

重症肺気腫に対する気管支バルブ治療について

1. 慢性閉塞性肺疾患について

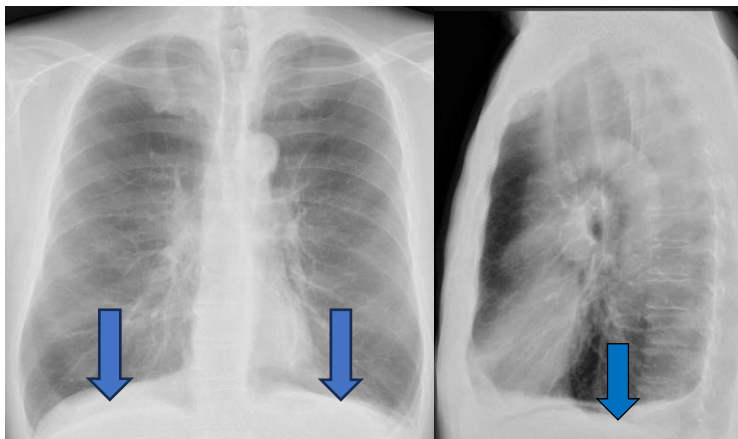
慢性閉塞性肺疾患（COPD）は、主として喫煙により引き起こされた炎症で気管支が細くなり、肺胞も壊れて肺気腫が生じることで、吸った空気をスムーズに出せなくなっていく病気です。禁煙、吸入薬、理学療法等で治療しますが、進行すると吐けなくなった空気で気腫が膨張して肺内を占拠し、息を吸う時に胸の筋肉や横隔膜に大きな負担をかけるため、ますます息が苦しくなってきます。担当の先生により吸入薬や感染予防、リハビリテーション等の内科的治療が行われてきたと思いますが、年齢を重ねるごとに肺の機能は低下傾向にあります。特に動いた時の息切れなどの症状が徐々に悪化してきます。

2. 治療の必要性について

COPD の重症例では、病状により肺移植あるいは肺容量減量手術（Lung Volume Reduction Surgery ; LVRS)が考慮されます。

肺移植は 60 歳未満が適応であり、またドナーも少なく、現実的には適応となる患者さんは非常に少ないのが現状です。

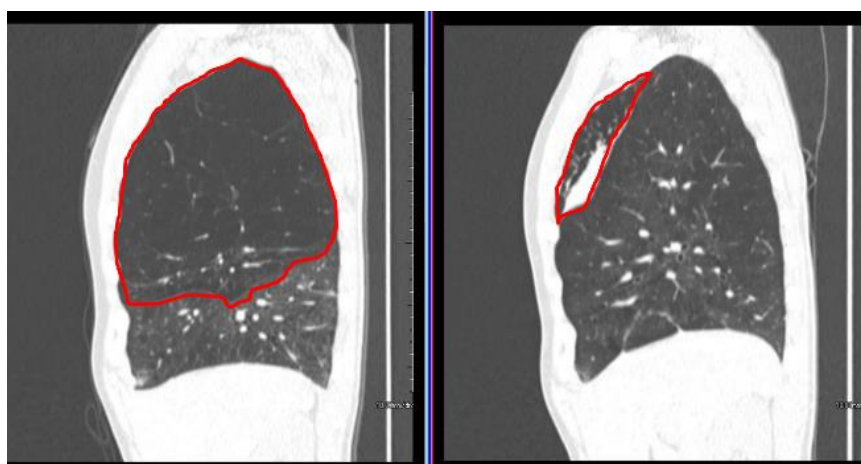
COPD で特に肺気腫が非常に進んだ症例では、気腫内にため込まれた空気が呼出されず、まさに腫瘍の様に胸の中のスペースを占拠することで、呼吸活動を支える胸郭や横隔膜に過大なる負担をかけている状態になります。下の X 線は重症肺気腫の方のものですが、正常以上に肺が膨らんで横隔膜は下に圧迫され、「これ以上空気が吸えない」状況です。



LVRS は肺の機能をほとんど失い、単にスペースを占拠するだけの存在となった気腫部分を切除し、残った肺の呼吸を容易にすることを狙った治療で、適応基準を満たした場合の成績は内科的治療と比較し生命予後が良好ですが、開胸手術の体への負担が重く、術後合併症の頻度も高いとされ、日本では年間 20～30 件程度の実施にとどまります。

3 気管支バルブによる気管支鏡的肺容量減量術（Bronchoscopic Lung Volume Reduction ; BLVR）について

気管支バルブを用いた BLVR は開胸手術を避けることで体への負担を軽減し LVRS と同様に肺容量減量を得る手段として開発され、2023 年 12 月から保険診療が開始されました（下図：左側治療前の写真。赤枠の部分は気腫が著明な右上葉。右側が気管支バルブ治療後、赤枠の右上葉は無気肺になり縮小し横隔膜が上昇、空気が吸いやすい状態になった）。



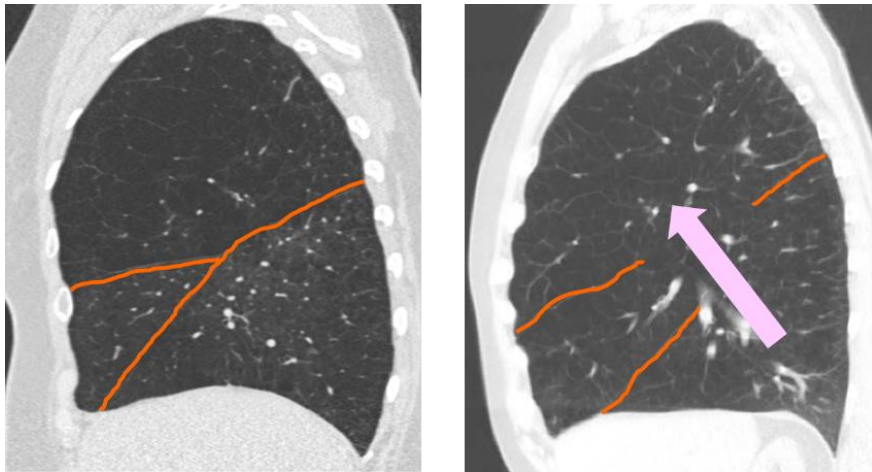
内科的治療をでき得る限り行っても呼吸困難症状の改善がなかなか得られない患者さんに、この治療方法を御提案させて頂いています。

4. 実施しようとする治療の方法と効果について

気管支バルブは吸気時には気流を閉塞し、呼気時には末梢気管支からの空気や粘液の流出が可能にする一方向弁の機能を有するものです。気管支内に留置することで治療対象の肺をしぼませ、容量を減らし、切除するのと同様な効果を期待します。

気管支バルブで治療効果を得るためには、気腫が進行し機能が落ちた肺の部分（肺葉）を選び、その肺葉へ他の肺から側副換気がないことを確認する必要があります。側副換気があると、バルブを入れても隣の肺葉から空気が入り込み、治療対象の肺葉をしぼませることができないのです。（下図：左は葉間胸膜がしっかりして側副換気がない症例。右は葉間胸膜が不完全で側副換気がある症例）。側副換気があるとバルブを留置しても効果が得られないため、かえって体に有害な処置になってしまいます。

気腫の程度は胸部 CT で評価します。側副換気の有無については CT で肺葉と肺葉の境界（葉間胸膜）がしっかりしているかを確認することでスクリーニングし、実際に側副換気があるかどうかは、気管支バルブ留置術の時にチャーティス装置という器械を用いて評価します。



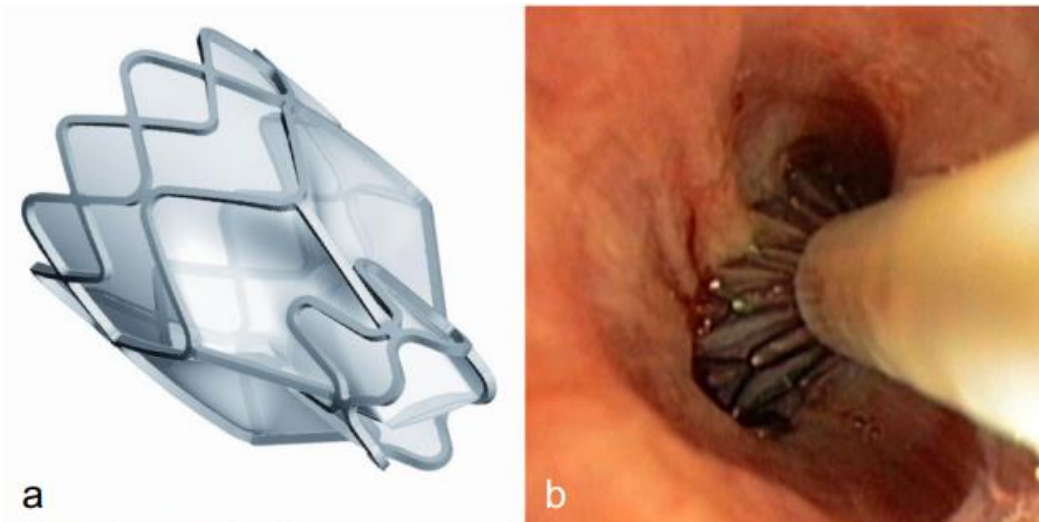
(下図：左がチャーティス装置、右が側副換気測定中の画像)



治療の対象となる患者さんは、CT 画像によるスクリーニング所見と日本呼吸器学会／日本呼吸器内視鏡学会から公開された「重症 COPD に使用する気管支バルブの適正使用指針」に基づき各種検査を実施して選定し、治療の同意が得られた方に実施します。

気管支バルブ留置術は入院し、全身麻酔で行います。原則として治療前日に入院し COPD 悪化を予防するためのステロイドや抗生物質を適時投与します。治療当日、全身麻酔導入後、治療対象肺葉の側副換気の評価を気管支鏡下のチャーティス装置で行います。この時点で側副換気があると判断された場合、バルブ治療は無効であると考えられるため、治療は行わず、ここで手技は終了となります。

側副換気が無いと判断された場合、気管支鏡を用いて気管支バルブを対象の気管支に留置します。気管支径に合わせて適切なバルブを選択し、通常複数個のバルブを留置します
(下図：左は気管支バルブ、右は気管支鏡を用いて留置しているところ)。治療が終了したら麻酔から覚め次第、経過観察のための病室に移動します。



治療効果については日本人のデータは現時点ではないので、海外の代表的な臨床研究について御紹介します。気管支バルブを留置した群(128名)と標準治療を継続した群(64名)の1年後の結果を比較する、米国中心に行われた多施設研究では以下の成績が報告されました(Am J Respir Crit Care Med 2018;198:1151-1164)。1秒間に吐ける空気量(1秒量と言います)が臨床的に有意な効果と考えられる、治療前の15%以上上昇した患者の割合がバルブ群 47.7%、標準治療群 16.8%と明らかにバルブ群で優れていました(下図左)。また6分間で歩ける距離はバルブ群で平均 12.98m 延長したのに対し、標準治療群では 26.33m短縮、生活の質の指標である SGRQ(4点以上減少すれば意味がある効果とされています)がバルブ群で 7.55点減少、標準治療群で 0.50点減少と明らかにバルブ群で良好な結果となりました。この研究の治療群で予定通り十分な肺容量減量が得られた約 80%の患者さんにはさら高い臨床的効果が認められました。

気管支バルブ治療の効果はある程度継続することも報告されています(下図右：オランダの1施設のデータ。臨床的に有意な改善を維持している患者の割合を1秒量[FEV1]、残気量[RV]、6分間歩行距離[6MWD]、SGRQ別に6、12、24、36カ月ごとに示した図です。対照群のデータは示されてませんが、バルブを留置しなかった場合、これらの指標は通常経時的に悪化すると予測されます。ERJ Open Res 2022;8:00235-2022)。また他の報告では生存期間の延長効果も報告されています。

なお日本人を対象としたデータについては、今後市販後調査や登録研究という形で情報が収集されることになります。

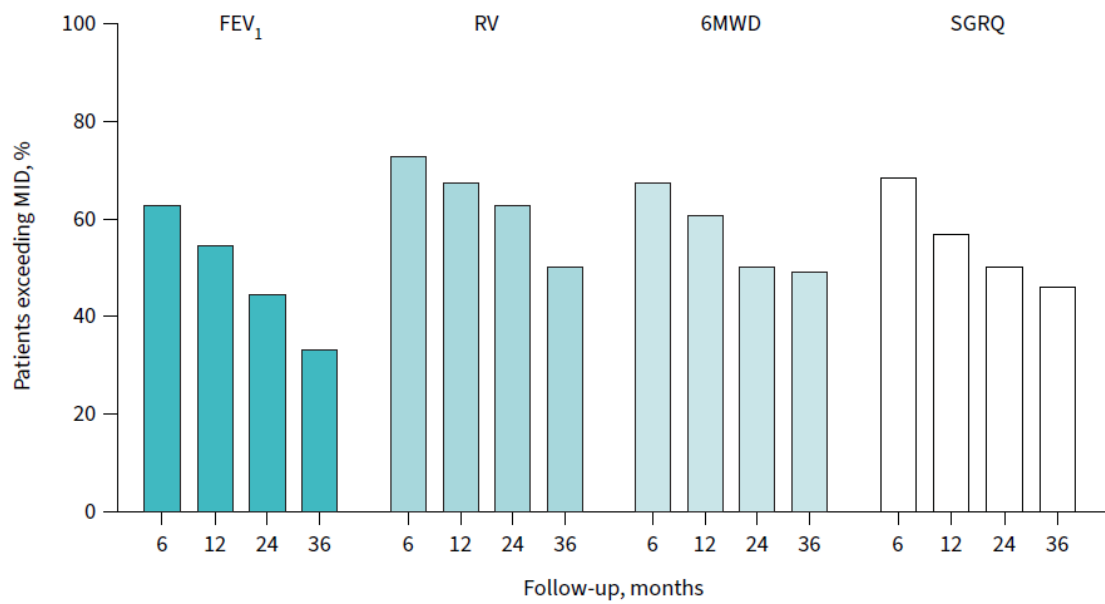
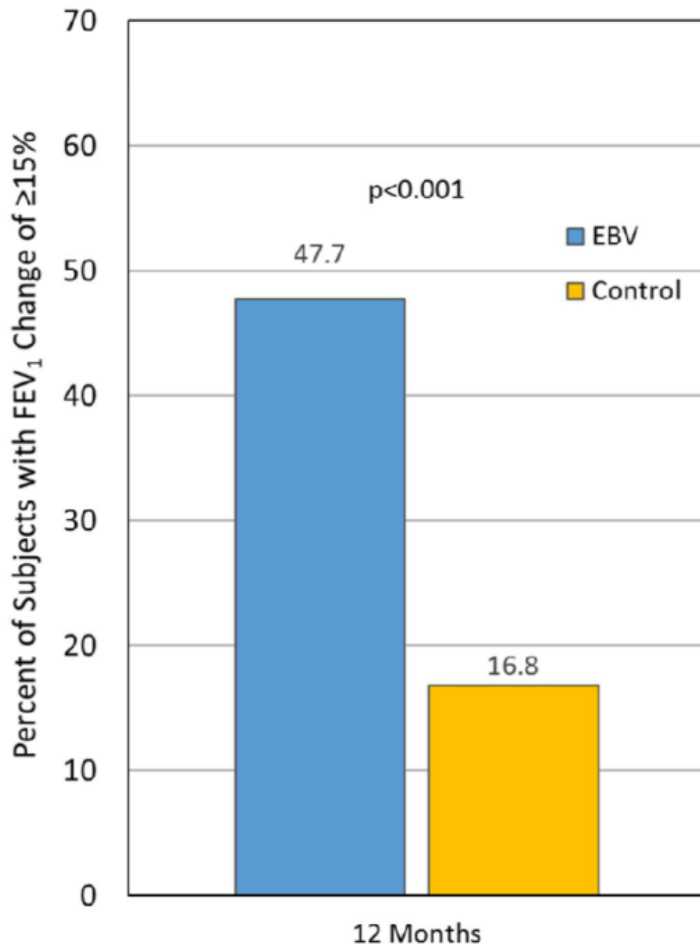


FIGURE 2 Percentage of patients who exceeded the established minimal important difference (MID) per time-point (6-, 12-, 24- and 36-month follow-up). MIDs used: forced expiratory volume in 1 s (FEV₁) 100 mL, residual volume (RV) 310 mL, 6-min walk distance (6MWD) 26 m and St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) total score 7.1 units.

5. 実施しようとする治療の合併症（後遺症）の種類とその頻度

気管支バルブ留置術に伴う重篤な有害事象で最も多いのが気胸です。気胸は主にバルブを入れたほうの肺に起こり、20～30%の症例で発症すると報告されています（主要な海外臨床研究の6～12か月間のデータ平均では治療群の発生率は27.8%、バルブを留置せずに経過観察した対照群の同じ期間の発生率は0%）。気胸の80%は術後3～5日間に発症するため、術後1週間程度は入院の上、注意深く経過を観察する必要があります。また退院後も急な呼吸困難、胸痛等生じた場合は気胸の可能性を考え、速やかに医療機関に連絡・受診する必要があります。気胸が発症した場合、症状に応じて治療しますが、胸腔ドレナージが必要となる症例が多いです。少数例ですが改善に時間がかかり、バルブの除去や手術が行われる可能性もあります。なお気胸を発症してもその後の経過が良好な患者さんはバルブ治療の効果が期待できるとされています。その他の有害事象としてはCOPD増悪（COPDの具合が悪くなること）（主要研究平均24.8%。対照群平均21.3%）や肺炎（主要研究平均6.3%。対照群平均8.1%）等が報告されています。このように死亡につながる重篤な合併症の可能性もあり、いずれも適切な治療が必要です。

6. 実施しようとする治療の死亡率等

海外の主な臨床研究における治療関連の死亡率は0～3.9%（主要研究平均で治療群2.6%。対照群1.7%）です。

7. 実施しようとする治療後の退院までの大まかな経過

治療後は気胸などの合併症に備え、1週間程度入院し、病状の安定を確認して退院となります。その後も当院で定期的な外来経過観察を行います。経過観察のタイミングについては治療実施時にご説明いたしますが、少なくとも治療後6～7週、3カ月、6カ月、12カ月目は来ていただく必要があります。勿論、その間にかかりつけの先生の下で治療を受けて頂くことは構いません。治療後は病状の変化に注意し、呼吸困難の悪化や発熱など、病状の悪化がありましたらご連絡あるいは受診してください。病状によっては緊急受診もお願いいたします。

8. まとめ

ガイドラインに基づいたCOPDの内科的治療は大変有効です。しかしながら一部の重症の患者さんでは治療にもかかわらず徐々に呼吸困難症状が進行していきます。気管支バルブによるBLVRには上記の合併症や死亡リスクはあるものの、70%前後の患者さんで臨床的に有意とされる効果が報告されています。治療方針の選択にあたり疑問な点があれば遠慮なく担当医にお尋ね下さい。