというのは、ほかのものと一線を画したような感じがするのですが。

丸山 そういう意味では、その点はこの疾患を疑う一つの重要な診断のポイントになると思います。ただ、この症状は肝肺症候群に特異的というわけではありませんので、注意も必要です。

池脇 体勢によって酸素飽和度が下がることとシャントをどう考えたらいいのでしょうか。

丸山 このあたりはまだ十分にわかっていません。

池脇 肝肺症候群の頻度についてデータはあるのでしょうか。

丸山 これも、どのような患者さんを対象に行った調査かということであり、ばらつきがありますが、通常、肝硬変の患者さんの数%から30~40%という報告が多いようです。

池脇 3人に1人ということですが、肝疾患の種類、重要度で違うのでしょうか。

丸山 はい。特に欧米で移植を待っていらっしゃる患者さんを対象にした調査では比較的頻度が高いということのようです。

池脇 日本での疫学のデータはあるのでしょうか。

丸山 まだ十分にありません。

池脇 次にこの治療の現状はどうなのでしょうか。

丸山 まず、低酸素血症による症状が主体ですので、酸素療法を行います。ただ、それは根本的な治療法ではありません。肝硬変の患者さんの場合、TIPSと申しまして、肝臓の門脈と肝静脈の間にステントを置いて門脈圧を下げる治療法もありますが、これも効果が一定していないということで、肝移植が一番の治療法と今は考えられています。

池脇 日本で肝移植といっても、なかなか難しいですね。薬も含めたもう少し簡易な治療はないということでしょうか。

丸山 インドでは最近、ペントキシフィリンと呼ばれる薬が有効と報告されました。日本ではトレンタールという商品名で発売されていましたが、1999年にこの薬は発売中止になっていると思います。

池脇 トレンタールがもし効くとしたら、NOを介しているのでしょうか。

丸山 そうですね。TNF α を介したNO制御の機序が想定されています。

池脇 そうすると、治療法がなかなか確立されていない、移植ということになると、予後的にも現状では改善する状況ではないですね。

丸山 そうですね。この肝肺症候群を合併された肝硬変の方では特に予後が悪いといわれています。肝硬変でこの疾患を持っていらっしゃる方の予後の中央値が10カ月という成績もあります。

池脇 最後になりますけれども、先生のような専門家の立場から、この肝肺症候群、一般の先生方はどういうふうにしてとらえたらいいのでしょうか。

丸山 患者さんが息切れや呼吸苦を訴えた場合に、まずこの疾患を疑っていただいて、血液ガス分析と造影心エコーを行っていただくということが大切だと思います。

池脇 どうもありがとうございました。